

Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Cardiología nuclear: bases técnicas y aplicaciones clínicas

Jaume Candell Riera (coordinador), Joan Castell Conesa, José A. Jurado López, Esteban López de Sá, José A. Nuño de la Rosa, Francisco J. Ortigosa Aso y Vicente Valle Tudela

Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Medicina Nuclear.

99mTc-MIBI / angina inestable / cardiopatía isquémica / cardiopatías congénitas / control de calidad / diagnóstico / enfermedad vascular del injerto / estrés / factores pronósticos / función ventricular / gammacámaras / gammagrafía / guías de práctica clínica

Aunque el papel de la cardiología nuclear está consolidado en la actualidad, la incorporación de nuevos radiotrazadores y de modernas técnicas obliga a una permanente puesta al día de los requerimientos, equipamiento y aplicaciones clínicas de estas exploraciones isotópicas.

En la primera parte de este documento se exponen las características de los radiofármacos, de la instrumentación y las exploraciones que se emplean en el momento actual. En la segunda parte se detallan las indicaciones de las mismas en la evaluación diagnóstica y pronóstica de las diferentes cardiopatías.

Palabras clave: Medicina nuclear. Isótopos. Gammagrafía. Estrés. Perfusión.

GUIDELINES OF THE SPANISH SOCIETY OF CARDIOLOGY. NUCLEAR CARDIOLOGY: TECHNICAL BASIS AND CLINICAL APPLICATIONS

Although the role of nuclear cardiology is currently well consolidated, the addition of new radiotracers and modern techniques prompt us to permanently update the requirements, equipment and clinical applications of these isotopic tests.

Radioisotopic drugs, instrumentation and characteristics of radionuclide tests that are presently used are explained in the first part of this text. In the second part, diagnostic and prognostic indications of these tests are presented in detail.

Key words: Nuclear medicine. Isotopes. Scintigraphy. Stress. Perfusion.

(Rev Esp Cardiol 1999; 52: 957-989)

INTRODUCCIÓN

Las técnicas isotópicas en cardiología ya han adquirido una amplia aceptación en gran parte de los hospitales de nuestro país¹⁻¹⁰. Por este motivo se tomó la decisión de poner al día unas normas de actuación clínica en cardiología nuclear. Así pues, nos hemos propuesto elaborar un documento en el que, además de unificar los criterios de nomenclatura, metodología e interpretación de las pruebas con isótopos radiactivos más comunes en el campo cardiológico, se contempla el consenso actual de sus indicaciones. Para ello se han seguido los criterios de la AHA/ACC³ que son los siguientes:

Clase I: situaciones donde existe consenso de que un procedimiento es útil.

Clase II: situaciones donde existe menos evidencia acerca de la utilidad del procedimiento: *a)* hay más evidencia en favor de la utilidad, y *b)* hay menos evidencia a favor de la utilidad.

Clase III: situaciones donde existe consenso de que un procedimiento no es útil.

Debe quedar claro en este sentido, y así ha sido nuestro criterio, que el hecho de catalogar como «clase I» una determinada prueba para una situación concreta no significa que sea la exploración a practicar en primer lugar ni que deba indicarse siempre que se dé aquella situación, sino que su indicación es apropiada y que, de forma mayoritaria, se considera útil.

REQUERIMIENTOS Y EQUIPAMIENTO¹¹⁻¹⁵

Personal

La realización de las exploraciones de cardiología nuclear requiere unos conocimientos profundos de cardiología y de medicina nuclear. Por ello, es indispen-

Correspondencia: Dr. J. Candell Riera.
Servicio de Cardiología. Hospital General Universitari Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.
Correo electrónico: jcandell@hg.vhebron.es

sable la estrecha colaboración entre el médico nuclear, el cardiólogo y todo el personal debidamente cualificado. Según el nivel del servicio de medicina nuclear es recomendable contar con la colaboración de otros facultativos (físicos, químicos o informáticos).

Gammacámaras planares

La gammacámara de campo pequeño es ideal para la imagen cardíaca. El campo de 10 pulgadas cubre el corazón y muestra la suficiente área alrededor del mismo para evaluar la captación pulmonar y el fondo extracardíaco. La imagen informática con matriz de 128 píxeles ofrece un espacio entre píxeles de 2 mm, con lo que se logra la mayor resolución. Si se utiliza una gammacámara con un campo de 15 pulgadas se debería aplicar un zoom 1,2 a 1,5 para lograr una resolución similar.

Las ventanas de energía deberían estar simétricas sobre el fotopico, siendo del 20% el estándar para el tecnecio-99m (^{99m}Tc). La mejor resolución de energía en las gammacámaras modernas permite emplear una ventana del 10-15%, aunque ello pueda suponer una pequeña pérdida de impulsos, logrando una mejor resolución de contraste. La baja energía y la mayor anchura del fotopico del talio-201 (^{201}Tl) exigen una ventana más ancha, pudiendo ser necesario un ajuste de ventana del 30 al 35%.

Los colimadores de agujeros paralelos son los más utilizados, siendo el de baja energía y alta resolución el mejor para el ^{99m}Tc , aunque algunos colimadores «de usos generales» dan excelentes resultados. Para imágenes con ^{201}Tl normalmente se obtienen buenos resultados con el colimador de baja energía y media resolución (usos generales), ya que la estadística de conteo disminuye cuando se utilizan colimadores de alta resolución. La diferencia entre los colimadores de media y de alta resolución es que la profundidad del colimador (es decir, la longitud del agujero del colimador) es mayor en los de alta resolución. Éstos tienen similar resolución en las zonas próximas al detector. Los colimadores de alta resolución mantienen una buena resolución a una distancia mayor de la cara del colimador. La diferencia es más importante en las imágenes tomográficas donde la distancia entre el paciente y la superficie del colimador es mayor. La selección del colimador que se vaya a utilizar es un factor muy importante. Un aspecto que puede confundir en esta selección es que colimadores con la misma denominación (p. ej., «de usos generales») tienden a variar su rendimiento según los distintos fabricantes.

Es necesario llevar a cabo un programa de control de calidad capaz de determinar los parámetros de rendimiento de la gammacámara. La calidad y consistencia de las imágenes deben verificarse, así como el rendimiento o posibilidades de la misma. Las anomalías asociadas al mal funcionamiento del equipo han de ser corregidas de inmediato.

Gammacámaras tomográficas

Los detectores SPET (*single photon emission tomography*) son, en líneas generales, gammacámaras de centelleo sofisticadas montadas sobre un soporte. Existen algunas variables que condicionan el rendimiento de los distintos sistemas de imagen SPET. Un factor muy importante es la forma del cabezal de la gammacámara. A pesar de que los cabezales rectangulares son muy populares para la obtención de imágenes de cuerpo entero, no tienen ninguna ventaja sobre los cabezales circulares que se utilizan en estudios cardíacos. El número de detectores es otra variable a tener en cuenta. Las gammacámaras de un cabezal han sido extensamente empleadas para imágenes de cardiología. La adición de más detectores es evidente que aporta beneficio ya que al doblar el número de detectores se debería duplicar el número de fotones detectados, siempre que las demás variables sigan siendo fijas. Para los estudios SPET de cardiología, en los que se recomienda una órbita de 180°, la configuración de elección es la formada por dos detectores separados por 90°, los cuales van rotando alrededor del corazón. Para los estudios en los que se prefiere una órbita de 360°, la elección óptima es la gammacámara de tres detectores separados entre sí por 120°.

Otra variable en los sistemas SPET modernos es la forma de la órbita del detector. La órbita tradicional usada en SPET es la circular, con un rango de rotación de 180 o de 360°. La mayoría de los sistemas actuales permiten el desplazamiento del detector en órbita elíptica, siguiendo el contorno corporal del paciente, minimizando la distancia del detector al cuerpo e incrementando así la resolución espacial. Si se utiliza la órbita elíptica, el detector debería separarse del ápex cardíaco aproximadamente 2 cm para prevenir los artefactos apicales. Para las gammacámaras de un cabezal la órbita de 180°, desde oblicua anterior derecha a 45° hasta oblicua posterior izquierda a 45° (o viceversa) es la de elección, ya que el detector se encuentra más cerca del corazón a lo largo del arco, por lo que se consigue una resolución espacial y de contraste mucho mayor. Además, hay menos dispersión de la radiación y atenuación a lo largo de este rango angular.

La mayoría de los sistemas SPET han utilizado el modo de adquisición de «paso a paso» (*step-and-shoot*), modalidad en la que el detector no recoge cuentas durante el movimiento y se mueve de un ángulo al siguiente. Algunos dispositivos más novedosos ofrecen modos de adquisición continuo en los que el detector está activo a medida que se mueve, lo que evita la pérdida de tiempo de adquisición de impulsos. Aunque existe alguna pérdida mínima de resolución espacial, debido al movimiento continuo, la sensibilidad añadida tiene como resultado una mejoría de la imagen.

Control de calidad

Imágenes planares

Es necesario utilizar los procedimientos adecuados de control de calidad para asegurar que se obtienen imágenes de la mejor calidad técnica posible para el equipo utilizado.

1. Pico de energía

Esta prueba se realiza para verificar que la gammacámara está detectando los fotones en su energía correcta. Consiste en colocar, manual o automáticamente, la correcta ventana de energía del analizador de altura de impulsos sobre la energía del fotopico que se vaya a utilizar. Hay que tener buen cuidado en que el técnico especialista de medicina nuclear verifique la colocación correcta de la ventana y que utilice una fuente puntual de radiactividad. Este test permite que los resultados de las ventanas sean corregidos frente a los movimientos o variaciones. La prueba deberá indicar cuándo los circuitos, para fotopicos automáticos de la gammacámara, están trabajando correctamente, bien porque el fotopico aparezca con energía correcta o bien porque la forma del espectro de energía también lo sea.

2. Test de uniformidad intrínseca

Esta prueba se realiza para verificar que la respuesta de sensibilidad de la gammacámara es uniforme en todo el campo útil del detector. La prueba consiste en la recogida por el detector de los impulsos procedentes de una fuente radiactiva con fluencia homogénea de fotones. El método se realiza intrínsecamente (es decir, sin colimador), utilizando para ello una fuente radiactiva puntual que deberá situarse a una distancia desde el centro del detector de, al menos, cinco veces el campo útil del cristal. La fuente puntual debería ser de un pequeño volumen (0,5 ml) líquido que contenga una actividad tan baja como 100 a 200 μCi .

3. Test de sensibilidad intrínseca

Esta prueba tiene como finalidad documentar la sensibilidad del detector y, lo que es más importante, el cambio de sensibilidad a lo largo del tiempo. La prueba consiste en el cálculo de la sensibilidad del detector (expresada en términos de cuentas por minuto por μCi para medidas desde el centro del detector) mediante la calibración (con un activímetro) del número absoluto de cuentas emitidas desde una fuente puntual utilizada para el estudio de uniformidad intrínseco.

4. Test de resolución y linealidad

Esta prueba se ejecuta para documentar la resolución espacial y sus cambios en el tiempo así como la

exactitud del detector a la hora de medir líneas rectas. La prueba consiste en adquirir una imagen de una fuente plana con un fantoma de barras. La imagen debería adquirirse según se describe en la sección de uniformidad intrínseca.

Imágenes tomográficas

1. Centro de rotación

Los errores de alineación entre la matriz electrónica del detector y el centro mecánico de rotación pueden dar lugar a un anillo característico (si se utiliza una órbita de 360° y una fuente puntual) o a un artefacto en forma de diapason (si se utiliza órbita de 180°) en las imágenes transversas. Los efectos son más significativos a medida que el error es mayor de aproximadamente dos píxeles en una matriz de 64×64 . Los errores inferiores a éste pueden reducir la resolución espacial y el contraste de la imagen mediante el emborronamiento de la misma y causar así artefactos. La exactitud de la alineación del centro de rotación debería comprobarse mensualmente.

2. Corrección de uniformidad del campo

En SPET se asume implícitamente que la eficiencia de detección del fotón es constante a lo largo y ancho de la superficie colimada del detector. Las gammacámaras Anger utilizan mapas de corrección de uniformidad de campo, almacenados para corregir las variaciones de sensibilidad, a lo largo de los campos antes de proceder a la reconstrucción. Las deficiencias pueden llevar a provocar artefactos característicos en forma de anillo si la región es discreta y es más «clara» o más «oscura» que las regiones que la rodean en las imágenes transversales. Unas variaciones más sutiles pueden provocar artefactos de perfusión. La verificación de la uniformidad extrínseca (con colimador) del campo se deberá ejecutar acumulando 3 millones de cuentas con una matriz de 64×64 .

