

Decisiones clínicas basadas en técnicas de imagen (VI)

Valoración de la viabilidad miocárdica en pacientes prerrevascularización

Luis Jesús Jiménez Borreguero^a y Rafael Ruiz-Salmerón^b

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

^aUnidad de Cardio-RM. Clínica y Hospital Ruber. Madrid. España. ^bDepartamento de Cardiología Intervencionista. Hospital do Meixoeiro-MEDTEC. Vigo. Pontevedra. España.

La viabilidad miocárdica es una información disponible que puede utilizarse para indicar la revascularización coronaria en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y disfunción segmentaria o global. Las dificultades para determinar la viabilidad vienen dadas por la mezcla de tejido necrótico y viable en el mismo segmento de la pared miocárdica. Los marcadores diagnósticos de viabilidad miocárdica son la conservación del espesor de pared, la reserva contráctil, la reserva de perfusión sanguínea, la integridad de la pared celular y la conservación de su metabolismo. La ecocardiografía, el talio y el tecnecio son los métodos utilizados hasta ahora para estudiar la viabilidad miocárdica, en parte por su disponibilidad y su bajo coste relativo. Aunque la tomografía por emisión de positrones (PET) se ha considerado el método de referencia, su escasa disponibilidad podría ser la razón de su poca utilización. Publicaciones recientes han demostrado la alta precisión de la cardioponencia magnética para detectar viabilidad miocárdica mediante procedimientos que estudian todos los marcadores anteriormente descritos. El método de cardioponencia del realce tardío de gadolinio es el más preciso y simple de realizar.

Según la hipótesis de la arteria abierta tardía se recomienda, con escasa evidencia, la revascularización sistemática de la arteria relacionada con el infarto. Aunque todavía no se dispone de resultados de grandes estudios aleatorios que analicen el pronóstico, numerosos pequeños estudios han demostrado suficiente evidencia de la recuperación funcional del miocardio viable tras revascularización de la arteria relacionada con el infarto en pacientes con disfunción ventricular segmentaria o global. La determinación de la viabilidad miocárdica para decidir la revascularización de la arteria relacionada con el infarto en la actualidad es una opción respaldada por más pruebas que la recomendación de revascularización sistemática que se desprende de la hipótesis de la arteria abierta tardía.

Palabras clave: Viabilidad miocárdica. Infarto de miocardio. Resonancia magnética. Ecocardiografía. Talio. Tecnecio. PET.

Sección patrocinada por el Laboratorio Dr. Esteve

Correspondencia: L.J. Jiménez Borreguero.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
Campus Universitario, s/n. 28805 Alcalá de Henares. Madrid. España.
Correo electrónico: ljj@stnet.es

Assessment of Myocardial Viability in Patients Before Revascularization

Information on myocardial viability can be useful to decide when coronary artery revascularization is indicated for patients with acute myocardial infarction (AMI) and left regional or global ventricular dysfunction. Difficulties in assessing viability arise because the same part of the ventricular wall can have a mixture of necrotic tissue and viable myocardium. Diagnostic markers of myocardial viability are: the preservation of wall thickness, the presence of contractility reserve, the presence of blood perfusion reserve, integrity of the wall cells, and preservation of cellular metabolism. Echocardiography and thallium or technetium imaging are methods currently used to assess myocardial viability because of their availability and relatively low cost. Although positron emission tomography (PET) has been considered the gold standard, its unavailability may limit its clinical use. Recent publications have demonstrated the accuracy of cardiac magnetic resonance imaging (cardiac MRI) in assessing myocardial viability, together with noninvasive procedures to study the markers of viability noted above. Late contrast enhancement with gadolinium is the most accurate and simplest method.

The late open artery hypothesis recommends, on the basis of scant evidence, systematic revascularization of the culprit artery. Although no large randomized studies focused on prognosis are available yet, several small studies provide sufficient evidence of functional recovery of viable myocardium after coronary artery revascularization of the culprit artery in patients with global or regional ventricular dysfunction. The assessment of myocardial viability to decide whether culprit artery revascularization is indicated is a strategy currently based on more evidence than the more indiscriminate recommendations based on the late open artery hypothesis.

Key words: Myocardial viability. Myocardial infarction. Magnetic resonance. Echocardiography. Thallium. Technetium. Positron emission tomography.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Las primeras descripciones de lo que hoy se entiende por miocardio viable se realizaron en la década de los setenta, al comprobar que en algunos pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM) se revertía la disfunción ventricular tras su revascularización¹. El concepto de viabilidad está inversamente relacionado con el de necrosis, que supone una alteración de la contractilidad de forma irreversible². En los pacientes con disfunción ventricular izquierda grave de origen isquémico, la revascularización permite mejorar la función ventricular³, la supervivencia⁴⁻⁸ y el pronóstico⁹, lo que puede deberse a la presencia de viabilidad miocárdica.

La revascularización de la arteria coronaria relacionada con el infarto (ARI) tiene como objetivo la regeneración del flujo sanguíneo interrumpido o disminuido, y secundariamente conseguir su recuperación funcional parcial o total, evitar el remodelado ventricular y mejorar el pronóstico. Desde el punto de vista clínico el miocardio viable se podría definir como el que, tras restaurar su flujo interrumpido, es susceptible de mejorar su función contráctil o evitar su remodelado.

Se dispone de métodos diagnósticos sencillos, como el electrocardiograma, la ecocardiografía de reposo y la ventriculografía, que detectan la necrosis miocárdica. Sin embargo, estas técnicas no son útiles para demostrar un miocardio viable, y aun sin necesidad de recurrir a ninguna técnica específica, se sabe que, tras su revascularización, la supervivencia de la mitad de los pacientes con disfunción grave del ventrículo izquierdo de etiología isquémica mejora¹⁰, por presentar un miocardio disfuncionante y viable.

La evaluación de la viabilidad miocárdica supone una doble dificultad: en primer lugar, la viabilidad no es una entidad dicotómica, sino que tiene grados intermedios entre la ausencia completa o la total normalidad; en segundo lugar, hasta ahora no se disponía de un patrón estándar de referencia para valorar con precisión la viabilidad miocárdica, con lo que los resultados del rendimiento de los métodos que la estudian pueden ser discutibles.

MECANISMOS DE MIOCARDIO DISFUNCIONANTE VIBLE

El miocardio que sufre defectos de perfusión agudos, subagudos o persistentes puede desarrollar isquemia no letal que mantiene la viabilidad pero altera la función contráctil en reposo. Las respuestas a esta isquemia no letal son el aturdimiento y la hibernación, que tienen en común la reversibilidad de la disfunción celular, al cesar la insuficiencia del flujo coronario. En la actualidad, los términos *miocardio hibernado* y *aturdido* son aceptados por la comunidad cardiológica;

sin embargo, las dificultades para determinarlos con precisión han limitado su aplicación clínica. El miocardio aturdido consiste en una disfunción contráctil postisquémica transitoria tras la restauración del flujo coronario¹¹. Tras la revascularización se produce una persistencia temporal de la disfunción contráctil y posteriormente se experimenta una recuperación tardía¹²; esta situación puede ser secundaria a un IAM o a una isquemia¹²⁻¹⁴. Por otro lado, se cree que el miocardio hibernado es consecuencia de una discordancia entre el flujo y la función, en la que la función contráctil está alterada como una respuesta de adaptación a la reducción del flujo sanguíneo^{15,16}. Los defectos de flujo se producen por varios mecanismos, como los defectos persistentes de perfusión en reposo^{17,18}, la disminución de la reserva de flujo coronario¹⁹ o situaciones repetidas de isquemia y aturdimiento acumulado^{15,16}. La recuperación de la función contráctil tras la restauración del flujo coronario es independiente del mecanismo de producción de la hibernación²⁰, y ésta, al igual que la viabilidad, no es una entidad dicotómica, sino que es posible concebirla como una reacción de desdiferenciación progresiva tisular, que puede llegar hasta la apoptosis, de modo que a mayor y más mantenida lesión isquémica, mayor grado de degeneración miocárdica²¹. De cualquier forma, al estudiar la viabilidad en el paciente pendiente de revascularización, se hace referencia, predominantemente, al miocardio hibernado.

Son características propias del miocardio viable la integridad de la membrana celular, la persistencia de la actividad mitocondrial, la actividad del metabolismo celular, la preservación del flujo coronario y la presencia de reserva contráctil²². El IAM produce un daño irreversible del miocardio, cuya extensión es determinante para la recuperación funcional de la pared ventricular y para evitar su remodelado. El daño irreversible de los miocitos produce una alteración de su metabolismo y de su función contráctil, con posterior sustitución por tejido cicatrizal y con la consiguiente pérdida de masa muscular contráctil.

IMPORTANCIA DE DEFINIR LA VIABILIDAD EN EL PACIENTE PENDIENTE DE REVASCULARIZACIÓN

El estudio de la viabilidad miocárdica tiene un gran interés en pacientes con alteración grave de la contractilidad regional, donde interesa conocer los segmentos de pared ventricular viables con vistas a su revascularización. En más del 50% de los pacientes con antecedente de infarto, documentado electrocardiográficamente, se comprueba la existencia de zonas miocárdicas viables entremezcladas con las de necrosis²³. Sin embargo, no es necesario el antecedente de necrosis para ocasionar una alteración segmentaria de la contractilidad. En un estudio prospectivo de pacientes con cardiopatía isquémica, pero sin evidencia electrocardiográfica de infarto,

se apreció disfunción contráctil regional en el 33% de los casos, con recuperación de la función tras revascularización en el 85% de los segmentos disfuncionantes²⁴. La situación más importante, desde el punto de vista pronóstico, es la disfunción ventricular global grave. Los pacientes con enfermedad coronaria, con fracción de eyección deprimida, con insuficiencia cardíaca con o sin angina pueden beneficiarse de la determinación de la viabilidad miocárdica con vistas a la indicación de revascularización^{25,26}. La prevalencia de miocardio viable en pacientes con miocardiopatía isquémica y disfunción contráctil global del ventrículo izquierdo es considerable y oscila, según las series, entre el 29²⁷ y el 55%²⁸.

El diagnóstico de la viabilidad en los pacientes con disfunción ventricular izquierda tiene trascendencia pronóstica. Los pacientes con depresión de la función ventricular y muestra de viabilidad tratados de forma conservadora presentan mayor mortalidad que los casos sin viabilidad²⁹. La revascularización mejora su pronóstico a largo plazo⁹; esta diferencia pronóstica con la revascularización se podría explicar por la mejoría de la función ventricular global que ocurre en los pacientes con viabilidad^{30,31}. En los enfermos con miocardiopatía isquémica, la recuperación de la función ventricular con la revascularización es una condición suficiente, aunque no necesaria, para mejorar el pronóstico, ya que también se ha descrito una buena evolución de algunos casos en los que la revascularización no aumenta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo³². La revascularización en presencia de viabilidad no sólo mejora el pronóstico sino también el grado funcional de estos pacientes³³.

La determinación de la extensión de miocardio viable pendiente de revascularización permite definir los umbrales a partir de los cuales se produce mejoría de la función ventricular global, así como del grado funcional de los pacientes. Con técnica de cardiorresonancia magnética (cardio-RM) Kim et al han demostrado que, en pacientes con IAM, la recuperación de la contractilidad segmentaria ventricular depende de la extensión del miocardio viable en el espesor de la pared ventricular³⁴. Este trabajo demuestra que la recuperación de la contractilidad tras la revascularización es del 0, el 10, el 42, el 59 y el 78% de los segmentos cuando la viabilidad detectada mediante cardio-RM afecta a un espesor de pared del 0, el 1-25%, el 26-50%, el 51-75% y el 76-100%, respectivamente. A mayor porcentaje de miocardio viable, la mejoría de la función ventricular tras la revascularización es mayor. Con técnicas radioisotópicas también se han descrito diferentes umbrales de porcentaje de miocardio viable, que determinan el aumento de la fracción de eyección posrevascularización (34,4%³⁵; 39%³⁶; 42%³⁷). Del mismo modo, se ha descrito que la revascularización en estos pacientes con más de un 18% de miocardio viable mejora su grado funcional³³.

MARCADORES DIAGNÓSTICOS DE VIABILIDAD

El miocardio vivo se caracteriza por conservar relativamente tanto el espesor de la pared ventricular como su reserva contráctil, la integridad de la membrana y del metabolismo de los miocitos, y la perfusión sanguínea. Las técnicas diagnósticas que estudian la viabilidad miocárdica se basan en la detección de alguno o varios de estos marcadores de viabilidad (fig. 1). La conservación del espesor de la pared ventricular y la comprobación de su reserva contráctil son los marcadores de viabilidad que se exploran habitualmente con ecocardiografía o cardio-RM de estrés. La integridad de la membrana de los miocitos y la perfusión se puede valorar mediante gammagrafía con talio o tecnecio, tomografía de emisión de positrones (PET) y cardio-RM de contraste. La PET y la cardio-RM espectroscópica pueden detectar los defectos del metabolismo del miocardio no viable.

La importancia de cada marcador es relativa, ya que la necrosis miocárdica puede ser no transmural y coincidir con miocardio viable en el mismo segmento de pared ventricular. La técnica diagnóstica ideal sería la que tuviera la suficiente resolución espacial para poder delimitar la cantidad de miocardio viable dentro del mismo segmento ventricular. Así, de todas las técnicas, la cardio-RM es la que presenta mejor resolución espacial.

La identificación no invasora de miocardio viable y la determinación de su extensión es un objetivo de las técnicas diagnósticas de imagen utilizadas en cardiología. Estas incluyen la ecocardiografía con dobutamina,

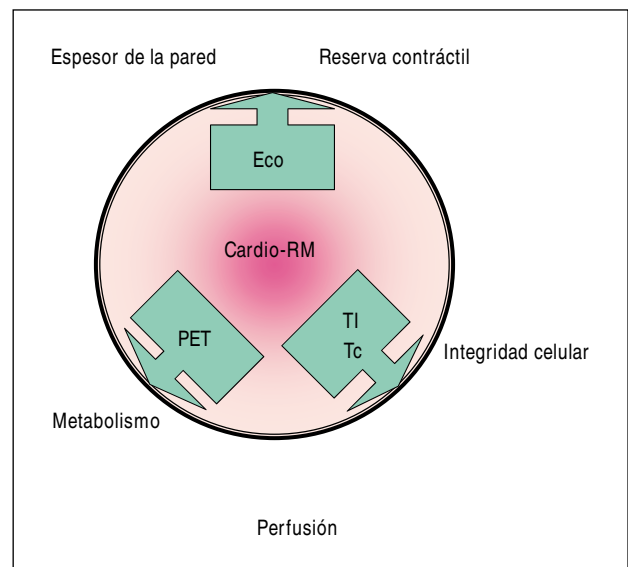


Fig. 1. Esquema que representa los marcadores de viabilidad y las técnicas que los exploran. Cardiorresonancia magnética (cardio-RM) permite analizar todos los marcadores de viabilidad. TI: talio; Tc: tecnecio; eco: ecocardiografía de estrés.

talio y tecnecio, PET y más recientemente cardio-RM, y su elección dependerá de la disponibilidad y de la experiencia. La PET se ha considerado la técnica de referencia para el estudio de viabilidad por su alta sensibilidad; sin embargo, sus limitaciones, que se describirán posteriormente, y su coste han limitado su difusión.

A continuación se describen los marcadores de viabilidad miocárdica:

Espesor de la pared ventricular

Estudios necrópsicos han detectado que el miocardio no viable se asocia con frecuencia con un adelgazamiento significativo de la pared^{38,39}. Cuando la pérdida de miocitos producida por la necrosis miocárdica es considerable se inicia un proceso de fibrosis que conduce a una disminución del espesor de la pared del miocardio. El pequeño número de miocitos vivos restante no es capaz de obtener la recuperación de la contractilidad tras su reperfusión mediante revascularización.

Ecocardiografía

Es un método rápido y accesible que permite estimar el espesor disminuido de la pared acinética o discinética. Además, su refringencia aumentada es un signo sugestivo de fibrosis. Con la ecocardiografía el espesor telediastólico de la pared reducido en reposo, por debajo de 5 mm, y con acinesia o discinesia indica miocardio no viable⁴⁰⁻⁴³. Este hallazgo tiene un alto valor predictivo negativo para la viabilidad, lo que evita llevar a cabo otras pruebas diagnósticas más complejas. Inversamente, un espesor telediastólico mayor de 5 mm constituye un marcador sensible (100%) pero poco específico (28%) para la viabilidad. El método es accesible y económico; sin embargo, su limitada especificidad y la escasa reproducibilidad⁴⁰ hacen que la técnica sea de poca utilidad práctica. En la situación de disminución del espesor de la pared es necesario utilizar otros marcadores más específicos⁴⁴.