3. Corrección de movimiento

La alineación fija de las coordenadas del detector y del órgano a estudiar es muy importante para obtener una reconstrucción exacta de la distribución del trazador. La fuente más común de errores de alineación es la relativa a la movilidad del paciente o del corazón frente a las coordenadas del detector durante la adquisición. Hay que diferenciar este tipo de movimiento del movimiento del ciclo cardíaco, que no podemos evitar y que se acepta como una fuente conocida de degradación de la imagen. El movimiento del corazón puede ocurrir porque el paciente se mueva o como resultado del desplazamiento del diafragma a causa de movimientos respiratorios muy

profundos. Al moverse el paciente o su corazón, los valores de recuento pueden situarse erróneamente en la imagen tomográfica, dando como resultado artefactos potenciales que pueden afectar a la exactitud de la representación del trazador. Es muy importante que las distintas imágenes adquiridas en las diferentes proyecciones angulares se visualicen en formato cine para detectar movimientos potenciales. Si se detectan movimientos significativos, será necesario repetir el estudio. Cuando se tenga que repetir un estudio de perfusión tras ejercicio, se deberá tener en cuenta si se trata de ^{201}Tl , ya que éste puede haber iniciado la redistribución de manera significativa, en cuyo caso el estudio deberá repetirse otro día. Normalmente esto no supone un problema en los estudios con moléculas tecneciadas en los que apenas tiene lugar la redistribución. Un movimiento traslacional a lo largo del eje del paciente (movimiento arriba y abajo) es el tipo de movimiento que se detecta con más frecuencia, ya que es perpendicular al movimiento del corazón en la visión giratoria de imágenes en modo cine. El movimiento angular rotacional se detecta con menos frecuencia porque aparece paralelo al movimiento del corazón en las imágenes de cine. Los movimientos hacia el detector o alejándose del mismo no se pueden detectar.

4. Control de calidad clínico para cada procedimiento con pacientes

El procedimiento de imagen debería explicarse a los pacientes antes de su adquisición para que fuesen conscientes con precisión de lo que esperamos de ellos. En los estudios con órbita de 180° su brazo izquierdo debe colocarse alejado del costado. Se consigue poniendo el brazo por encima de la cabeza, utilizando un dispositivo de apoyo para conseguir la mayor comodidad. En algunas ocasiones será más confortable levantar los dos brazos. Cuando empleamos la órbita de 360° es obligado levantar los dos brazos. Se debe observar al paciente para asegurarnos que no se mueve. Hablar, respirar de forma irregular o dormir no debe ser permitido durante la adquisición. Al terminar la sesión y antes de interpretar el estudio debe realizarse una revisión de la adquisición «bruta» en formato de cine. Las proyecciones con movimiento anómalo deberían corregirse o proceder a una nueva adquisición antes de la reconstrucción.

Tomografía por emisión de positrones

La PET (*positron emission tomography*) se basa en la detección de los fotones producidos en la aniquilación de los positrones. Esta técnica ha evolucionado a la par del desarrollo de radionúclidos fisiológicos, de los avances en la detección en coincidencia de los fo-

tones de aniquilación y en los logros del *software* de aplicación clínica.

El sistema detector se basa en las características del proceso de aniquilación: la producción de dos fotones simultáneos de 511 keV emitidos en sentidos opuestos. La disposición de detectores en oposición determina un volumen sensible, cuyo centro es la línea que conecta el centro de los dos detectores, permitiendo la detección simultánea de los fotones producidos en la aniquilación. Es fundamental disponer de un sistema de coincidencia o circuitos electrónicos que determinen aquellas detecciones que se produzcan de forma simultánea y que presumiblemente proceden de un mismo suceso de aniquilación. A esto se le denomina «colimación electrónica» a diferencia del colimador de agujeros que utiliza la SPET. Un parámetro importante es el tiempo de resolución, tiempo en el cual se aceptarán sucesos simultáneos, producidos en detectores de coincidencia. Los detectores deberán tener la máxima eficiencia precisando cristales de mayor densidad y número atómico medio. El más empleado es el cristal de germanato de bismuto o el de sulfato de plomo. Otro de los parámetros importantes de los detectores es el tiempo de «decay», relacionado con el tiempo que tarda en producirse el pulso (vida media de los estados excitados del cristal). Su orden de magnitud es de fracciones de nanosegundo hasta 200 a 300 ns. Cuanto menor sea este tiempo el pulso será más estrecho y podrá ser utilizado en la técnica del tiempo de vuelo. El anillo detector está formado a base de bloques detectores, formados por cristales dispuestos en una matriz que varía según sea el fabricante. Cada bloque detector tiene acoplados los tubos fotomultiplicadores con una sola interfase óptica.

Control de calidad de la PET

Los parámetros fisiológicos se obtienen relacionando la densidad de cuentas por píxel, en la imagen tomográfica, con la tasa de cuentas de una muestra de sangre por unidad de actividad de volumen. La calidad de la evaluación de los parámetros fisiológicos dependerá de la correcta calibración de los distintos sistemas de medida utilizados en el control de calidad de la PET depende de: *a)* la estabilidad del detector; *b)* la uniformidad de las fuentes de calibración y de normalización, y *c)* la reproducibilidad de los procedimientos para la corrección de la atenuación.

Recientemente se ha propuesto una estandarización de los métodos y parámetros que caracterizan a los tomógrafos de positrones, incluyendo medidas intrínsecas de sensibilidad, fracción de dispersión, sensibilidad verdadera, tasa de cuentas de pérdidas y accidentales, corrección de uniformidad, corrección de dispersión, corrección de atenuación y corrección de la linealidad de la tasa de cuentas.

RADIOFÁRMACOS, TÉCNICAS Y EXPLORACIONES

Estudios de perfusión miocárdica

Talio-201

El talio es un metal pesado con unas características químicas de catión monovalente, análogo del potasio, que le confieren una farmacodinámica muy parecida al mismo. El ^{201}Tl es un radionúclido producto de ciclotrón que se convierte, por captura electrónica, en ^{201}Hg (mercurio estable) con un período de semidesintegración de 73,5 h. En su transición emite radiación gamma de 135 keV (2,7%) y 167 keV (9,4%), pero la energía principal proviene del ^{201}Hg , que emite fotones X de 68-84 keV.

Tras su administración intravenosa el $^{201}\text{TlCl}$ se incorpora rápidamente a las células del organismo, en parte por difusión pasiva, dado el tamaño del ion hidratado de talio (1,44 Å), y en parte por medio de la bomba de Na-K-ATPasa, de forma proporcional al flujo sanguíneo y al metabolismo celular existente¹⁶⁻²⁰.

En condiciones normales de perfusión, en el miocardio, un 85% del ^{201}Tl es extraído por el miocito durante el primer paso (fracción de extracción miocárdica), y esta extracción se mantiene de forma lineal en relación con el flujo coronario, para valores bajos y moderados, pero tiende a la saturación intracelular a valores altos. Entre un 3,5% y un 4,5% de la dosis inyectada es incorporada al miocardio, alcanzando el 80% de la concentración a los 2 min y la máxima concentración en el miocito entre los 18 y 25 min de la inyección²¹. Una vez alcanzada la máxima concentración intracelular del ^{201}Tl se inicia el proceso de lavado o redistribución, con salida del mismo hacia el espacio vascular, siguiendo un patrón monoexponencial, con un tiempo medio de aclaramiento miocárdico de unas 2 h. El ^{201}Tl recirculante es expuesto de nuevo a la célula miocárdica, llegándose a una situación de equilibrio por redistribución. En los territorios con disminución de flujo, la concentración máxima se consigue más tardíamente, y su lavado también es más lento.

Trazadores marcados con tecnecio-99m

En la actualidad existen en España dos productos marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ autorizados para su uso como trazadores de perfusión miocárdica: el metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI) y la tetrofosmina. El $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, como todos los isonitrilos, es un compuesto lipofílico que no se une a las proteínas del plasma, y se incorpora a las células a través del potencial transmembrana (difusión pasiva), de forma proporcional al flujo sanguíneo, fijándose más del 90% en las mitocondrias^{22,23}.

Como radiofármaco marcado con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ presenta unas óptimas características de detección, emisión gamma de 140 keV, y período de semidesintegración corto (6,02 h). Tras su inyección, la captación miocárdica es proporcional al flujo coronario regional en una amplia franja del rango fisiológico, aunque esta proporcionalidad se pierde en los valores extremos. Durante el primer paso, la fracción de extracción del mismo por el miocito es de un 50 al 65%, siendo el porcentaje de dosis administrada fijada al miocardio entre el 1 y el 1,5%^{23,24}.

La redistribución del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI es mínima y permite demorar de 60 a 90 min la obtención de las imágenes hasta obtener la mejor relación corazón/fondo. Se acepta que las imágenes obtenidas horas después de la administración del complejo reflejan la situación del flujo regional coronario que existía en el momento de la inyección del trazador, aunque de hecho se ha constatado un cierto grado de redistribución^{25,26}.

La tetrofosmina, introducida más recientemente, pertenece al grupo de las fosminas, que son cationes lipofílicos de elevada extracción miocárdica (se mantiene en torno al 1,5% de la dosis inyectada durante los primeros 60 min y decrece lentamente a partir de los 120 min) y rápido aclaramiento sanguíneo y hepático^{27,28}. Como el MIBI, mantiene una buena correlación con el flujo miocárdico a niveles intermedios del rango fisiológico, aunque la captación miocárdica de estos trazadores sobrestima los flujos muy bajos e infraestima los muy altos¹³. Su incorporación a las células parece ser por proceso metabólicamente activo sin implicación de los canales catiónicos (Na^+ , K^+) con retención en las mitocondrias, en condiciones de viabilidad celular, por transformación de la energía metabólica en potencial de membrana electronegativo^{29,30}.

La farmacodinámica de los trazadores tecneciados implica que, para la valoración de la perfusión miocárdica, sean necesarias dos dosis, una para la obtención de las imágenes de esfuerzo y otra para las de reposo. A pesar de que la actividad total inyectada es muy superior a la del ^{201}Tl , la dosimetría total de la exploración con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es menor que con ^{201}Tl ²⁶.

Protocolos

Existen múltiples variantes de los procedimientos de estudio de la perfusión miocárdica cuya elección depende de la indicación fundamental de la prueba y de la disponibilidad de equipamiento y trazadores por parte de la unidad de cardiología nuclear³¹. A continuación se describen los protocolos más frecuentemente empleados.

1. ^{201}Tl : esfuerzo/redistribución/reinyección

El estudio de perfusión miocárdica con ^{201}Tl se inicia con la realización de la prueba de esfuerzo, y la inyección del radiotrazador en el punto de esfuerzo máximo.

La detección de las imágenes de postesfuerzo es inmediata, y para la detección de las imágenes de redistribución se debe esperar de unas 3 a 4 h. La persistencia de defectos severos requiere la obtención de imágenes tardías (24 h), o la administración de una nueva dosis en reposo (reinyección) para la valoración correcta de la viabilidad miocárdica de territorios con crítica reducción del flujo miocárdico^{32,33}. Existe la posibilidad, cuando se observan defectos muy severos en la imagen postesfuerzo, de proceder a la reinyección inmediata con la finalidad de obviar la imagen de redistribución convencional y obtener directamente una imagen de «redistribución de la reinyección» a las 3-4 h, en un tiempo total semejante al protocolo convencional esfuerzo/redistribución³⁴. Cuando el único objetivo de la exploración es la valoración de viabilidad puede realizarse una inyección en reposo y obtenerse imágenes precoces y tardías (reposo/redistribución)^{35,36}.

2. Trazadores marcados con ^{99m}Tc

Con MIBI y tetrofosmina pueden realizarse protocolos largos y cortos³⁷⁻⁴¹. El protocolo corto (en 1 día) consiste en la administración de una primera dosis de 8-10 mCi del trazador y una segunda dosis de 20-25 mCi. El orden de realización del estudio de reposo y de esfuerzo es indistinto pero debe tenerse en cuenta que la diferencia en la cantidad de radiación emitida debe corregirse adaptando los tiempos de adquisición y, cuando sea necesario, reajustando los filtros de reconstrucción de la imagen tomográfica. Cuando las dos fases de la exploración se realizan en días distintos las dosis son iguales (15 a 20 mCi) y el procedimiento de adquisición y procesado de las imágenes puede realizarse de forma idéntica.

La detección suele realizarse entre los 30 y 90 min de la administración de la dosis, y es recomendable una ingesta grasa para favorecer la eliminación hepato-biliar del trazador y disminuir su interferencia en la lectura de las imágenes.