Cardiorresonancia magnética

Con la cardio-RM se mide, con precisión y sin limitación de ventana, el espesor de la pared ventricular, y además, se puede valorar su contractilidad. El espesor telediastólico de la pared del ventrículo izquierdo de personas sanas estudiadas mediante cardio-RM es mayor de 5,5 mm⁴⁵. Con esta técnica se consideran viables los segmentos de la pared del ventrículo izquierdo con alteraciones de la contractilidad y con el espesor telediastólico mayor o igual a 5,5 mm. Este marcador de viabilidad miocárdica es muy sensible (92%) pero poco específico (56%) y, al igual que con ecocardiografía, presenta un alto valor predictivo negativo para viabilidad⁴⁵.

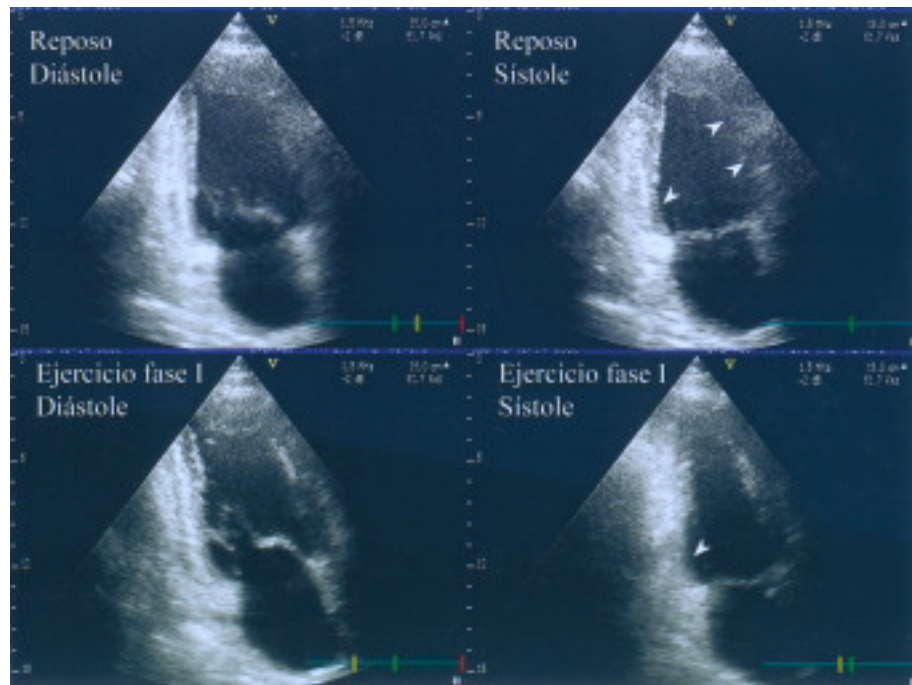
Reserva contráctil

Un objetivo de la revascularización del miocardio viable es conseguir la recuperación contráctil. La ecocardiografía y la cardio-RM de estrés permiten demostrar la reserva contráctil del miocardio viable que predice su recuperación funcional. Sin embargo, la no demostración de reserva contráctil no excluye la existencia de viabilidad. En algunos pacientes con una pequeña proporción de miocardio viable, la revascularización no consigue la recuperación de la contracción de la pared miocárdica pero sí puede evitar el remodelado ventricular.

Ecocardiografía de estrés

La reserva contráctil se demuestra mediante ecocardiografía con protocolos de estrés inducido por el ejercicio progresivo⁴⁶ (fig. 2) o por la perfusión continua de fármacos como dipiridamol, nitroglicerina, potenciación postextrasistólica, enoximona y catecolaminas (como isoprenalina, adrenalina, dopamina y dobutamina). La enoximona es un fármaco inotrópico positivo que inhibe la adenosín monofosfato (AMP) cíclico fosofodiesterasa y que, en estudios preliminares⁴⁷, en un pequeño número de pacientes, presenta la mayor precisión diagnóstica para viabilidad de todos ellos, obteniendo una sensibilidad y una especificidad del 88 y el 89%, respectivamente. Sin embargo, la administración de dobutamina es la técnica ecocardiográfica de estrés más y mejor documentada para la detección de viabilidad miocárdica⁴⁸⁻⁵³. La dobutamina estimula preferentemente los receptores adrenérgicos beta 1. A bajas dosis (5 y 10 µg/kg/min) produce en el miocardio mayor efecto inotrópico que cronotrópico, consiguiendo la mejoría de la contractilidad del miocardio hibernado⁵⁰. A mayores dosis aumenta tanto el efecto inotrópico como la frecuencia cardíaca, produciendo mayor consumo de oxígeno e isquemia de los territorios irrigados por arterias coronarias con estenosis⁴⁸. Cuando existe estenosis coronaria significativa, tras la demostración de reserva contráctil a dosis bajas de dobutamina, se puede observar un empeoramiento de la contractilidad a dosis isquémicas. El resultado es una respuesta bifásica que consiste en una mejoría inicial que demuestra viabilidad y un empeoramiento posterior por el defecto de flujo que produce isquemia inducida. La respuesta bifásica es característica del miocardio hibernado y predice la recuperación de la función ventricular tras la revascularización⁵⁰. La ecocardiografía de estrés con dobutamina presenta una sensibilidad, una especificidad y un valor predictivo positivo del 81, el 86 y el 83%⁵¹, respectivamente. Las limitaciones en la especificidad se deben a la mala ventana ecocardiográfica de algunos pacientes o a la dependencia de la subjetividad del operador en la valoración de la contractilidad segmentaria. La reciente implantación de sistemas ecocardiográficos de imagen harmónica, el uso de contras-

Fig. 2. Estudio de ecocardiografía de ejercicio con protocolo de Bruce de cinta rodante. Se lleva a cabo una lectura ecocardiográfica en bipedestación y en reposo que detecta acinesia de cara anterior y del segmento basal de cara inferior (puntas de flecha). Durante la primera fase de 3 min se pone de manifiesto la reserva contráctil de la cara anterior viable (sin flechas), persistiendo la acinesia del segmento basal de la cara inferior. La lectura en fases posteriores del ejercicio no presentó la calidad suficiente por el movimiento del paciente durante la marcha



tes^{53,54} y la ecocardiografía transesofágica⁵⁵ han mejorado notablemente la detección de los bordes endocárdicos. Otra limitación viene dada porque se puede interpretar erróneamente que algún segmento mejora su contractilidad debido a la transmisión del movimiento desde segmentos adyacentes normales hipercontráctiles bajo estrés. Por otro lado, la proporción de miocardio viable de un segmento afectado puede necesitar una recuperación sostenida del flujo de perfusión para recobrar parcialmente su función contráctil⁵¹. La limitación de la sensibilidad de este método probablemente se debe también a que una estenosis coronaria significativa puede producir una acentuada alteración de la reserva de perfusión que genera isquemia ante la menor demanda de consumo de oxígeno a bajas dosis de dobutamina.

Si se compara con la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) y la PET, la ecocardiografía de estrés con dobutamina presenta mayor especificidad en el diagnóstico de viabilidad miocárdica (el 81 frente al 47-73%) y menor sensibilidad (el 84 frente al 83-90%)⁵⁶.

Cardiorresonancia magnética

El miocardio infartado y viable puede haber perdido la función contráctil por el déficit de perfusión sanguínea que produce una estenosis significativa de la arteria coronaria responsable. En este caso, cuando se induce estrés mediante dosis progresivas de dobutamina o ejercicio, se produce la respuesta bifásica ya descrita. Este procedimiento ha sido ampliamente estudiado por la larga experiencia adquirida en ecocardiografía de estrés. Sin embargo, algunos pacientes tienen un acceso ultrasónico deficiente para la ecocar-

diografía, y en estos casos la cardio-RM de estrés es una buena alternativa que, además, ha demostrado ser fiable en la identificación de miocardio viable⁴⁵. La cardio-RM no tiene limitación de ventana para estudiar el corazón y sólo requiere un equipo dotado de los últimos avances técnicos para que la exploración sea rápida y precisa.

Con cardio-RM de estrés la demostración de un engrosamiento sistólico significativo de algún segmento de la pared ventricular acinética o discinética es indicativa de viabilidad. Este marcador es más preciso cuando se determina en combinación con el análisis del espesor de la pared referido anteriormente⁴⁵. Aunque la monitorización del paciente dentro del imán de cardio-RM es compleja, no debe suponer un riesgo adicional si se dispone de personal cualificado y de una monitorización adecuada.

Gated-SPECT

La adquisición de las imágenes isotópicas de perfusión miocárdica, sincronizadas con el electrocardiograma y *gated*-SPECT, permite la evaluación simultánea de la perfusión y la contractilidad global y segmentaria. Se ha estudiado el rendimiento de esta técnica para evaluar la presencia de viabilidad mediante el estudio de la reserva contráctil durante la perfusión de la dobutamina a 10 µg/kg/min, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 78% (capacidad del protocolo de *gated*-SPECT reposo-dobutamina para predecir la recuperación contráctil posrevascularización de áreas miocárdicas disinérgicas⁵⁷).

Microperfusión miocárdica

El miocardio viable, además de mantener íntegra la membrana celular de los miocitos, debe conservar una mínima microperfusión sanguínea para poder regenerar su función contráctil tras la revascularización de las arterias epicárdicas.

Técnicas isotópicas

Los isótopos radiactivos proporcionan una doble información sobre la viabilidad miocárdica, ya que exploran la perfusión sanguínea y la integridad de los miocitos. Todo ello se explica posteriormente cuando se hace referencia a la integridad de la membrana celular.

Cardiorresonancia magnética

La detección indirecta del daño de la membrana celular y del compromiso de la microperfusión se lleva a cabo mediante cardio-RM con contraste. El más utilizado en resonancia magnética general es el gadolinio, que está quelado para que sea relativamente inocuo para la salud del paciente, ya que la incidencia de efectos adversos es muy baja y se considera relativamente seguro. Este contraste se distribuye bastante por el espacio vascular y, a continuación, pasa al espacio intercelular respetando el espacio intracelular del miocardio sano. Los primeros equipos de cardio-RM tenían una resolución temporal muy limitada y no permitían analizar con eficacia la distribución rápida de primer paso del gadolinio en el corazón. En la actualidad, se pueden obtener imágenes de buena calidad y con una resolución temporal adecuada a la velocidad de distribución vascular del gadolinio, lo que permite explorar la perfusión miocárdica⁵⁸. Tras un IAM, la comprobación de un defecto de perfusión miocárdica mediante cardio-RM con primer paso de gadolinio significa que existe un fenómeno de no reflujo microvascular, y como consecuencia el miocardio no es viable^{59,60}. Los defectos de perfusión de primer paso de contraste son marcadores de ausencia de viabilidad, ya que se ha comprobado la falta de recuperación de la contractilidad tras revascularización⁶¹.

Ecocardiografía de perfusión

La ecocardiografía de perfusión es una técnica en la que se utiliza contraste, predominantemente intracoronario, para evaluar la microcirculación. Los defectos de perfusión detectados mediante esta técnica permiten identificar los fenómenos de no reflujo, relacionados con un peor remodelado y un peor pronóstico. La determinación del momento apropiado para llevar a cabo el estudio de perfusión tras el IAM no está bien delimitado⁶²⁻⁶⁴. Mientras que los primeros estudios ob-

tenían mejores resultados con la exploración a los 28 días del IAM, otros han obtenido similares resultados con la exploración realizada inmediatamente después de la reperusión. Distintos estudios en que se utiliza contraste intracoronario obtienen una precisión diagnóstica limitada, con una sensibilidad del 62-96% y una especificidad del 18-67%⁶⁵. Estudios comparativos de viabilidad con ecocardiografía de contraste han demostrado que la determinación de la reserva contráctil mediante ecocardiografía de estrés con dobutamina tiene mayor precisión diagnóstica, sobre todo a costa de una mayor especificidad⁶³.

Integridad celular

Cardiorresonancia magnética

Se utiliza la técnica de realce tardío con gadolinio quelado, que en la imagen produce un realce donde se encuentra en mayor concentración. Cuando los miocitos están dañados de forma irreversible y tienen alterada su membrana celular, permiten la entrada de gadolinio en el espacio celular, donde alcanza una alta concentración. El gadolinio también alcanza una concentración elevada en el tejido de sustitución fibroso cicatricial, que se produce en algunos pacientes con IAM. Al obtener imágenes tardías de cardio-RM tras la inyección del contraste en pacientes que han sufrido un IAM, se comprueba que aparece una intensa señal en algunos segmentos de la pared ventricular generada por la retención de gadolinio. La alta concentración de contraste en el miocardio no viable produce un aumento de intensidad en la imagen, que contrasta con el miocardio viable (figs. 3 y 4). La validez de este método para detectar miocardio viable se ha demostrado y en estudios anatomopatológicos^{66,67} y en estudios clínicos que evidencian la recuperación funcional de la pared ventricular viable^{34,68,69}. La recuperación de la contractilidad está directamente relacionada con el porcentaje de la extensión transmural del miocardio considerado viable. En el trabajo realizado por Kim et al³⁴ se demuestra que un realce de señal transmural, considerado no viable, predice la recuperación funcional sólo en el 0,02% de los segmentos. Estos autores establecen unos tramos de porcentaje de espesor de pared viable del 1-25, el 26-50, el 51-75 y el 76-100%, para conseguir una probabilidad de recuperación de la contractilidad del 10, el 42, el 59 y el 78%, respectivamente. Este método detecta viabilidad con alta precisión^{34,61}, es simple, no precisa estrés, utiliza un contraste seguro y es reproducible⁷⁰. La alta resolución espacial inherente a la cardio-RM permite determinar la extensión de los defectos de viabilidad dentro de la pared del ventrículo, distinguiendo las alteraciones subendocárdicas, subepicárdicas y transmursales⁷¹. Las imágenes de cardio-RM tienen una alta resolución anatómica y distinguen de forma evidente el miocar-

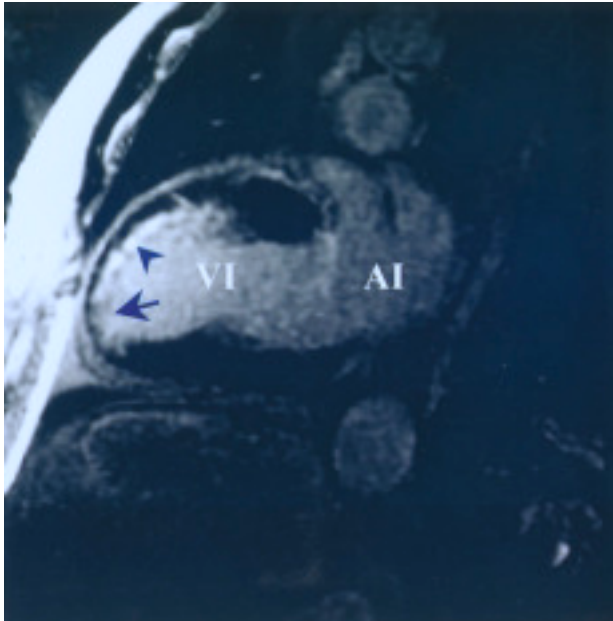


Fig. 3. Estudio de cardiorresonancia magnética de realce tardío con gadolinio para análisis de viabilidad miocárdica en un paciente con antecedente de infarto agudo de miocardio anteroapical. En plano de dos cámaras se detecta realce de señal no transmural de la cara anterior del ventrículo izquierdo en que se pone de manifiesto ausencia de viabilidad en < 50% (punta de flecha) y ausencia de viabilidad en el 90% del espesor del ápex (flecha). El ápex no tiene potencial recuperación funcional mientras que el resto de la cara anterior (punta de flecha) sí que lo tiene. AI: aurícula izquierda y VI: ventrículo izquierdo.

dio viable del que no lo es. Probablemente, en un futuro próximo la cardio-RM con gadolinio y realce tardío se considere candidata a ser un método de referencia en el estudio de viabilidad miocárdica, ya que tiene mayor resolución anatómica que los métodos isotópicos. Un estudio llevado a cabo en animales⁷² demuestra que el realce tardío mediante cardio-RM detecta el infarto subendocárdico en un 92% de los segmentos, mientras que la SPECT solamente lo detecta en un 28%. Sin embargo, ambas técnicas son muy sensibles (el 97 y el 98%, respectivamente) en la detección de IAM cuando es transmural. Además, la mejor resolu-

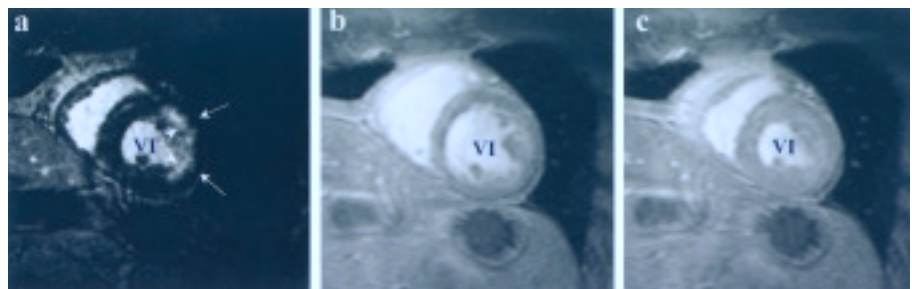
ción espacial de la cardio-RM permite detectar los defectos subendocárdicos con mayor precisión que la PET⁷³.