3. Doble isótopo: ²⁰¹Tl reposo + ^{99m}Tc esfuerzo

Es el método que emplea un menor tiempo total en sus dos variantes: detección simultánea de ambos trazadores^{42,43} o detección inicial de la imagen de talio y posterior realización del esfuerzo y consiguiente inyección y detección del trazador tecnecio^{44,45}. Su objetivo es reunir en un solo estudio las ventajas del talio y los tecnecios: *a*) estudio en reposo (o reposo-redistribución) con talio de la viabilidad miocárdica, método aceptado como de máxima sensibilidad para la detección de miocardio severamente hipoperfundido, y *b*) estudio de esfuerzo con radiofármaco tecnecio, que comporta la ventaja de una elevada sensibilidad y, sobre todo, especificidad por la menor prevalencia de falsos defectos por atenuación. Además, el estudio

puede obtenerse en forma «gated» con lo que puede estudiarse la contractilidad y engrosamiento sistólico del ventrículo izquierdo.

En la práctica no suele realizarse la adquisición con doble isótopo debido a la interferencia del ^{99m}Tc en la ventana del ²⁰¹Tl, sobre todo teniendo en cuenta la importante diferencia de dosis inyectadas, y se prefiere detectar primero el ²⁰¹Tl-reposo y practicar después el esfuerzo con el trazador tecnecio. La experiencia acumulada con este método ofrece resultados superponibles a cualquier otro esquema esfuerzo-reposo con un solo trazador en cuanto al diagnóstico de enfermedad arterial coronaria global y por vasos.

Técnicas

Planar

En los estudios de perfusión miocárdica se obtienen tres imágenes correspondientes al esfuerzo, u otra maniobra de estrés, y se repiten en condiciones basales. Generalmente las proyecciones son: anterior, oblicua anterior izquierda a 40-45° y oblicua anterior izquierda a 70° o lateral izquierda. Para adaptar la detección a cada paciente puede optarse por iniciar el estudio buscando la mejor proyección oblicua anterior izquierda (mejor visualización del *septum*) y obtener las otras dos proyecciones 40° a la derecha y a la izquierda. Según las características del paciente puede ser necesario, además, realizar otras proyecciones complementarias como la proyección lateral izquierda en decúbito lateral derecho para minimizar la atenuación diafragmática de la cara inferior o la proyección oblicua anterior izquierda 40° en decúbito lateral derecho para reducir la atenuación mamaria en la región posterolateral.

Las características de la adquisición varían según el trazador utilizado. En el caso del talio se han empleado colimadores de media resolución pero las actuales gammacámaras permiten emplear los mismos colimadores de alta resolución que con los tecnecios. Se obtienen imágenes de tiempo fijo para el esfuerzo y redistribución, lo que permite analizar el lavado o aclaramiento miocárdico del radionúclido. En el caso de los radiofármacos marcados con ^{99m}Tc siempre se utilizan colimadores de alta resolución y tiempos variables en función de la tasa de conteo (dosis baja/alta en los protocolos de un mismo día).

Tomográfica

Adquisición. Pueden realizarse órbitas circulares o elípticas de 180° (oblicua anterior derecha-oblicua posterior izquierda) con detección cada 3 o 6°. El tiempo por imagen depende del trazador (talio o tecnecio), actividad inyectada y eficiencia del detector^{31,37,46}. En general, oscila entorno a 15-25 s por ima-

gen cuando se adquieren 60 imágenes. Puede utilizarse la posición en decúbito prono o lateral, para reducir la interferencia del diafragma sobre la cara inferior del ventrículo izquierdo^{47,48}.

Los equipos que disponen de sistemas de adquisición sincronizada del ECG permiten obtener una secuencia de imágenes (normalmente 8, aunque pueden obtenerse 16) representativa del movimiento ventricular durante la adquisición tomográfica. Para obtener una mayor estadística de recuento en las 8 imágenes en las que se fragmenta cada una de las detecciones es recomendable realizar adquisiciones de más tiempo (alrededor de 25 s) cada 6°. El análisis visual de la motilidad e incremento sistólico de actividad ofrece información simultánea de la perfusión y función del ventrículo izquierdo. Existen programas para la cuantificación de la fracción de eyección y volúmenes ventriculares que presentan una aceptable correlación con los otros métodos de imagen existentes⁴⁹⁻⁵⁵.

Los sistemas de corrección no uniforme de la atenuación se basan en la obtención de imágenes de transmisión a partir de una fuente de radiación externa encapsulada (gadolinio-153) o rellenable (tecnecio-99m). Sólo pueden instalarse en equipos de dos o más detectores. Las fuentes pueden ser lineales o puntuales y se encuentran situadas en posición opuesta a cada uno de los cabezales de la gammacámara. En general, las fuentes externas desarrollan un barrido en cada una de las posiciones de detección simultáneo a la adquisición de la imagen de emisión, lo que requiere un tiempo mínimo de unos 20 s por imagen que puede prolongarse si decae la actividad de las fuentes de gadolinio-153. Con las imágenes de transmisión se puede realizar una reconstrucción transaxial del mapa de atenuación del tórax de cada paciente. Este mapa individualizado se emplea para corregir cada uno de los puntos de la matriz de los cortes transaxiales de emisión⁵⁶⁻⁶⁰.

Las diferencias en la adquisición entre el ²⁰¹Tl y los compuestos tecnecios derivados de sus propiedades farmacocinéticas y de su tipo de emisión radiactiva:

1. ²⁰¹Tl. Es recomendable obtener una proyección planar anterior del tórax antes de iniciar la tomografía de esfuerzo para evaluar la captación pulmonar del radiotrazador y cuantificar el índice captación pulmonar/miocárdica⁶⁰. La detección de reposo o redistribución se realiza a las 3-4 h del esfuerzo y, en caso de existir defectos severos irreversibles, se practica reinyección de 1 mCi del trazador y detección inmediata o tardía (hasta 24 h) según las diversas opciones que pueden adoptarse para valorar la viabilidad miocárdica.

2. *Trazadores tecnecios*. Es posible realizar protocolos cortos o largos. Si se realiza un protocolo corto (esfuerzo y reposo en un mismo día) la primera de las dosis debe ser aproximadamente un tercio de la segun-

da (7-8/18-20 mCi, con una dosis total máxima recomendable no superior a 30 mCi). La diferencia en la tasa de recuento producida por una y otra dosis debe ser corregida adaptando los tiempos de adquisición a cada una de las dosis inyectadas para conseguir que las imágenes de esfuerzo y reposo sean de calidad semejante.

La detección tomográfica se realiza según la rapidez de aclaramiento del trazador de las estructuras vecinas al corazón (principalmente pulmones e hígado). Con los trazadores autorizados actuales el tiempo mínimo se puede cifrar en unos 30 min.

Reconstrucción. Una vez finalizada la adquisición debe realizarse la normalización de las imágenes, corrigiéndolas por el mapa apropiado. La fase de reconstrucción incorpora la corrección no uniforme de la atenuación en aquellos equipos que disponen de este sistema. Los filtros son funciones matemáticas aplicadas a cada una de las retroproyecciones para incrementar la diferencia entre la señal de interés y el fondo y disminuir la señal de «ruido». No existe un filtro ideal y cada centro debe realizar sus pruebas y decidir un filtro adecuado para cada uno de los tipos de tomografía^{46,61,62}.

Presentación de los cortes tomográficos (reorientación). Es recomendable utilizar la presentación de resultados según los acuerdos de la American Heart Association, el American College of Cardiology y la Society of Nuclear Medicine⁶³ (fig. 1). La reconstrucción genera cortes transaxiales del tórax del paciente. Para la mejor valoración del estudio se suele ampliar la imagen (factor de «zoom») y se reorienta el eje largo ventricular con el ápex arriba, la pared lateral a la derecha del observador y el ventrículo derecho a la izquierda. Sobre estos cortes se generan las imágenes del «eje largo horizontal», que cortan horizontalmente el ventrículo siguiendo el eje ápico-basal y se presentan desde la pared inferior hacia la anterior. Perpendiculares a éstos se forman los cortes coronales, que al estar reorientados se denominan «eje corto». Se presentan en progresión desde el ápex a la base con el ventrículo izquierdo a la derecha del observador y el ventrículo derecho a la izquierda. Finalmente, se seleccionan los cortes del «eje largo vertical» sobre la imagen de eje largo horizontal. Se presentan consecutivamente desde el *septum* hasta la pared lateral del ventrículo izquierdo con el ápex a la derecha del observador.

Es muy importante que todo el proceso de reconstrucción se repita exactamente igual para las imágenes de esfuerzo y para las de reposo. Por ello son recomendables los programas que muestran constantemente los dos grupos de imágenes o que conservan las características del primer estudio procesado y las aplican, por defecto, al segundo.

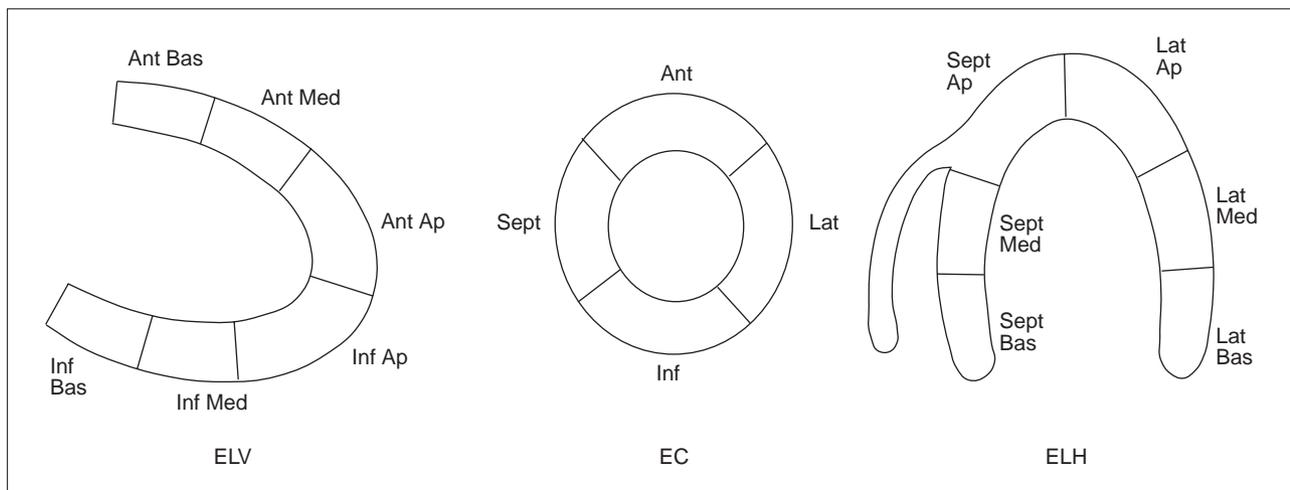


Fig. 1. Segmentos del ventrículo izquierdo en las imágenes de eje largo vertical (ELV), eje corto (EC) y eje largo horizontal (ELH); Ant Ap: anterior apical; Ant Bas: anterior basal; Ant Med: anterior medio; Inf Ap: inferior apical; Inf Bas: inferior basal; Inf Med: inferior medio; Lat Ap: lateral apical; Lat Bas: lateral basal; Lat Med: lateral medio; Sept Ap: septal apical; Sept Bas: septal basal; Sept Med: septal medio.

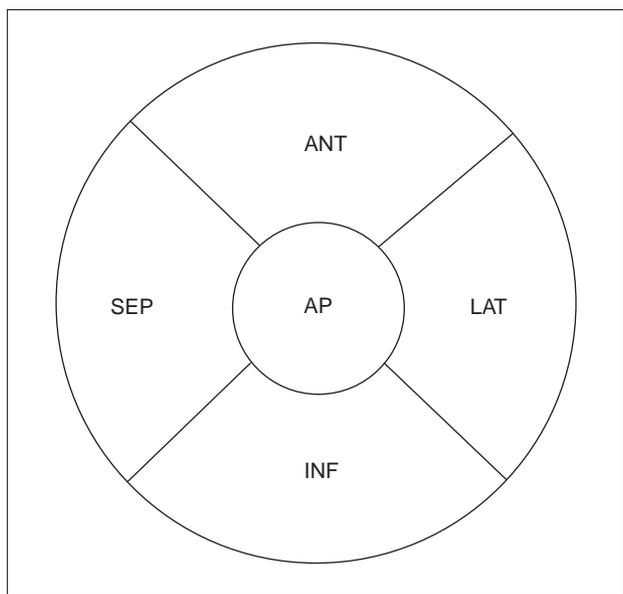


Fig. 2. Regiones del ventrículo izquierdo en el mapa polar. AP: apical; ANT: anterior; INF: inferior; LAT: lateral; SEP: septal.