Isótopos

El talio-201 es un radionúclido catión monovalente análogo al potasio. Su incorporación al miocito cardíaco está determinada por dos variables: el flujo coronario, con el que establece una relación lineal, y la integridad de la membrana celular. La captación intracelular del talio-201 se produce mediante un mecanismo activo por la bomba Na-K-ATPasa, y por medio de un mecanismo pasivo de difusión, dado el pequeño tamaño del catión. Las zonas miocárdicas con adecuado flujo presentan una captación alta y rápida de talio-201 (proporcional al flujo coronario). Por el contrario, las regiones con flujo deprimido y/o cierto grado de desdiferenciación tisular evidencian una menor captación de talio-201, con un pico que se alcanzará más lentamente⁷⁴. Tras la incorporación en el interior del miocito, se inicia un proceso de equilibrio de concentraciones del catión entre su contenido intracelular y el existente en el torrente circulatorio, fenómeno conocido como redistribución⁷⁵, que se considera completa a las 3-4 h, aunque su velocidad depende del flujo coronario regional; en zonas de flujo sanguíneo muy reducido puede prolongarse hasta las 24 h. La reinyección de una pequeña dosis de talio-201 ocasiona la intensificación del fenómeno de redistribución, con lo que se consigue contrastar mejor las zonas normocaptantes que las que presentan defectos de captación⁷⁶. Tanto el estudio de la redistribución tardía como el de la redistribución tras reinyección poseen una alta sensibilidad para el diagnóstico de la viabilidad en el segmento miocárdico disfuncionante (fig. 5) y ambos han puesto de manifiesto un alto nivel de concordancia con la PET con flúor-18-desoxiglucosa (PET-FDG)⁷⁷.

Las limitaciones del talio en el diagnóstico de viabilidad provienen de sus características biofísicas. Su escasa energía de emisión lo hace más proclive a los fal-

Fig. 4. a) Estudio de cardiorresonancia magnética de realce tardío con gadolinio para análisis de viabilidad miocárdica en paciente con antecedente de infarto agudo de miocardio de cara lateral de ventrículo izquierdo al que se ha revascularizado la arteria circunfleja. En plano de eje corto se detecta un realce de señal subendocárdica y no viable (puntas de flecha) en el 50% del espesor de la pared de la cara lateral del ventrículo izquierdo. El 50% subepicárdico del espesor de pared es viable (flechas). Las figuras b) y c) corresponden al mismo plano que la a) y en ellas se muestran imágenes dinámicas en diástole (a) y sístole (b) que presentan la recuperación de la contractilidad de la cara lateral tras la revascularización. VI: ventrículo izquierdo.



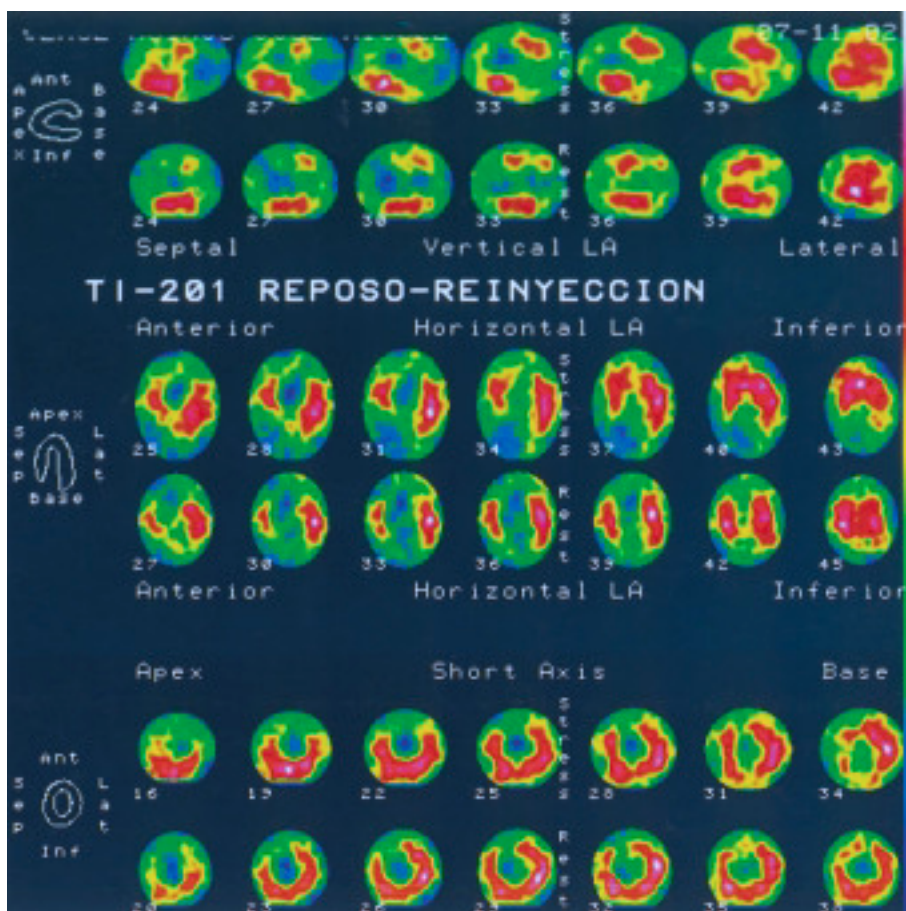


Fig. 5. Tomografía de fotón único, con talio-210, protocolo de reposo-reinyección-redistribución tras 4 h. El estudio llevado a cabo en reposo (filas superiores marcadas por el lector de forma automática falsamente como estrés, y que se hizo en reposo) muestra la existencia de un intenso y extenso defecto de captación anteroapical del ventrículo izquierdo. En el estudio de redistribución efectuado a las 4 h tras reinyección (filas inferiores marcadas como *rest*) no se observa mejora en la zona hipocaptante anteroapical, lo que indica la ausencia de viabilidad en dichas regiones miocárdicas.

sos defectos de captación debidos a artefactos por atenuación. Para una mejor evaluación de los resultados de viabilidad se precisa la cuantificación de la captación relativa del talio-201 en los segmentos miocárdicos disfuncionantes. Habitualmente el umbral de viabilidad se ha situado en una captación equivalente al 50% de la captación máxima. Para actividades basales cercanas al 50%, más que basar el diagnóstico en una cifra concreta es conveniente evaluar el grado de redistribución del talio-201, de tal forma que, con independencia del valor basal, un amplio fenómeno de redistribución supone la viabilidad, y viceversa⁷⁸.

Los compuestos marcados con tecnecio-99m poseen mayor energía fotónica y menor vida media (6 h) que el talio, por lo que las gammacámaras SPECT lo detectan mejor. Dentro de los compuestos «tecnecios», los dos más ampliamente utilizados son el tecnecio-99m-sestamibi, y el tecnecio-99m-tetrofosmín. Ambos son compuestos lipofílicos con gran afinidad cardíaca, cuya distribución por el miocardio se produce de forma proporcional al flujo coronario regional (si bien tienen una tendencia a la saturación a altos flujos coronarios). La entrada del tecnecio-99m en el miocito se produce por difusión pasiva a través de la membrana celular y mitocondrial. Su fijación, más de un 90% intramitocondrial, depende del mantenimiento de la pola-

ridad del potencial transmembrana o, lo que es lo mismo, de la actividad metabólica mitocondrial. No presenta fenómeno de redistribución y se mantiene en el interior de la célula sin retornar al torrente circulatorio. La mayor diferencia entre ambos compuestos tecnecios es que con el tetrofosmín se consigue un más rápido contraste corazón-pulmón para la adquisición de las imágenes⁷⁴.