Cuantificación. El método utilizado para la cuantificación recibe el nombre de mapa polar o «bull's eye», debido al tipo de imagen circular y concéntrica resultante^{49,64,65} (fig. 2). Previo al proceso de cuantificación deben inspeccionarse detalladamente las imágenes para reconocer posibles artefactos originados por la propia técnica tomográfica o por situaciones fisiológicas del paciente.

El operador elige el número y los límites, apical y basal, de los cortes de eje corto que se van a cuantificar sobre un corte de eje largo vertical en el que la cavidad ventricular tenga su mayor área. Es aconsejable prescindir del ápex y de los cortes más basales debido

a su significación equívoca. En todo caso, en los procesados que incluyen el ápex, su actividad se cuantifica en las imágenes de los ejes largos. En el corte coronal reorientado de mayor diámetro, normalmente en la zona media de la cavidad, se delimita el centro y el límite exterior del ventrículo. Para una mejor valoración posterior de la distribución de los defectos por territorios arteriales, es aconsejable reorientar la rotación horaria o antihoraria del ojo de buey para que el inicio del *septum* desde la pared inferior coincida siempre en una posición previamente fijada por convención. Se calcula el perfil de actividad de cada uno de los cortes, desde el más apical al más basal. Este perfil puede generarse obteniendo el conteo máximo en un «píxel» mediante múltiples radios o buscando la máxima actividad dentro de cada uno de los sectores en que se puede dividir la cavidad. El conjunto de valores de cada uno de los cortes se presenta según una escala de color proporcional a la actividad. Para representar una estructura tridimensional en una imagen paramétrica de dos dimensiones se distribuyen los perfiles de color de cada corte de forma concéntrica, formando el mapa polar, en el que la región apical del ventrículo ocupa el centro de la imagen y la basal la periferia. Además de los mapas polares de esfuerzo y reposo se puede obtener una imagen polar representativa del porcentaje de lavado del trazador (en el caso del ²⁰¹Tl) o de perfusión reposo-esfuerzo.

EXPLORACIONES DE FUNCIÓN VENTRICULAR

Ventriculografía isotópica en equilibrio

Puede utilizarse cualquier radiofármaco que no se difunda fuera del espacio vascular. Esta condición la

cumplen diferentes trazadores, de los cuales los más utilizados son la albúmina sérica humana y los hematíes, ambos marcados con ^{99m}Tc . El marcaje de hematíes puede realizarse in vivo, in vitro o de forma mixta in vivo-in vitro, siendo estas dos últimas técnicas las más recomendables, ya que proporcionan imágenes de mayor calidad y estabilidad temporal⁶⁶⁻⁶⁸.

La gammacámara, conectada al ordenador, se coloca sobre el área precordial del paciente en la proyección oblicua anterior izquierda que ofrezca mejor visualización del *septum* interventricular (generalmente entre 30 y 45°), lo que permite obtener una buena separación espacial de ambos ventrículos.

La detección se realiza de forma sincronizada con la onda R del ECG, lo que permite al computador sumar ordenadamente la actividad de 300 a 400 ciclos y componer las imágenes que conforman el ciclo cardíaco representativo que constituye la base sobre la que se realizan todos los cálculos de parámetros de función sistólica, diastólica, volúmenes ventriculares, contractilidad regional e imágenes paramétricas.

En los casos en los que el intervalo R-R no sea regular, cabe la posibilidad de obtener el estudio en el denominado «modo listado». En este método se adquieren todos los datos (ECG y señal de gammacámara) de forma continua, realizándose posteriormente la reconstrucción de las imágenes y la eliminación de los ciclos no válidos.

La curva de actividad/tiempo originada por la variación de la actividad ventricular a lo largo del ciclo cardíaco representativo, obtenida a partir de las áreas de interés automáticas y corregida por la actividad de fondo, proporciona la base sobre la que se calcula la FE (actividad telediastólica–actividad telesistólica/actividad telediastólica) y se obtienen los parámetros más representativos de la función diastólica⁶⁸⁻⁷⁴. La mayor parte de los métodos de determinación de volúmenes ventriculares por ventriculografía isotópica se fundamentan, parcial o totalmente, en el recuento ventricular, de forma que prescinden de las asunciones geométricas que se emplean en las técnicas angiorradiológicas⁷⁵⁻⁷⁸. El análisis de la contractilidad regional se basa en la valoración visual y se apoya en las imágenes paramétricas (amplitud, FE, volumen latido, etc.) y de su sincronismo (fase, tiempo a mínimo, etc.)⁷⁹⁻⁸¹. Debe subrayarse que, dada la limitación que supone estudiar la motilidad regional en una sola proyección (oblicua anterior izquierda en la ventriculografía isotópica en equilibrio), se hace necesaria la obtención de imágenes en anteriores o laterales que requieren prolongar unos minutos la exploración practicando las citadas detecciones. Una alternativa a las proyecciones planares la constituye la adquisición tomográfica sincronizada con el ECG («gated» SPET de 16 o más imágenes/ciclo) que ofrece la posibilidad de reconstruir el movimiento de las cavidades cardíacas en tres tridimensiones. La prolongada estabilidad del marcaje de los hematíes po-

sibilita, también, la realización de maniobras de estrés farmacológico o físico: ventriculografía de esfuerzo, dobutamina, nitroglicerina, etc.

Ventriculografía isotópica de primer paso

El radiofármaco de elección es el ^{99m}Tc -DTPA, ya que su rápida eliminación por vía renal produce una menor irradiación al paciente y permite repetir el estudio, si es preciso, en un plazo más breve. En realidad puede utilizarse cualquier trazador que no sea retenido en el campo pulmonar y por este motivo puede aprovecharse la administración de un radiofármaco tecnecio de perfusión miocárdica para obtener un estudio en primer paso⁸²⁻⁸⁴. Se utiliza una dosis entre 10 y 25 mCi, según edad y peso corporal, contenida en un volumen inferior a 1 ml. Es imprescindible que la dosis se administre en forma de bolo, y que éste mantenga la homogeneidad en su circulación torácica. Un bolo se considera correcto si su tiempo de paso por vena cava no es superior a 2 s.

Inmediatamente tras la inyección, se adquiere en ordenador un estudio dinámico de secuencia rápida (32 imágenes por segundo) o en modo listado durante 30-40 s. Generalmente la adquisición se sincroniza con la onda R, de forma similar a la ventriculografía en equilibrio.

La valoración se realiza sobre 4 o 5 ciclos cardíacos en cada ventrículo, que es el tiempo durante el cual el bolo radiactivo pasa a través de la cavidad objeto de análisis. La fracción de eyección se determina teniendo en cuenta la actividad diastólica y la sistólica, y aplicando la fórmula convencional. Si la adquisición del estudio se realiza sincronizada con el ECG, se construye una secuencia de imágenes que componen un ciclo cardíaco representativo. A partir del mismo pueden calcularse todos los parámetros derivados de la curva de volumen ventricular y obtenerse imágenes paramétricas⁸⁵⁻⁸⁷.

El volumen ventricular se calcula asumiendo que el ventrículo izquierdo se asemeja a un elipsoide. De este modo se aplican fórmulas geométricas de cálculo de volumen del tipo área-longitud, midiendo el eje largo ventricular (plano valvular-ápex) y su eje corto (ortogonal al eje largo a nivel medio ventricular) en proyección oblicua anterior derecha⁸⁸.

La ventriculografía en primer paso permite calcular el índice flujo pulmonar/flujo sistémico (QP/QS) por el método de Maltz y Treves⁸⁹. Consiste en el análisis matemático de las curvas de actividad/tiempo (4 imágenes/s) generadas a partir de áreas de interés dibujadas en el pulmón. La presencia de cortocircuitos izquierda/derecha produce recirculación precoz al circuito menor que modifica la fase descendente de la curva pulmonar. El ajuste de funciones gamma a la curva experimental de flujo pulmonar y a la curva de flujo cortocircuitado permite identificar los cortocir-

TABLA 1
Radiotrazadores de perfusión
y metabolismo miocárdico

| | |
|--------------------------------|--|
| <i>Trazadores de perfusión</i> | |
| SPET | |
| | Talio-201 (²⁰¹ Tl) |
| | Metoxi-isobutil-isonitrilo marcado con tecnecio-99m (^{99m} Tc-MIBI) |
| | Tetrofosmina marcada con tecnecio-99m (^{99m} Tc-tetrofosmina) |
| PET | |
| | Amonio marcado con nitrógeno-13 (¹³ N-NH ₃) |
| | Rubidio-82 (⁸² Rb) |
| | Agua marcada con oxígeno-15 (¹⁵ O-H ₂ O) |
| <i>Trazadores metabólicos</i> | |
| SPET | |
| | Ácidos grasos marcados con yodo-123 (¹²³ I) |
| | Ácido fenilpentadecanoico |
| | Ácido fenil-metilpentadecanoico |
| PET | |
| | Ácidos grasos marcados con carbono-11 (¹¹ C) |
| | Palmitato |
| | Acetato (consumo de oxígeno) |
| | 2-deoxiglucosa marcada con flúor-18 (¹⁸ FDG)* (consumo de glucosa) |

*Detectables con gammacámaras SPET modificadas.

cuitos y cuantificar el índice QP/QS de forma fiable entre valores 1,3 y 3^{89,90}.

SPET de inervación miocárdica

La 123-yodo-metayodobenzilguanidina (¹²³I-MIBG) es un análogo de la guanetidina que participa del mismo mecanismo de transporte y almacenamiento que la noradrenalina. Se utiliza para evaluar la actividad simpática y la inervación del ventrículo izquierdo⁹¹⁻⁹³. Tras la inyección de 3-5 mCi pueden realizarse detecciones precoces (15 min) y, en todos los casos, tardías (3-4 h) que proporcionan información sobre la distribución y el aclaramiento miocárdico de la MIBG.

Las detecciones son planares y tomográficas. La imagen planar se utiliza para valorar la distribución torácica del trazador y cuantificar la relación de actividad cardíaca respecto a la mediastínica.

Detección del daño miocárdico

Gammagrafía cardíaca con pirofosfatos

La denominación de esta prueba se debe a la razón histórica de que el fármaco empleado durante muchos años para el diagnóstico del infarto de miocardio en la fase aguda (IAM) fue el pirofosfato de estaño. De hecho, cualquier trazador fosforado actual empleado para practicar gammagrafía ósea puede ser utilizado

con esta finalidad y, dada la mayor y más rápida extracción ósea de los más recientes, con una mejor relación lesión/fondo. Durante los días siguientes a una necrosis miocárdica, y siempre que la región mantenga un mínimo flujo, los radiofosfatos se depositan en las áreas de precipitación fosfocálcica activa o inestable que se producen en las áreas de daño celular, fijándose a los cristales de hidroxapatita o a las formas amorfas de fosfato cálcico. Este proceso se inicia a las pocas horas del establecimiento de la necrosis y se mantiene hasta 5-6 días. En la práctica pues, la gammagrafía con radiofosfatos alcanza su máximo rendimiento entre el segundo y quinto día del infarto^{94,95}.

La metodología de la misma requiere la administración intravenosa de unos 20 mCi de cualquier radiofosfato sin ninguna preparación previa. A las 3-4 h se realiza la detección gammagráfica planar o tomográfica. Las detecciones planares convencionales tienen una baja sensibilidad para necrosis de pequeño tamaño, no transmurales o en situación posterolateral, por lo que es preferible realizar una SPET cardíaca de similares características a los estudios de perfusión con trazadores tecneciados (180° desde la oblicua anterior derecha a la oblicua posterior izquierda, 60 imágenes de 15-20 s). La presencia de captación en el área cardíaca indica la existencia de necrosis miocárdica^{96,97}.

Gammagrafía cardíaca con anticuerpos antimiosina

Los anticuerpos antimiosina marcados con indio-111 permiten localizar las áreas de necrosis miocárdica cuando las alteraciones de la membrana celular hacen posible que este inmunocomplejo penetre en el miocito y se fije a la miosina intracelular⁹⁸. Se emplea principalmente en el diagnóstico y localización del IAM, miocarditis, detección del daño miocárdico en miocardiopatías tóxicas (fármacos, alcohol, etc.) y valoración del rechazo en el trasplante cardíaco⁹⁹⁻¹⁰¹.