La principal limitación de los compuestos tecnecios en el diagnóstico de la viabilidad miocárdica es que son unos excelentes marcadores de flujo coronario: al no producirse fenómeno de redistribución, es indistinguible si la hipocaptación del radioisótopo se debe a hipoperfusión o a necrosis celular. Para conseguir un rendimiento adecuado en la detección de viabilidad por estos compuestos es imprescindible el recuento relativo de su actividad en las zonas miocárdicas en estudio. Regiones miocárdicas con actividad inferior al 30% no presentan signos de viabilidad por captación de FDG. En dos estudios se ha correlacionado la actividad del tecnecio-99m-sestamibi en reposo con el grado de fibrosis tisular y con la recuperación funcional regional tras revascularización. Ambos trabajos concluyen que la actividad está correlacionada de forma inversa al grado de fibrosis, y que con puntos de corte entre el 50 y el 55% de actividad se puede

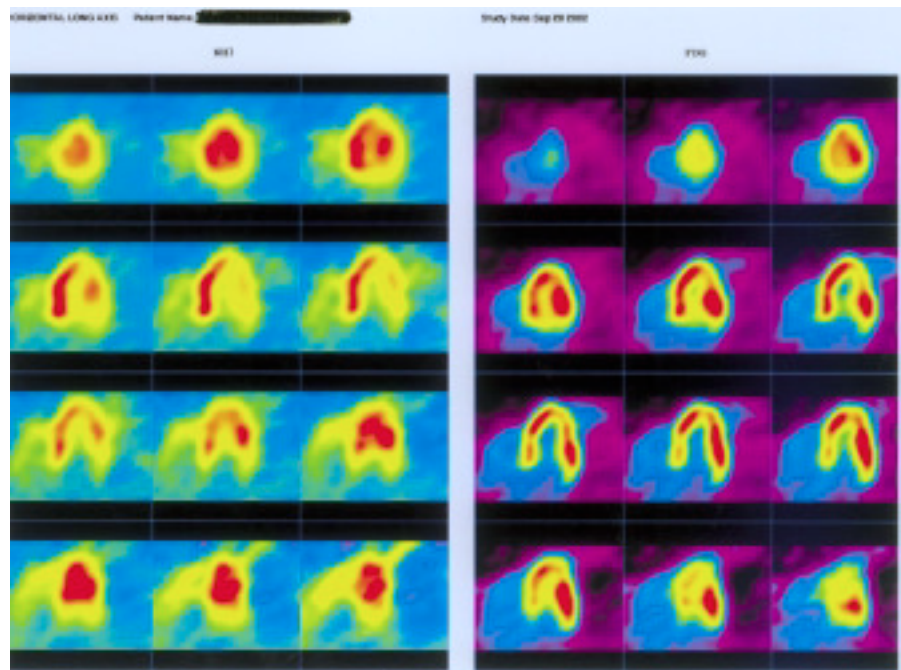


Fig. 6. Imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET) con perfusión con amonio (NH_3) y con metabolismo de glucosa (FDG) en planos del corazón de cuatro cámaras. En la cara lateral y ápex del ventrículo izquierdo se demuestra un defecto de perfusión con NH_3 que presenta metabolismo con FDG y que indica viabilidad. (Imágenes cedidas por cortesía del Dr. A. Maldonado, del Centro PET Complutense de Madrid.)

predecir, con un adecuado rendimiento, la recuperación funcional de segmentos disfuncionantes tras revascularización^{79,80}.

Metabolismo celular

Tomografía por emisión de positrones

Los emisores de positrones son radionúclidos, generalmente sintetizados mediante un ciclotrón, con escasa vida media. La aniquilación de los positrones que producen genera la emisión de pares fotónicos de alta energía, que emergen con la misma dirección y en sentido inverso. La detección simultánea de dos fotones con un ángulo de 180° es el principio de las cámaras de PET. Los principales emisores de positrones empleados en la evaluación de la viabilidad miocárdica son el FDG y el N-13-amonio. El primero detecta el metabolismo glucosado miocárdico, mientras que el segundo evalúa el flujo coronario. Desde principios de los años ochenta se ha descrito un patrón en áreas miocárdicas isquémicas disfuncionantes, consistente en un incremento del metabolismo glucosado junto a una depresión del flujo coronario. Este patrón de disociación flujo-metabolismo es el indicativo de viabilidad miocárdica⁸¹ (fig. 6). Para el estudio de la viabilidad miocárdica puede ser suficiente el análisis del metabolismo glucosado de los miocitos. Las imágenes metabólicas con FDG determinan la viabilidad de regiones miocárdicas disfuncionantes, con una sensibilidad del 88%, una especificidad del 73%, un valor predictivo positivo del 82% y un valor predictivo negativo del 83%. Además, en numerosos trabajos se ha comprobado la

capacidad del estudio con FDG para predecir la recuperación de la función contráctil global tras revascularización⁵⁶. La mayor desventaja de los estudios con emisores de positrones es su elevado coste y su baja disponibilidad. Sin embargo, en la actualidad, es posible el estudio metabólico sin necesidad de disponer de una gammacámara PET ni de un ciclotrón. El relativamente largo período de semidesintegración del FDG (2 h) permite su utilización en centros convencionales alejados del ciclotrón productor. Por otra parte, se pueden disponer de gammacámaras dotadas de colimadores físicos o electrónicos de alta energía que permiten el estudio con FDG. Se ha descrito que el SPECT-FDG es más sensible para la detección de viabilidad que el talio-201 estrés-redistribución-reinyección, y varios estudios han puesto de manifiesto una excelente correlación entre los hallazgos con SPECT-FDG y PET-FDG⁸².

Cardiorresonancia magnética

La ausencia de viabilidad puede deberse a un metabolismo celular disminuido o ausente, y el metabolismo del miocardio se puede estudiar mediante cardiorresonancia espectral. Los espectros permiten distinguir los átomos de fósforo-31 de alta energía que forman parte del adenosín trifosfato (ATP), y los de baja energía que forman parte del creatín fosfato (CrP). La proporción de ATP/CrP está disminuida en el miocardio con baja actividad metabólica y, por tanto, es menos susceptible de recuperar su función contráctil⁸³. Técnicamente, es posible llevar a cabo estas mediciones, pero el análisis de espectroscopia no es práctico

para su uso clínico, y por el momento sólo se realiza en estudios de investigación.

UTILIDAD CLÍNICA DE LOS ESTUDIOS DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA

Diversos estudios llevados a cabo en un número limitado de pacientes han demostrado la recuperación de la contractilidad tras la revascularización de la ARI del miocardio viable, tanto con función ventricular conservada como gravemente deprimida. En un reciente metaanálisis, realizado por Allman et al, se analizan 24 estudios y se incluye a 3.088 pacientes, en los que se valora el beneficio pronóstico relacionado con la revascularización coronaria en presencia de viabilidad miocárdica y disfunción ventricular⁸⁴. El resultado obtenido es que los pacientes tratados médicamente que tenían viabilidad presentaban mayor mortalidad anual (158%) que los que no tenían viabilidad (el 16 frente al 6,2%; $p = 0,001$). Además, de los tratados mediante revascularización, los que tenían viabilidad presentaron menor incidencia de mortalidad anual (-58%) que los que no tenían viabilidad (el 3,2 frente al 7,7%; $p < 0,0001$). En el mismo estudio se demuestra que el mejor pronóstico de los pacientes revascularizados con viabilidad tiene una relación inversa con la fracción de eyección; esto es, a menor fracción de eyección, mayor beneficio de la revascularización. Sin embargo, no se ha observado ningún beneficio asociado con el valor de fracción de eyección con la revascularización sin viabilidad. Aún no se dispone de estu-

dios prospectivos y aleatorios que demuestren un mejor pronóstico de los pacientes con revascularización de la ARI, viabilidad miocárdica y función sistólica conservada. Estudios prospectivos y aleatorios con un número adecuado de pacientes en curso, como el Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) y el Desobstruction Coronaire en Post-Infarctus (DECOPI), definitivamente aportarán un mayor grado de evidencia del papel pronóstico del estudio de la viabilidad miocárdica. Hasta que se presenten los resultados de estos estudios se dispone de pruebas que demuestran recuperación contráctil del miocardio viable y la mejoría pronóstica, basadas en el metaanálisis de Allman et al⁸⁴.

La hibernación miocárdica supone un grado mayor de agresión miocárdica que la isquemia inducida por estrés y es aceptada la indicación de revascularización coronaria en pacientes con IAM, con demostración de isquemia residual. Sin embargo, hasta hace poco tiempo la determinación de hibernación miocárdica para decidir la revascularización no formaba parte de nuestras indicaciones rutinarias. Las indicaciones de detección de viabilidad han sido restringidas a los pacientes con disfunción ventricular grave. En la actualidad existe suficiente evidencia de una recuperación de la contractilidad de los segmentos viables de la pared ventricular tras revascularización de la ARI en pacientes con función ventricular conservada (fig. 7). La alternativa a esta actitud es la de la revascularización sistemática de la ARI, según la hipótesis de la arteria abierta⁸⁵, que se basa en varios estudios no aleatorios que demuestran una mejora pronóstica a largo plazo al revascularizar la ARI. Sin embargo, en el estudio GUSTO I no se confirmaron los beneficios de la ARI abierta un año tras el IAM. Otros estudios aleatorios han presentado resultados no concluyentes⁸⁶⁻⁸⁸ o bien una mejora pronóstica de los pacientes con revascularización tardía de la ARI^{89,90}.

A pesar de que se dispone de un gran número de estudios que determinan la utilidad de la determinación de viabilidad, la limitación en la disponibilidad de PET, la baja especificidad relativa de las técnicas de estrés isotópicas y la sensibilidad relativa del ecocardiograma con dobutamina probablemente han contribuido a limitar sus indicaciones en la clínica. La reciente aparición de la cardio-RM, como técnica precisa para determinar la viabilidad miocárdica, puede cambiar las indicaciones actuales: el estudio de viabilidad mediante cardio-RM con realce tardío es simple, seguro, no precisa estrés, tiene la mayor resolución espacial (figs. 3 y 4) y presenta una alta sensibilidad. La cardio-RM podría considerarse la técnica de referencia para el estudio de la viabilidad miocárdica, y la detección de viabilidad mediante esta técnica puede cambiar los algoritmos de decisión en los pacientes con IAM sin disfunción ventricular grave. La detección de viabilidad en un segmento miocárdico podría indicar

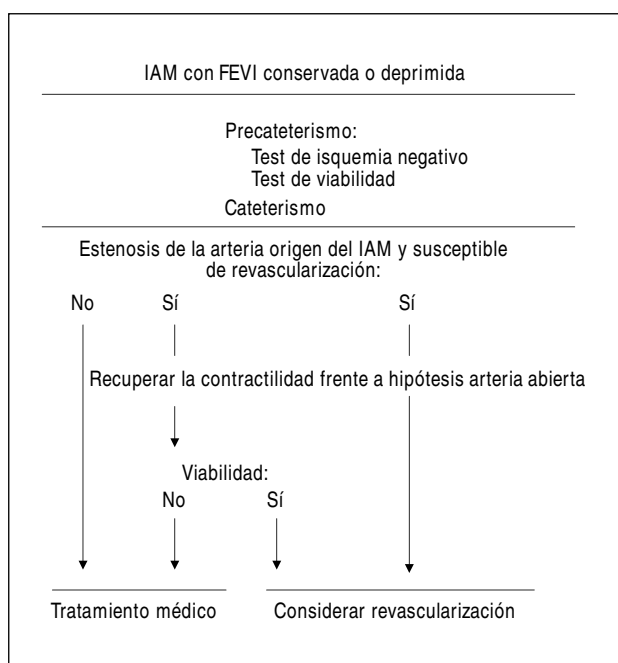


Fig. 7. Algoritmo de decisiones en pacientes con prerrevascularización. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio.

la revascularización de la arteria responsable que, muy probablemente, podrá reducir el remodelado ventricular y mejorar el pronóstico. Los estudios prospectivos actualmente en curso podrán determinar definitivamente el valor clínico de la detección de la viabilidad en pacientes con y sin disfunción ventricular grave.

BIBLIOGRAFÍA

- Chatterjee K, Swan HJ, Parmley WW, Sustaita H, Marcus HS, Matloff J. Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy and function in patient with coronary heart disease with and without previous myocardial infarction. *Circulation* 1973;47:276-86.
- Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U. Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2002;23:602-19.
- Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985;72(Suppl 5):123-35.
- Harris PJ, Harrell FE, Lee KL, Behar VS, Rosati RA. Survival in medically treated coronary artery disease. *Circulation* 1979;60:1259-69.
- Hammermeister KE, De Rouen TA, Dodge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations. *Circulation* 1979;59:421-30.
- Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* 1982;66:562-8.
- Eleftheriades JA, Tolis G Jr, Levi E, Mills LK, Zaret BL. Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1411-7.
- Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983;68:785-95.
- Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997;96:793-800.
- Al-Mohammad C, Mahy IR, Norton MY, Hillis G, Patel JC, Mikecz P, et al. Prevalence of hibernating myocardium in patients with severely impaired ischaemic left ventricles. *Heart* 1998; 80:559-64.
- Redwood SR, Ferrari R, Marber MS. Myocardial hibernation and stunning: From physiological principles to clinical practice. *Heart* 1998;80:218-22.
- Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
- Nixon JV, Brown CN, Smitherman TC. Identification of transient and persistent segmental wall motion abnormalities in patients with unstable angina by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1982;65:1497-503.
- Kloner RA, Allen J, Cox TA, Zheng Y, Ruiz CE. Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;68:329-34.
- Vanoverschelde LJ, Wijns W, Depre C, Essamri B, Heyndrickx G, Borgers M, et al. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans: new insights from the study of noninfarcted collateral dependent myocardium. *Circulation* 1993;87:1513-23.
- Marinho NVS, Keogh BE, Costa DC, Ell PJ, Lammertsma AA, Eli PJ, et al. Pathophysiology of chronic left ventricular dysfunction: New insights from the measurement of absolute myocardial blood flow and glucose utilization. *Circulation* 1996;93:737-44.
- Ito BR. Gradual onset of myocardial ischemia results in reduced myocardial infarction. Association with reduced contractile function and metabolic downregulation. *Circulation* 1995;91:2058-70.
- St Louis JD, Hughes GC, Kypson AP, DeGrado TR, Donovan CL, Coleman RE, et al. An experimental model of chronic myocardial hibernation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1351-7.
- Mari C, Strauss WH. Detection and characterization of hibernating myocardium. *Nucl Med Commun* 2002;23:311-22.
- Schulz R, Heusch G. Hibernating myocardium. *Heart* 2000;84:587-94.
- Elsässer A, Schlepper M, Klövekorn WP, Cai WJ, Zimmermann R, Müller KD, et al. Hibernating myocardium, an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997;96:2920-31.
- Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339:173-81.
- Brunken R, Tillisch J, Schwaiger M, Child JS, Marshall R, Mandelkern M, et al. Regional perfusion, glucose metabolism, and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarctions: evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by positron emission tomography. *Circulation* 1986; 73:951-63.
- Lewis SJ, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Armstrong WF, Feigenbaum H. Segmental wall motion abnormalities in the absence of clinically documented myocardial infarction: clinical significance and evidence of hibernating myocardium. *Am Heart J* 1991;121:1088-94.
- Rahimtoola SH. Importance of diagnosing hibernating myocardium: How and in whom? *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1701-6.
- Iskander S, Iskandrian AE. Prognostic utility of myocardial viability assessment. *Am J Cardiol* 1999;83:696-702.
- Go RT, MacIntyre WJ, Cook SA, Neumann DR, Brunken RC, Saha GB, et al. The incidence of scintigraphically viable and non-viable tissue by rubidium-82 and fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging in patients with prior infarction and left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol* 1996;3:96-104.
- Auerbach MA, Schöder H, Hoh C, Gambhir SS, Yaghoubi S, Sayre JW, et al. Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99:2921-6.
- Di Carli MF, Davidson M, Little R, Khanna S, Mody FV, Brunken RC, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73:527-33.
- Ragosta M, Beller G, Watson D, Kaul S, Gimple L. Quantitative planar rest-redistribution ²⁰¹Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993;87:1630-41.
- Iskandrian AS, Hakki A, Kane SA, Goel IP, Mundth ED, Hakki A, et al. Rest and redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy to predict improvement in left ventricular function after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1983;51:1312-6.
- Samady H, Eleftheriades JA, Abbott BG, Mattera JA, McPherson CA, Wackers FJ. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome. *Circulation* 1999;100:1298-304.
- DiCarli MF, Asgarzadi EF, Schelbert HR, Brunken RC, Laks H, Phelps ME, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;92:3436-44.
- Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*