La dosis administrada es de 2 mCi de cloruro de indio unidos a 0,5 mg de R11D10-Fab-DTPA. A las 24-48 h se obtienen imágenes planares del tórax, de 10-15 min, en proyección anterior y oblicua anterior izquierda 45°. En el caso de sospecha de infarto de miocardio se realiza también una proyección lateral izquierda. En condiciones normales no se aprecia ningún depósito en el área cardíaca y cuando existe daño miocárdico éste puede ser focal, típicamente en el infarto de miocardio, o difuso cuando existe una afectación de todo el miocardio.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Trazadores

Los trazadores emisores de positrones han sido desarrollados para el estudio de numerosos procesos fisiológicos que incluyen la perfusión, la captación de

los ácidos grasos, el metabolismo aerobio, el consumo de glucosa y la actividad de diversos receptores. Son radionúclidos de corto período de semidesintegración que en la mayoría de casos requieren que el ciclotrón donde se producen esté muy próximo al lugar de exploración de los pacientes.

Los utilizados en cardiología se exponen en la **tabla 1**, si bien los más empleados de forma asistencial son la ^{18}F -fluorodeoxiglucosa y los trazadores de flujo como el nitrógeno-13 y el rubidio-82¹⁰²⁻¹¹⁶.

Instrumentación

Se emplean cámaras diseñadas específicamente para la detección de fotones de alta energía que permiten, mediante sistemas de coincidencia, localizar el punto de emisión de los pares de fotones emitidos simultáneamente tras la aniquilación de los positrones y generar imágenes tridimensionales. La elevada energía de los fotones (511 KeV) y la posibilidad de realizar corrección de la atenuación mediante imágenes de transmisión proporcionan una resolución espacial más elevada que la SPET y hacen posible que se puedan cuantificar los procesos fisiológicos en términos absolutos.

En los últimos años se han adaptado gammacámaras para la detección de emisores de positrones mediante la instalación de cristales apropiados y sistemas de colimación física o electrónica (sistemas de coincidencia). Fundamentalmente se trata de equipos que deben tener, al menos, un doble cabezal opuesto y un cristal de 5/8 pulgadas para poder detectar la emisión de alta energía. Esto permite la obtención de imágenes de trazadores PET en sistemas de menor coste. El tipo de estudio que más se beneficia de este tipo de estrategia es la ^{18}F -fluorodeoxiglucosa, que con un período de semidesintegración de dos horas permite su traslado desde el ciclotrón a centros relativamente distantes.

INDICACIONES CLÍNICAS

Infarto agudo de miocardio

Diagnóstico

La utilidad clínica de la obtención de imágenes mediante isótopos radiactivos para el diagnóstico positivo de IAM está limitada a los casos en que la tríada manifestaciones clínicas, datos ECG y elevación enzimática no pueda valorarse adecuadamente porque dos de estos datos nos falten o sean imposibles de obtener. En los pacientes que se valoran tardíamente, por ejemplo con más de 24-48 h de evolución del inicio de los síntomas o sin cambios electrocardiográficos definitivos, así como en el postoperatorio inmediato de cirugía de revascularización coronaria, la obtención de imágenes positivas de necrosis miocárdica mediante la captación gammagráfica de pirofosfato marcado con tecnecio-99m tiene una sensibilidad y especificidad suficientes

para ayudar en el diagnóstico positivo de la necrosis miocárdica^{117,118}. La captación localizada del pirofosfato indica habitualmente la existencia de destrucción de membranas de los miocitos y exposición de calcio mitocondrial y citosólico al radionúclido, lo que nos permite localizar la necrosis dentro del área cardíaca y en cierta medida valorar la extensión de la misma. Pueden darse resultados falsos positivos en presencia de otras «fuentes» de calcio intracardíaco como pueden ser las calcificaciones intracardíacas (valvulares, miocárdicas, pericárdicas, etc.) e infartos de miocardio antiguos¹¹⁹. Se pueden obtener también resultados falsos negativos en necrosis poco extensas de localización posterior o septal, sobre todo cuando se obtienen sólo imágenes planares^{120,121}.

Si el test de captación con pirofosfato se efectúa en las primeras 24 h o transcurridos 6-7 días del IAM, los resultados falsos negativos son frecuentes. Así pues, los días más oportunos para efectuar el test de captación positiva de necrosis miocárdica aguda son del segundo al quinto del inicio de los síntomas.

La captación gammagráfica con pirofosfato tecnecio-99m puede ser de especial utilidad en el diagnóstico positivo de infarto transmural en los casos de infarto de ventrículo derecho. Aunque esta entidad puede diagnosticarse con relativa facilidad con los datos electrocardiográficos, patrón hemodinámico y radiológico, así como mediante registro de presiones derechas con catéter de Swan-Ganz, la exploración con radionúclidos puede objetivar: *a*) una reducción de la fracción de eyección del ventrículo derecho así como asinergia del mismo (ventriculografía isotópica en equilibrio)¹²², y *b*) la captación positiva de pirofosfato de tecnecio-99m, que desde la cara inferior de la silueta cardíaca se extiende hasta la zona esternal en postero-anterior y oblicua anterior izquierda¹²³.

En el IAM no transmural o sin onda Q, la gammagrafía con pirofosfato de tecnecio es menos útil para el diagnóstico positivo de la necrosis que en los IAM transmurales, ya que ofrece captaciones difusas y menos intensas que en estos últimos^{120,124}.

Actualmente el diagnóstico de las complicaciones mecánicas del IAM se efectúa fundamentalmente a partir de los estudios con ecocardiografía. No obstante, las técnicas con radionúclidos podrían ser de ayuda, en caso de no disponer de ecocardiografía, para el diagnóstico de aneurisma o pseudoaneurisma ventricular, así como en la ruptura del tabique interventricular post-IAM.

La captación de imágenes positivas de necrosis miocárdica mediante gammagrafía con anticuerpos anti-miosina marcados con indio-111 no resulta ser más sensible ni específica que la gammagrafía con pirofosfato de tecnecio. Por esta razón, y por su menor coste, esta última sigue siendo, actualmente, la técnica isotópica a emplear para el diagnóstico positivo de necrosis miocárdica transmural¹²⁵.

TABLA 2
Infarto agudo de miocardio. Diagnóstico

| Indicación | Prueba | Clase |
|----------------------------------|-------------------------------|-------|
| 1. Infarto con BRI/MCP/WPW | ^{99m} Tc pirofosfato | IIa |
| 2. Infarto de ventrículo derecho | Ventriculografía isotópica | IIa |
| | ^{99m} Tc pirofosfato | IIa |
| 3. Infarto peroperatorio | ^{99m} Tc pirofosfato | IIa |
| 4. Infarto sin onda Q | ^{99m} Tc pirofosfato | IIb |
| 5. Diagnóstico de rutina | Todas las pruebas | III |

BRI: bloqueo rama izquierda; MCP: marcapasos; WPW: síndrome de Wolf-Parkinson-White.

TABLA 3
Infarto agudo de miocardio. Pronóstico

| Indicación | Prueba | Clase |
|---|-----------------------------------|-------|
| 1. Análisis de la función ventricular | Ventriculografía isotópica | I |
| 2. Presencia y extensión de isquemia residual | Perfusión miocárdica estrés | I |
| | Ventriculografía isotópica estrés | IIb |
| 3. Tamaño del infarto | Perfusión miocárdica reposo | IIb |

Pronóstico

Ya en la fase hospitalaria del IAM su severidad clínica viene dada fundamentalmente por la extensión de la necrosis¹²⁶. El principal determinante del tamaño del infarto es la cantidad de miocardio en riesgo de sufrir la necrosis en el momento de la oclusión coronaria, aun si la deseable reperfusión ocurriera. En general, las oclusiones coronarias más proximales desarrollan infartos de miocardio más extensos, aunque existe amplia variabilidad individual según la duración de la isquemia en dicho territorio (distintos grados de reperfusión espontánea, reperfusión terapéutica y presencia o ausencia de circulación colateral)^{127,128}. La repercusión que el tamaño de la necrosis tiene sobre la función ventricular queda establecida, en términos clínicos, por la reducción en la fracción de eyección, condicionando esta última el pronóstico de los pacientes. La determinación antes del alta hospitalaria de la fracción de eyección en reposo en los pacientes con IAM, hayan recibido o no tratamiento trombolítico, mediante ventriculografía isotópica de equilibrio, es de gran ayuda para establecer su pronóstico en el primer año de su evolución^{129,130}. En la práctica clínica diaria la determinación de la fracción de eyección en reposo mediante ecocardiografía o con ventriculografía isotópica es de utilidad equivalente^{129,131}, por lo que la recomendación de uno de estos

métodos debe hacerse según las disponibilidades técnicas de cada hospital.

La valoración del tamaño de la necrosis, en términos porcentuales respecto del total de la imagen tomográfica de perfusión miocárdica mediante compuestos tecnecios, ha logrado una buena correlación con otros métodos como la fracción de eyección o la liberación de CK¹³². Sin embargo, no se han efectuado estudios a largo plazo que correlacionen el pronóstico con el cálculo del tamaño del infarto, por lo que su determinación tiene un interés más teórico que de utilidad clínica.

Otro aspecto de interés pronóstico y del manejo general del paciente postinfarto de miocardio es la valoración de la isquemia residual, que se puede efectuar mediante técnicas con radionúclidos. Las técnicas de perfusión y ejercicio efectuadas antes del alta hospitalaria, en pacientes sometidos o no a trombólisis, detectan con mayor precisión que la prueba de esfuerzo convencional la presencia de isquemia residual^{133,134}. Sin embargo, en nuestro medio, y dado que para efectuar las primeras se precisa de tecnología más cara, su indicación debería limitarse a los casos en que la segunda aporte resultados no concluyentes.

La posibilidad de estudiar la viabilidad miocárdica postinfarto de miocardio empleando radionúclidos corresponde más, desde el punto de vista clínico a la valoración de la cardiopatía isquémica crónica que no a la fase aguda del infarto de miocardio. Las tablas 2 y 3 resumen la valoración, en cuanto utilidad clínica, de los distintos tests con radionúclidos en el IAM.

Valoración terapéutica

La valoración de la eficacia de las técnicas de reperfusión en el IAM, bien sea mediante el tratamiento trombolítico o con angioplastia primaria, es un tema de interés teórico creciente. Existen dos aspectos de este problema: valorar si ha habido reperfusión precoz y la valoración del miocardio salvado. En ambos casos se precisa aplicar las técnicas de radionúclidos precozmente en la unidad coronaria, antes y después de la intervención. En el primer caso se obtendrían tomografías de perfusión seriadas con compuestos tecnecios entre 18 y 48 h después de las medidas terapéuticas¹³⁵ y en el segundo mediante ventriculografía isotópica en reposo repetidas¹³⁶.

Angina inestable

Diagnóstico

El uso clínico de las técnicas de imagen con radionúclidos para el diagnóstico-valoración de la angina inestable debe ser muy restringido y limitado a los casos en que la anamnesis y los cambios isquémicos agudos o evolutivos del segmento ST-T del ECG no puedan ser adecuadamente valorados. La base del

TABLA 4
Angina inestable

| Indicación | Prueba | Clase |
|---|-----------------------------|-------|
| 1. Localización de isquemia residual después de la estabilización | Perfusión miocárdica estrés | I |
| 2. Análisis de la función ventricular | Ventriculografía isotópica | IIa |

diagnóstico de la angina inestable debe seguir reca- yendo en la conjunción de la sintomatología de empe- oramiento de la angina, por un lado, y la evidencia de la isquemia miocárdica traducido por los cambios de la repolarización en el ECG, por otro. Es evidente que la gammagrafía de perfusión en reposo puede detectar los defectos de perfusión reversibles durante los epis- odios de isquemia transitoria que constituyen la base fi- siopatológica de la angina inestable^{137,138}. La transito- riedad y relativa brevedad de los episodios isquémicos obligaría a la inyección del radionúclido en los mo- mentos de isquemia y a la captación tras la resolución del episodio isquémico. Esto supone el manejo del ra- dionúclido y la gammacámara en la propia unidad co- ronaria. Las dificultades logísticas que ello conlleva se traducen en su escasa aplicabilidad clínica.

Pronóstico

También en este grupo de pacientes la determina- ción de la fracción de eyección en reposo cobra interés pronóstico y marca en muchos casos, sobre todo cuan- do está deprimida, un mayor énfasis en la necesidad de revascularización miocárdica^{139,140}. Las consideracio- nes hechas en el IAM, respecto de la determinación de la fracción de eyección por método isotópico o ecocar- diográfico, son igualmente válidas para los pacientes con angina inestable. La **tabla 4** resume la valoración, en cuanto utilidad clínica, de las pruebas con radionú- clidos en la angina inestable.

Valoración terapéutica

En el manejo clínico de los pacientes con angina inestable resulta del mayor interés poder localizar el

territorio isquémico y a través de él determinar en la coronariografía cuál es la arteria coronaria estenótica «culpable» de la isquemia. Esto nos permite decidir en determinados casos la revascularización selectiva de este vaso, sobre todo con angioplastia¹³⁹, y general- mente cuando se ha controlado el cuadro clínico de la angina con el tratamiento médico oportuno. Las imá- genes de perfusión miocárdica, al igual que la prueba de esfuerzo estándar, son de gran utilidad para la va- loración de la isquemia miocárdica residual tras los episodios de angina inestable y para, según sus resul- tados, establecer la necesidad de la práctica de coro- nariografía y eventualmente la revascularización mio- cárdica a efectuar.

Cardiopatía isquémica crónica

Diagnóstico

Pacientes sintomáticos. En la práctica la gammagra- fía de perfusión miocárdica es la exploración más uti- lizada para el diagnóstico isotópico de la isquemia miocárdica. Dado que la ergometría convencional es una exploración de suficiente rentabilidad diagnóstica y de inferior coste, se debe plantear ésta como primera elección en la generalidad de los casos, pudiendo indi- carse la gammagrafía de perfusión en los sujetos con dolor torácico en los que la ergometría presente difi- cultades de interpretación por alteraciones del ECG basal, o bien cuando la ergometría no haya sido con- cluyente, o existan discrepancias entre el resultado de la ergometría y la clínica (**tabla 5**).

La gammagrafía miocárdica diagnóstica puede rea- lizarse tanto con estrés físico como farmacológico. Desde la introducción de la vasodilatación coronaria inducida con dipiridamol para los estudios con talio¹⁴¹⁻¹⁴³, los estudios de perfusión con estrés farmacológico han adquirido un papel importante en el manejo no invasi- vo de la enfermedad coronaria. El estrés farmacológi- co puede ser de dos tipos: estímulo vasodilatador o es- tímulo inotrópico positivo, que aumenta el consumo de oxígeno. Para ello se han utilizado tres fárma- cos¹⁴²⁻¹⁵⁷: dipiridamol, adenosina (estrés vasodilatador) y dobutamina (aumento de la demanda de oxígeno). Ante un aumento del consumo de oxígeno (estrés físi-

TABLA 5
Cardiopatía isquémica crónica. Diagnóstico

| Indicación | Prueba | Clase |
|---|--|----------|
| 1. Sujetos sintomáticos con ergometría no realizable, no concluyente o con discrepancias entre la ergometría y la clínica | Perfusión miocárdica estrés Ventriculografía isotópica estrés | I IIb |
| 2. Sujetos asintomáticos | | |
| 2.1. Con ergometría positiva | Perfusión miocárdica estrés | I |
| 2.2. Antes de cirugía vascular mayor en sujetos con riesgo intermedio | Perfusión miocárdica estrés | IIa |
| 2.3. Con bajo riesgo de enfermedad coronaria | Todas las pruebas | III |

co o dobutamina), o ante un estímulo vasodilatador (dipiridamol o adenosina), se produce un incremento del flujo coronario. Este aumento es menor en las zonas dependientes de lesiones obstructivas crónicas, apareciendo entonces diferencias segmentarias de flujo que pueden ser visualizadas mediante estudios de perfusión isotópica.

Los trabajos que han evaluado posibles diferencias entre la utilización de ejercicio físico o dipiridamol en estudios de perfusión con talio realizados en los mismos pacientes han demostrado una sensibilidad y una especificidad similares¹⁴⁵. A pesar de ello, desde un punto de vista práctico debe preferirse el estrés físico, pues permite valorar otros aspectos de interés, como la respuesta clínica, la de la presión arterial y el grado funcional.

Los resultados de los estudios de perfusión durante la infusión de adenosina son similares a los que se han obtenido con dipiridamol y esfuerzo¹⁴⁷⁻¹⁵¹. Ambos fármacos vasodilatadores son seguros y se toleran bien aunque puede haber efectos secundarios leves^{145,152}. Los efectos secundarios graves son poco frecuentes aunque con ambos se puede producir broncospasmo severo en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no debiendo emplearse estos fármacos en estos casos. La adenosina no debe emplearse en sujetos con alteraciones de la conducción auriculoventricular (AV). Los efectos secundarios del dipiridamol y de la adenosina pueden antagonizarse con teofilina, aunque este fármaco no suele ser necesario para la adenosina, que tiene una vida media muy corta (< 10 s).

La dobutamina a dosis altas (de 20 a 40 µg/kg/min) aumenta la demanda miocárdica de oxígeno ya que eleva la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica y la contractilidad miocárdica, con lo que, de forma secundaria, aumenta el flujo miocárdico. El incremento de flujo (dos a tres veces los valores basales) es menor que el que se consigue con adenosina o dipiridamol, pero es suficiente para demostrar una perfusión isotópica heterogénea. La sensibilidad y la especificidad globales son similares a las descritas con el ejercicio, el dipiridamol o la adenosina y aunque los efectos secundarios no son infrecuentes durante la infusión de dobutamina, esta prueba es relativamente segura¹⁵³⁻¹⁵⁶. No debe utilizarse en pacientes con miocardiopatía hipertrofica, hipertensión severa o arritmias ventriculares.

Debe elegirse el estrés farmacológico (vasodilatador o inotrópico positivo) en lugar del ejercicio físico en los casos en que no pueda realizarse éste, pudiendo plantearse un protocolo combinado ejercicio físico dinámico más dipiridamol de forma simultánea¹⁵⁸ cuando se calcule que no se alcanzará una frecuencia cardíaca adecuada con el ejercicio.

Se sabe que los betabloqueantes disminuyen la sensibilidad diagnóstica de la ergometría convencional, por lo que deben suspenderse para la realización de la

misma, cuando ésta se plantea con fines diagnósticos. En los pacientes que realizan un ejercicio submáximo debido a la toma de medicamentos, los estudios de perfusión ofrecen una sensibilidad más elevada que la ergometría sola¹⁵⁹. Los estudios de perfusión farmacológicos en los que se utiliza dipiridamol o adenosina se afectan menos por los betabloqueantes, por lo que representan una alternativa válida al ejercicio¹⁴⁴.

Muchos autores recomiendan un estrés vasodilatador en los casos en que exista un bloqueo de rama izquierda puesto que se ha observado una mayor prevalencia de defectos de perfusión septales durante el ejercicio en estos pacientes en ausencia de lesiones coronarias en la angiografía¹⁶⁰⁻¹⁶². Estos defectos aparecen con menor frecuencia en los estudios con estrés inducido con fármacos. Por ello se ha recomendado la utilización de pruebas que provoquen vasodilatación farmacológica en el diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes con bloqueo de rama izquierda¹⁶³⁻¹⁶⁵.

La ventriculografía isotópica de esfuerzo puede utilizarse para determinar de forma indirecta la presencia de isquemia miocárdica, mostrando una alteración de la contractilidad segmentaria y/o un incremento anómalo de la fracción de eyección durante el estrés físico o farmacológico. Esta técnica tiene algunas limitaciones: a) las imágenes se adquieren en una única proyección durante el ejercicio; b) mala calidad de imágenes por el movimiento torácico durante el esfuerzo, y c) dependencia del incremento normal de la fracción de eyección de múltiples variables (la intensidad del ejercicio, los fármacos, la edad, el sexo, la hipertensión arterial y la fracción de eyección basal). La ventriculografía isotópica de esfuerzo puede ser una segunda opción en los casos en que la gammagrafía presentase dudas de interpretación, si bien la ventriculografía isotópica de esfuerzo es sobre todo un indicador pronóstico muy importante^{166,167}.

Pacientes asintomáticos. Las pruebas no invasivas en los pacientes asintomáticos tienen un valor predictivo positivo muy bajo, por lo que no deben realizarse estudios con isótopos como prueba de detección de enfermedad coronaria. Sin embargo, un estudio de esfuerzo con isótopos (un estudio de perfusión o una ventriculografía isotópica) puede ser importante en pacientes asintomáticos con ergometría positiva, ya que puede ayudar a decidir sobre el diagnóstico.

Los pacientes sometidos a cirugía vascular no cardíaca tienen con frecuencia enfermedad coronaria sintomática o no, y la mortalidad perioperatoria y la morbilidad suelen deberse a la enfermedad coronaria subyacente. En estos enfermos es muy importante determinar el riesgo quirúrgico. Los pacientes con estudios de perfusión normales o sin defectos inducidos por estrés presentan un riesgo muy bajo de desarrollar eventos perioperatorios, mientras que aquellos con de-

fectos reversibles tienen un riesgo elevado de padecer complicaciones cardíacas¹⁶⁸. En esta estratificación deben incluirse datos de la historia clínica y los factores de riesgo. Estas pruebas no son necesarias en la mayoría de los pacientes que van a ser sometidos a cirugía no vascular ya que su riesgo cardiovascular es bajo¹⁶⁹, aunque podrían ser útiles en pacientes con enfermedad coronaria documentada (valoración pronóstica) o con sospecha de cardiopatía isquémica.

«Gated»-SPET. Los estudios de perfusión sincronizados («gated») con el ECG permiten obtener datos conjuntos de la perfusión miocárdica, de la función sistólica y del engrosamiento sistólico de las paredes del ventrículo izquierdo. Por ello es lógico que tengan un especial interés en la valoración pronóstica de los enfermos con cardiopatía isquémica y en el análisis de la viabilidad miocárdica.

Desde el punto de vista exclusivamente diagnóstico, el estudio gated-SPET tiene una buena aplicación en los casos en que las gammagrafías de perfusión presentan regiones hipocaptantes no reversibles en zonas en las que es frecuente que se produzca atenuación fisiológica^{170,171} (región infero-basal en varones y anterolateral en mujeres), y en la mejor valoración de los defectos septales en presencia de bloqueo de rama izquierda¹⁷². La confirmación de motilidad de la pared y el engrosamiento sistólico determinan la ausencia de lesiones miocárdicas.

PET. La PET es una técnica sensible y específica para el diagnóstico de cardiopatía isquémica¹⁷³⁻¹⁸¹. Sin embargo, según la AHA¹⁸², la precisión diagnóstica de la PET no es significativamente superior a la de la SPET en la mayoría de casos. En algunos pacientes, la PET puede ofrecer una información diagnóstica de valor. Debido a su capacidad para corregir la atenuación fotónica, podría ser de utilidad en aquellos estudios no concluyentes con SPET, en los que las dudas fueran atribuibles a atenuación. Además, la PET es una técnica cara, y aunque debe considerarse como una técnica eficaz en el diagnóstico de enfermedad coronaria, no está indicada su utilización rutinaria.

Pronóstico

Perfusión miocárdica. El pronóstico de la enfermedad coronaria con o sin infarto previo depende fundamentalmente de la severidad de la isquemia y de la función ventricular. Los estudios de perfusión miocárdica pueden ofrecernos datos sobre ambas variables. En este sentido, y desde el punto de vista pronóstico, la SPET tiene un rendimiento mayor que las imágenes planares ya que determina más adecuadamente la extensión de la enfermedad coronaria localizando mejor la isquemia por vasos, sobre todo si está afectada la arteria circunfleja¹⁸³⁻¹⁸⁵.

Son criterios de severidad en la gammagrafía de perfusión: *a)* defectos extensos de perfusión que afectan a más de una región coronaria o a un amplio territorio correspondiente a la descendente anterior; *b)* defectos intensos de perfusión con captación igual a la del fondo; *c)* captación pulmonar anómala (sobre todo si se emplea talio-201), y *d)* dilatación ventricular post-esfuerzo.

El número de defectos isquémicos en los estudios con esfuerzo o estrés farmacológico es uno de los más potentes predictores de muerte o infarto no fatal¹⁸⁶⁻¹⁹³, siendo incluso mejor predictor que el número de vasos afectados¹⁹⁴. Dentro de un territorio vascular concreto, el tamaño y la intensidad de un defecto se relacionan con la severidad de la estenosis coronaria. Los defectos de mayor tamaño y más intensos se correlacionan con estenosis más proximales y más severas¹⁹⁵⁻¹⁹⁸. La captación pulmonar de talio en los estudios de esfuerzo o de estrés farmacológico es un marcador de disfunción ventricular izquierda inducida por el estrés y de enfermedad coronaria multivaso^{199,200}. La dilatación transitoria del ventrículo izquierdo que se observa en las imágenes de perfusión tras esfuerzo también se correlaciona con enfermedad multivaso²⁰¹ y disfunción ventricular. El número y el tamaño, la intensidad, la localización de los defectos de perfusión, la cantidad de captación pulmonar del radionúclido y la presencia de dilatación transitoria isquémica del ventrículo izquierdo después del esfuerzo identifican a pacientes de alto riesgo que tienen mejor pronóstico tras la revascularización quirúrgica que si siguen tratamiento médico, por tener enfermedad multivaso, del tronco común o lesiones obstructivas proximales de la arteria descendente anterior²⁰²⁻²⁰⁶.