- 2000;343:1445-53.
35. Castell J, Condell-Riera J, Roselló Urgell J, Fraile López-Amor M, Hornero Sos F, Aguadé Bruix S, et al (Grupo de trabajo de Cardiología Nuclear, SEC). Valoración de la viabilidad miocárdica mediante tecnecio-99m isonitrilo y talio-201. Resultados del protocolo multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:320-30.
36. Tamaki N, Kawamoto M, Tadamura E, Magata Y, Yonekura Y, Nohara R, et al. Prediction of reversible ischemia after revascularization. Perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. *Circulation* 1995;91:1697-705.
37. Borges-Neto S, Shaw LJ, Kesler K, Sell T, Peterson ED, Coleman RE, et al. Usefulness of serial reaiouclide angiography in predicting cardiac death after coronary artery bypass grafting and comparison with clinical and cardiac catheterization data. *Am J Cardiol* 1997;79:851-5.
38. Dubnow MH, Burchell HB, Titus JL. Postinfarction ventricular aneurysm: a clinicomorphologic and electrocardiographic study of 80 cases. *Am Heart J* 1965;70:753-60.
39. Roberts CS, Maclean D, Maroko P, Kloner RA. Early and late remodeling of the left ventricle after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984;54:407-10.
40. La Canna GL, Rahimtoola SH, Visioli O, Giubbini R, Alfieri O, Zognio M, et al. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J* 2000;21:1358-67.
41. Cwajg JM, Cwajg E, Nagueh SF, Copelen HA, Qureshi U, Quinones MA, et al. Assessment of myocardial viability using 2D echo measurement of end-diastolic wall thickness: relation to TI-201 uptake and comparative prediction of recovery of function. *Circulation* 1998;98(Suppl):1-153.
42. Furukawa T, Haque T, Takahashi M, Kinoshita M. An assessment of dobutamine echocardiography and end-diastolic wall thickness for predicting post-revascularization functional recovery in patients with chronic coronary artery disease. *Eur Heart J* 1997;18:798-806.
43. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V, Maurea S, Marin-Neto JA, Arrighi JA, et al. Metabolic evidence of viable myocardium in regions with reduced wall thickness and absent wall thickening in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:161-8.
44. Cho S, McConnell MV. Echocardiographic and magnetic resonance methods for diagnosing hibernating myocardium. *Nucl Med Commun* 2002;23:331-9.
45. Baer FM, Theissen P, Schneider CA, Voth E, Sechtem U, Schicha H, et al. Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1040-8.
46. Hoffer EP, Dewe W, Celentano C, Pierard LA. Low-level exercise echocardiography detects contractile reserve and predicts reversible dysfunction after acute myocardial infarction: comparison with low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:989-97.
47. Lu C, Carlino M, Fragasso G, Maisano F, Margonato A, Cappelletti A, et al. Enoximone echocardiography for predicting recovery of left ventricular dysfunction after revascularization: a novel test for detecting myocardial viability. *Circulation* 2000;101:1255-60.
48. Hansen TH, Segar DS. The use of dobutamine stress echocardiography for the determination of myocardial viability. *Clin Cardiol* 1996;19:607-12.
49. Pierard LA, Hoffer EP. Role of stress echocardiography in heart failure. *Am J Cardiol* 1998;81:G111-4.
50. Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995;91:663-70.
51. Sawada S. Dobutamine echocardiography for detection of viable myocardium in ischemic cardiomyopathy. *Echocardiography* 2000;27:69-77.
52. Feigenbaum H. Coronary artery disease: detection of ischemic muscle. En: Feigenbaum H, editor. *Echocardiography*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; p. 447-65.
53. Kornbluth M, Liang DH, Brown P, Gessford E, Schnittger I. Contrast echocardiography is superior to tissue harmonics for assessment of left ventricular function in mechanically ventilated patients. *Am Heart J* 2000;140:291-6.
54. Kornbluth M, Liang DH, Paloma A, Schnittger I. Native tissue harmonic imaging improves endocardial border definition and visualization of cardiac structures. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11:693-701.
55. Baer FM, Theissen P, Crnac J, Schmidt M, Deutsch HJ, Sechtem U, et al. Head to head comparison of dobutamine-transoesophageal echocardiography and dobutamine-magnetic resonance imaging for the prediction of left ventricular functional recovery in patients with chronic coronary artery disease. *Eur Heart J* 2000;21:981-91.
56. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1451-60.
57. Ruiz-Salmerón RJ, Ponce de León E, López A, Romeo D, Del Campo V, Nanadayapa R, et al. Capacidad del protocolo de gated-SPECT reposo/dobutamina para predecir la recuperación contráctil postrevascularización de áreas miocárdicas disínergicas. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1052-62.
58. Jiménez Borreguero LJ, Tejero Romero C, Chillón Terrón M, Sánchez Bustos A. Perfusión miocárdica mediante resonancia magnética sin estrés. Resultados preliminares [abstract]. *Rev Esp Cardiol* 2001;54(Supl 2):333.
59. Rogers WJ, Kramer CM, Geskin G, Hu YL, Theobald TM, Vido DA, et al. Early contrast-enhanced MRI predicts late functional recovery after reperfused myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:744-50.
60. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:765-72.
61. Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Wu KC, Lima JA. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;106:1083-9.
62. Ito H, Iwakura K, Oh H, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, et al. Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction. Their relation to myocardial viability. *Circulation* 1995;91:656-62.
63. Brochet E, Czitrom D, Karila-Cohen D, Seknadji P, Faraggi M, Benamer H, et al. Early changes in myocardial perfusion patterns after myocardial infarction: relation with contractile reserve and functional recovery. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:2011-7.
64. Swinburn JM, Lahiri A, Senior R. Intravenous myocardial contrast echocardiography predicts recovery of dysynergic myocardium early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:19-25.
65. Zoghbi WA. Evaluation of myocardial viability with contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 2002;90(Suppl 10A):J65J-71.
66. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.
67. Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, Lomasney JW, Klocke FJ, Judd RM. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1985-991.
68. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, Vargas JD, Parker M, Judd R. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation* 2001;104: 1101-7.
69. Gerber BL, Rochitte CE, Bluemke DA, Melin JA, Crosille P,

- Becker LC, et al. Relation between Gd-DTPA contrast enhancement and regional inotropic response in the periphery and center of myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:998-1004.
70. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2322-7.
71. Hillenbrand HB, Kim RJ, Parker MA, Fieno DS, Judd RM. Early assessment of myocardial salvage by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000;102:1678-83.
72. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003;361:374-9.
73. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105:162-7.
74. Candell-Riera J, Aguadé S, Castell J, Cortadellas J. Isonitritos marcados con tecnecio-99m frente al talio-201 en la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 1994;47(Supl 4):101-15.
75. Pohost GM, Alpert NM, Ingwall JS, Strauss HW. Thallium redistribution: mechanism and clinical utility. *Semin Nucl Med* 1980;10:70-93.
76. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990;323:141-6.
77. Dilsizian V, Perrone-Filardi P, Arrighi JA, Bacharach SL, Quyyumi AA, Freedman NM, et al. Concordance and discordance between stress-redistribution-reinjection and rest-redistribution thallium imaging for assessing viable myocardium: comparison with metabolic activity by positron emission tomography. *Circulation* 1993;88:941-52.
78. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996;94:2674-80.
79. Dakik HA, Howell JF, Lawrie GM, Espada R, Weilbaecher DG, He Z-X, et al. Assessment of myocardial viability with 99mTc-Sestamibi tomography before coronary bypass graft surgery. Correlation with histopathology and postoperative improvement in cardiac function. *Circulation* 1997;96:2892-8.
80. Maes AF, Borges M, Flameng W, Van de Werf F, Ausma JJ, Sergeant P, et al. Assessment of myocardial viability in chronic coronary artery disease using technetium-99m Sestamibi SPECT. Correlation with histologic and positron emission tomographic studies and functional follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:62-8.
81. Tamaki N. Current status of viability assessment with positron tomography. *J Nucl Cardiol* 1994;1:40-7.
82. Udelson JE. Steps forward in the assessment of myocardial viability in left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998;97:833-8.
83. Yabe T, Mitsunami K, Inubushi T, Kinoshita M. Quantitative measurements of cardiac phosphorus metabolites in coronary artery disease by phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy. *Circulation* 1995;92:15-23.
84. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability and prognosis in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1159-62.
85. Sadanandan S, Buller C, Menon V, Dzavik V, Terrin M, Thompson B, et al. The late open artery hypothesis. A decade later. *Am Heart J* 2001;142:411-21.
86. Williams DO, Braunwald E, Knatterud G, Babb J, Bresnahan J, Greenberg MA, et al. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction investigation (TIMI) Phase II Trial. *Circulation* 1992;85:533-42.
87. Dzavik V, Beanlands DS, Davies RF, Leddy D, Marquis JF, Teo KK, et al. Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Intervention Study [TOMIIS]— A pilot study). *Am J Cardiol* 1994;73:856-61.
88. Topol EJ, Califf RM, Vandormael M, Grines CL, George BS, Sanz ML, et al. A randomized trial of late reperfusion therapy for acute myocardial infarction: Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction-6 Study Group. *Circulation* 1992;85:2090-9.
89. Horie H, Takahashi M, Minai K, Izumi M, Takaoka A, Nozawa M, et al. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1998;98:2377-82.
90. Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA, Sulke AN, Marber MS. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the Open Artery Trial (TOAT Study). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:869-76.