Por el contrario, un estudio de perfusión en esfuerzo normal es altamente predictivo de buen pronóstico, incluso en pacientes con enfermedad coronaria conocida^{186-194,207-214}, según han demostrado algunas series en las que se encontró una incidencia anual de muerte cardíaca o de IAM muy baja²¹⁵, similar a la de la población general²¹⁶.

Función ventricular. La fracción de eyección en reposo del ventrículo izquierdo es uno de los pronósticos determinantes a largo plazo más importantes en los pacientes con cardiopatía isquémica^{217,218}. La mortalidad se incrementa a medida que disminuye la fracción de eyección²¹⁸. La función ventricular izquierda durante el ejercicio también refleja la severidad de la enfermedad y ofrece información pronóstica muy importante. La supervivencia a 3 años es claramente superior en los pacientes con enfermedad coronaria cuya fracción de eyección aumenta con el esfuerzo²¹⁹, y el valor absoluto de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el ejercicio máximo se correlaciona con la supervivencia hasta los cinco años siguientes^{167,220}. En cualquier grupo de pacientes si existe una fracción de

TABLA 6
Cardiopatía isquémica crónica. Pronóstico

| Indicación | Prueba | Clase |
|---|---|-------|
| 1. Análisis de la función ventricular | Ventriculografía isotópica reposo | I |
| | Ventriculografía isotópica estrés | IIb |
| 2. Análisis de la severidad y localización de la isquemia | Perfusión miocárdica estrés | I |
| 3. Análisis combinado de perfusión y función tras IAM | Perfusión miocárdica estrés más reposo con «gated» | I |
| | Perfusión miocárdica estrés más ventriculografía isotópica | IIa |
| 4. Análisis viabilidad | Perfusión miocárdica estrés más ventriculografía isotópica estrés | IIb |
| | ²⁰¹ Tl estrés-redistribución-reinyección | I |
| | ²⁰¹ Tl reposo-reinyección | I |
| | Cuantificación perfusión con tecnecios (mejor postNTG) | I |
| | PET (¹⁸ F ¹⁸ FDG) | I |

IAM: infarto agudo de miocardio; NTG: nitroglicerina.

eyeción anormal en el ejercicio máximo o una disminución de la fracción de eyeción durante el esfuerzo el pronóstico es peor²²⁰⁻²²², aunque se trate de pacientes con escasa sintomatología o incluso con función ventricular izquierda en reposo conservada¹⁶⁶.

Valoración combinada de la perfusión y de la función ventricular. Al paciente con infarto no complicado, antes del alta hospitalaria, es recomendable practicarle una exploración que valore la función ventricular y otra que detecte la isquemia residual. La mejor predicción de complicaciones durante los primeros cinco años⁸³ se obtiene mediante la combinación de estudios de perfusión esfuerzo-reposo y ventriculografía isotópica de reposo, aunque con diferencias no significativas a la ergometría convencional y el ecocardiograma, que son las pruebas realizadas de forma rutinaria. En cada medio debe decidirse la combinación a elegir según la disponibilidad, estando indicados de forma primordial los estudios de perfusión y la ventriculografía isotópica en caso de resultados equívocos en ergometría y ecocardiograma o imposibilidad de ejercicio físico.

Utilizando técnicas isotópicas, la extensión y la severidad de la enfermedad pueden establecerse a partir de la información de la función ventricular obtenidas durante el esfuerzo y en el reposo, combinada con el estudio de perfusión²²³⁻²²⁵. En este sentido pueden emplearse las siguientes combinaciones: *a)* ventriculografía de primer paso con agentes derivados del tecnecio y estudio de perfusión en esfuerzo; *b)* estudio de perfusión en esfuerzo y ventriculografía isotópica de esfuerzo, y *c)* estudio de perfusión de esfuerzo y estudio de perfusión en reposo sincronizado, que permite añadir a los datos de perfusión los de contractilidad y engrosamiento sistólico. El beneficio que se obtiene combinando un estudio de perfusión y la valoración de la función ventricular en esfuerzo no ha sido establecido adecuadamente y parece que la medición de la función ventricular en reposo junto a un estudio de perfu-

sión realizado con ejercicio o con fármacos es la pauta adecuada.

Las indicaciones pronósticas de las pruebas isotópicas en la cardiopatía isquémica crónica se hallan expuestas en la **tabla 6**.

Diagnóstico de viabilidad miocárdica

No es infrecuente que pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular izquierda, ésta se deba, no tanto a tejido cicatrizal, como a isquemia regional o a miocardio hibernado y/o aturdido²²⁶. La detección de disfunción ventricular reversible tiene una gran importancia clínica, ya que la función ventricular, global o segmentaria mejoraría con la revascularización.

Esta reversibilidad puede presumirse si demostramos que la reserva mecánica está conservada, mediante mejoría de la contractilidad con estímulos inotrópicos (ecocardiograma de estrés con dobutamina), o incluso sin esta evidencia, si constatamos la conservación de los dos requisitos indispensables para que pueda existir viabilidad celular: una membrana celular intacta capaz de mantener los gradientes electroquímicos y una actividad metabólica preservada, que a su vez requiere un flujo sanguíneo adecuado capaz de aportar los sustratos y eliminar los metabolitos.

Las distintas exploraciones de cardiología nuclear pueden aportar datos en tres direcciones:

1. Estudios de perfusión. Los estudios isotópicos de perfusión convencionales utilizando talio-201, MIBI o tetrofosmina aportan en el análisis de viabilidad la constatación de la retención de esos trazadores por los miocitos, proceso que requiere cierta energía, integridad de la membrana y un flujo sanguíneo adecuado.

2. Estudios de metabolismo. Los estudios de flujo y metabolismo con PET pueden detectar un metabolismo conservado en las zonas disfuncionantes. También el SPET puede dar información sobre el metabolismo

utilizando las nuevas técnicas de marcaje de ácidos grasos, la fabricación de gammacámaras capaces de obtener imágenes de los emisores de fotón único y de los emisores de positrones, y los esperados marcadores específicos de isquemia.

3. *Estudios de reserva contráctil.* Los estudios de perfusión sincronizados con el ECG y la ventriculografía isotópica con estrés pueden poner de manifiesto la presencia de reserva contráctil.

Desde el punto de vista de la aplicación clínica es importante recordar que la viabilidad debe ser investigada ante alteraciones severas de la contractilidad segmentaria (acinesias, discinesias o hipocinesias severas extensas) en pacientes con posibilidades de revascularización.

1. Estudios de perfusión

Talio-201. Su farmacocinética le hace idóneo para el estudio de viabilidad: una vez introducido en la célula no es retenido en ella, como ocurre con los derivados tecnecios y mantiene durante todo el tiempo en que permanece en el organismo un equilibrio entre su concentración celular y sanguínea. Las regiones normoperfundidas captan inicialmente más talio que las hipoperfundidas y, en las horas siguientes, «sufren un proceso de lavado» de talio, hasta alcanzar una concentración correspondiente a la situación de reposo. Mientras, las regiones hipoperfundidas, que inicialmente captaron menos que las normoperfundidas (sobre todo tras esfuerzo o estímulo vasodilatador), reciben un continuo aporte de talio desde el torrente circulatorio, pudiendo llegar a alcanzar concentraciones tisulares que pueden ser detectadas mediante imágenes gammagráficas tardías. Esta capacidad del talio de ser extraído desde la sangre hacia el miocardio, a lo largo de las horas que siguen a la inyección, le confiere un importante valor como marcador de viabilidad miocárdica.

Un defecto de talio en un estudio de esfuerzo que es reversible a las tres o cuatro horas representa miocardio isquémico y viable. Los defectos en esfuerzo no reversibles no pueden etiquetarse de necrosis irreversible ya que hasta el 50% de las regiones que presentan defectos irreversibles en los estudios convencionales esfuerzo-redistribución mejoran tras la revascularización²²⁷. Bien es verdad que se trata, por lo general, de defectos de escasa intensidad (disminución de la actividad no mayor del 25-50%). En cualquier caso, los estudios de perfusión con talio esfuerzo-redistribución analizados cualitativamente infraestiman la presencia de miocardio viable.

Muchos defectos aparentemente irreversibles a las 3-4 h presentan una redistribución importante en las imágenes de redistribución tardía (24-72 h); de hecho, la perfusión mejora tras la revascularización en el 90%

de las regiones miocárdicas con estas características²²⁸. Es decir, la captación tardía tiene un valor predictivo positivo muy alto; sin embargo, el valor predictivo negativo es bajo, ya que los defectos que no presentan redistribución precoz ni tardía, y que también mejoran tras la revascularización se acercan al 40%. Al bajo valor predictivo negativo se añade la escasa calidad de las imágenes tardías (24 h), sobre todo si se emplea técnica SPET.

Estos inconvenientes han sido contrarrestados sustancialmente desarrollando los protocolos con esfuerzo-redistribución-reinyección. Hasta el 50% de los defectos aparentemente irreversibles en las imágenes de redistribución tienen captación cuando se realiza una nueva inyección en el reposo. En las series en las que se ha valorado la predicción de mejoría de la función regional ventricular tras la revascularización, mediante este método las cifras medias de valor predictivo positivo y negativo son del 69 y del 89%, respectivamente²²⁹⁻²³³.

Estudios con protocolos de reposo-redistribución en los que el talio se inyecta en reposo, obteniéndose las imágenes de redistribución a las tres o cuatro horas y realizando un análisis cuantitativo de la actividad regional del talio representan una alternativa efectiva para valorar la viabilidad, cuando sólo se quiere analizar ésta, con resultados similares a los protocolos con esfuerzo²³⁴⁻²³⁵.

Es importante tener en cuenta que la cuantificación de la intensidad del defecto es esencial en el análisis de viabilidad con talio. La severidad cuantificada del defecto es, por sí misma, un índice de viabilidad, ya que defectos ligeros o moderados en el estudio de estrés, aunque no sean reversibles en las imágenes de redistribución o incluso si presentan patrón paradójico, deben sugerir miocardio viable³³. En la práctica sólo deberían precisar análisis con reinyección los casos en los que existen defectos intensos (actividad menor del 50%) no reversibles.

El talio es, pues, un buen marcador de viabilidad, presentando buena concordancia con la PET en los protocolos con inyección en reposo o reinyección^{236,237}. Existe más discordancia en los segmentos inferoposteriores donde la posible atenuación contribuye a infraestimar la masa de miocardio viable.

Tecnecio-99m MIBI. El tecnecio-99m isonitrilo requiere para ser retenido en la célula que la membrana celular esté intacta y el metabolismo mitocondrial conservado, por lo que es un marcador de viabilidad. Las principales diferencias con respecto al talio son, de una parte que las imágenes obtenidas en SPET con el MIBI son de mayor calidad, y de otra que no presenta redistribución apreciable después de su captación inicial.

Existen notables discrepancias en la bibliografía respecto al rendimiento diagnóstico de los tecnecios en

relación a la determinación de viabilidad en comparación con el talio-reinyección o reposo-redistribución. Los estudios que comparan el rendimiento del MIBI con la PET y el talio suelen ser reducidos y sugieren una infraestimación de los segmentos viables con el MIBI. Un metaanálisis publicado en 1997²³⁸ no observó diferencias en la sensibilidad y especificidad del MIBI con respecto a los demás radiofármacos a la hora de predecir la recuperación contráctil de los segmentos con disfunción.

La falta de redistribución apreciable con el MIBI obliga a que los criterios de viabilidad con este fármaco sean fundamentalmente cuantitativos, y aunque no está definido el umbral que mejor discierne si un segmento es o no viable, parece que captaciones inferiores al 30% se asocian con baja probabilidad de recuperación contráctil²³⁹. La cuantificación de la extensión del miocardio viable es importante pero hay que tener en cuenta que tanto el nivel de captación como la fracción de eyección y la localización de la región con severo defecto de la contractilidad influyen en la eficacia diagnóstica de la técnica para predecir recuperabilidad contráctil²⁴⁰.

Tecnecio-99m tetrofosmina. La tetrofosmina es un compuesto catiónico de propiedades muy similares al MIBI, con el que se diferencia en que su aclaramiento hepático y sanguíneo es más rápido, lo que permite obtener imágenes con menor espera. También precisa para ser retenido que la membrana celular esté intacta y que el metabolismo mitocondrial esté conservado por lo que al igual que el MIBI presenta cualidades como marcador de viabilidad.

Se ha descrito, como con el MIBI, una infraestimación de los segmentos viables comparados con la reversibilidad de los mismo en el protocolo con reinyección con talio^{241,242}, si bien en el análisis cuantitativo en reposo la concordancia entre ambos trazadores es excelente²⁴².

2. Estudios de perfusión en reposo con nitratos

Numerosos trabajos han demostrado que la administración de nitratos antes de la inyección de reposo incrementa la captación de cualquier trazador en las regiones muy hipoperfundidas pero todavía viables.

En estudios con talio²⁴³⁻²⁴⁵, la administración de nitratos aumenta la reversibilidad tanto en protocolos estrés-reposo-reinyección como en los de reposo-redistribución. También con MIBI^{246,247} y con tetrofosmina²⁴⁸ se ha demostrado que en todos los casos aumenta el número de segmentos definidos como viables si se administran nitratos, y la concordancia con los estudios de reposo-redistribución con talio es casi total si se emplea como criterio de viabilidad captaciones iguales o mayores al 35-40%.

3. Estudios de metabolismo

PET. La PET es el método de referencia para el estudio del flujo y metabolismo miocárdico. El patrón de discordancia o «mismatch», consistente en captación de ¹⁸FDG en zonas disfuncionantes que presentan severa hipocaptación en el estudio de flujo (con ¹³N-amonio o rubidio-82) define, con altos valores predictivos, segmentos que van a recuperar la contractilidad tras revascularización^{236,238,249-253}.

Algunos de estos estudios^{249,251,252} también sugieren que la extensión de miocardio con patrón discordante podría predecir la cuantía de la mejoría de la función ventricular después de la revascularización. De la misma forma, el patrón «mismatch» podría tener importancia pronóstica en pacientes con disfunción ventricular izquierda ya que los pacientes con una gran extensión de «mismatch» tienen una tasa de mortalidad elevada durante el tratamiento médico pero un pronóstico excelente tras la revascularización^{253,254}.

Otro método para explorar viabilidad usando emisión de positrones es la utilización de rubidio-82 analizando su cinética de eliminación de rubidio-82 dentro del segmento disfuncionante. El rubidio se lava rápidamente si no hay viabilidad, permitiendo distinguir tejido fibrótico de tejido viable. Algunos trabajos^{255,256} sugieren buenos resultados con la ventaja de importante economía de dinero y tiempo realizando una sola exploración con dos objetivos: perfusión y viabilidad.

También se ha comprobado que el tejido viable mantiene la captación de ácidos grasos. El ácido palmítico marcado con ¹¹C es un sustrato metabólico de la vía aerobia y su presencia en las imágenes demuestra viabilidad; sin embargo, se emplea muy poco por la dificultad que supone el hecho de que la captación sea muy irregular dependiendo de muchas variables fisiológicas. El ¹¹C-acetato se convierte en acetil-CoA, por lo que su captación asegura capacidad metabólica oxidativa mitocondrial²⁵⁷. Parece que la especificidad del acetato es mayor que la FDG, ya que ésta capta cuando existe metabolismo conservado (glucólisis) pero no distingue si la glucólisis es aeróbica o anaeróbica, y fibras sometidas exclusivamente, durante tiempo prolongado, a metabolismo anaeróbico, podrían perder la capacidad de recuperación contráctil. En este sentido hay trabajos que obtienen mejor predicción de recuperación posrevascularización con acetato que con FDG¹¹⁵.

En resumen, la PET con un agente de perfusión y la ¹⁸FDG permiten reconocer adecuadamente el miocardio viable. Sin embargo, algunos protocolos con talio y la cuantificación con derivados tecnecios (sobre todo si se emplean nitratos) parecen alcanzar la precisión de los estudios metabolitos con PET y son, además, más económicos.

Así, la PET solamente debe utilizarse para determinar la viabilidad miocárdica en aquellos pacientes en los que los estudios con talio (o con tecnecios) no

han sido capaces de establecer la existencia o no de viabilidad y en quienes este hecho tenga una clara importancia clínica.

SPET. Tanto los progresos en el marcaje de ácidos grasos como en la construcción de nuevos sistemas de detección, que permiten la fabricación de gammacámaras capaces de obtener imágenes de los emisores de fotón único y de los emisores de positrones, hacen que actualmente puedan realizarse con SPET, no sólo estudios de perfusión (talio-201, MIBI-tecnecio-99m y tetrafosmina-tecnecio-99m), sino también de metabolismo mediante trazadores con ácidos grasos (^{123}I -IHA, ^{123}I -IHDA y ^{123}I -PPA), con ^{18}F FDG, o con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -nitroimidazol, que sólo es retenido en la célula cuando existe hipoxia.

La posibilidad de realizar con SPET estudios de metabolismo junto a los de perfusión y de obtener imágenes con marcadores específicos de zonas vivas pero con marcada hipoxia constituyen nuevas y prometedoras alternativas en el análisis de la viabilidad.

4. Estudios de reserva contráctil

«*Gated*»-SPET. La tomogammagrafía de perfusión sincronizada con el ECG («*gated*»-SPET) permite añadir a la información de perfusión imágenes representativas del movimiento de la pared a lo largo del ciclo cardíaco. Tiene especial interés en el análisis de viabilidad. En estos estudios además de la cuantificación de la captación en los diferentes segmentos, podemos añadir la información de la motilidad de éstos o la constatación de un engrosamiento sistólico (que se traduce como una mayor actividad isotópica en sístole, debido al aumento del número de cuentas por unidad de área), y que es criterio de viabilidad. A todo ello se añade la valoración de la función ventricular izquierda.

Existen concordancias entre las imágenes de talio reinyección y la intensidad del engrosamiento sistólico con «*gated*»-SPET²⁵⁸. No obstante, al igual que ocurre con la ecocardiografía-dobutamina, cuando se aprecia el engrosamiento sistólico (signo de algún grado de conservación de la contractilidad), está claro que el segmento es viable, pero la ausencia de motilidad o de acortamiento sistólico no descarta tejido hibernado y recuperable. En este sentido hay también trabajos²⁵⁹ que no encuentran beneficio añadido del «*gated*»-SPET, en cuanto a la predicción de músculo recuperable, con respecto al análisis de perfusión convencional cuantificando la actividad y la extensión de los defectos.

Ventriculografía isotópica. Como cualquier otro método que estudia la función ventricular, puede utilizarse la ventriculografía isotópica para explorar la reserva contráctil, valorando el incremento de contractilidad de segmentos con disfunciones graves (acinesias o discinesias) ante un estrés, bien vasodilatador, inotrópico o físico.

El análisis de la función ventricular izquierda mediante ventriculografía isotópica presenta un rendimiento excelente no sólo para su valoración global sino también para la segmentaria. Su gran reproducibilidad hace de esta técnica el método idóneo para analizar modificaciones de la fracción de eyección en el seguimiento de los pacientes. En el análisis de la viabilidad la ventriculografía isotópica con bajas dosis de dobutamina permite poner de manifiesto zonas con disfunción grave pero con reserva contráctil conservada, que mejoran su motilidad con el estímulo inotrópico. Como la ecografía-dobutamina presenta la limitación de que, incluso a dosis bajas de dobutamina, puede producirse, cuando las lesiones coronarias son graves, una respuesta isquémica por aumento de las demandas de oxígeno. Esto puede hacer que se infravalore la presencia de viabilidad, ya que la falta de aumento de la contractilidad podría no deberse a falta de reserva contráctil sino a isquemia inducida por el fármaco. Las indicaciones de las exploraciones isotópicas para el análisis de la viabilidad miocárdica se exponen en la [tabla 6](#).

Valoración terapéutica

Los estudios de perfusión miocárdica constituyen una ayuda importante a la hora de planear un procedimiento de revascularización, ya que son capaces de demostrar en la mayoría de ocasiones cuál es el vaso responsable de la isquemia y de la clínica del paciente. Este planteamiento es sobre todo útil antes de la revascularización mediante angioplastia y menos en la cirugía de revascularización, donde la tendencia es revascularizar todas las lesiones significativas. De igual manera, los estudios de perfusión con SPET, con ejercicio o con fármacos²⁶⁰⁻²⁶² pueden resultar muy útiles para la valoración funcional después de la angioplastia y para conocer la existencia de una reestenosis.

La ventriculografía isotópica de esfuerzo también es útil en pacientes seleccionados para valorar los resultados de la angioplastia^{261,263}. La fracción de eyección en reposo del ventrículo izquierdo no suele mejorar después de una angioplastia con éxito, aunque sí suele hacerlo en los casos con disfunción ventricular izquierda secundaria a isquemia aguda o a la existencia de miocardio hibernado. La contractilidad segmentaria en el ejercicio máximo debería mejorar después de la angioplastia, y podría ser un indicador específico del resultado de la angioplastia. Estas pruebas sólo se recomiendan si existen síntomas. En ausencia de los mismos no se recomiendan pruebas de rutina.

Sin embargo, pacientes asintomáticos seleccionados pueden ser evaluados adecuadamente con los estudios de perfusión, sobre todo los que presentan alteraciones de la repolarización en reposo y aquellos que después

TABLA 7
Cardiopatía isquémica crónica. Valoración terapéutica

| Indicación | Prueba | Clase |
|---|--|----------|
| 1. Valoración de la eficacia del tratamiento médico sobre la perfusión | Perfusión miocárdica estrés | IIa |
| 2. Identificación del vaso responsable antes de revascularización parcial | Perfusión miocárdica estrés | I |
| 3. Sujetos revascularizados: | | |
| 3.1. Sintomáticos con ergometría no concluyente | Perfusión miocárdica estrés Ventriculografía isotópica estrés | I IIb |
| 3.2. Asintomáticos con ergometría positiva | Perfusión miocárdica estrés Ventriculografía isotópica estrés | I IIb |
| 3.3. Valoración rutinaria en asintomáticos | Todas las pruebas | III |

TABLA 8
Miocardiópatías

| Indicación | Prueba | Clase |
|---|----------------------------|-------|
| 1. Valoración inicial y seguimiento de la función ventricular en pacientes con miocarditis, miocardiopatía dilatada, hipertrófica y restrictiva | Ventriculografía isotópica | I |
| 2. Valoración inicial y seguimiento de la función ventricular en pacientes tratados con antraciclina | Ventriculografía isotópica | I |

de la cirugía presentan una ergometría eléctricamente positiva²⁶⁴. En estos casos los estudios de perfusión permiten conocer si la revascularización ha sido incompleta, así como la cuantía de afectación miocárdica. Los pacientes asintomáticos que después de la cirugía positivizan una ergometría previamente negativa probablemente tienen isquemia debida a la oclusión de un injerto o a la progresión de la enfermedad coronaria²⁶⁵. Los estudios de perfusión miocárdica pueden ser útiles en estos casos para determinar la localización, la extensión y la severidad de esta isquemia. Como además se conoce la anatomía coronaria precirugía y el tipo de revascularización, los estudios de perfusión pueden determinar si la isquemia se debe a un mal resultado de la cirugía, a revascularización incompleta o a progresión de la enfermedad^{266,267}.

Las indicaciones de la valoración terapéutica de los pacientes con cardiopatía isquémica mediante exploraciones isotópicas se exponen en la **tabla 7**.

Miocardiópatías

El empleo de estudios isotópicos para la valoración de las miocardiópatías básicamente se centra en dos aspectos: por una parte, en la valoración de la función ventricular mediante la ventriculografía isotópica y, por otra, en la valoración del daño miocárdico (**tabla 8**). Bajo el primer aspecto su utilidad es similar a la de la valoración de la función ventricular en otras cardiopatías, aunque desde un punto de vista funcional, la ecocardiografía-Doppler representa el método más práctico de valoración y la ventriculografía isotópica es la

técnica con mejor reproducibilidad para la valoración de la función sistólica ventricular.

Miocardiópatía congestiva

La medición del volumen ventricular y de su función permite establecer el diagnóstico de miocardiópatía dilatada y constituye una herramienta de gran utilidad para establecer el pronóstico y la respuesta al tratamiento. La valoración mediante la gammagrafía de perfusión permite en ocasiones diferenciar su origen. En la miocardiópatía dilatada idiopática en la mayoría de las ocasiones aparecen defectos de perfusión homogéneos o difusamente inhomogéneos, mientras que en la miocardiópatía de origen isquémico con frecuencia aparecen defectos de perfusión de gran tamaño debido a tejido cicatrizal o defectos amplios reversibles debido a isquemia severa y extensa^{268,269}.

Las gammagrafías con galio-67 y pirofosfato de tecnecio-99m se han empleado en ocasiones para la detección de miocarditis activas en pacientes con aparente miocardiópatía dilatada. No obstante, existen algunas miocardiópatías infiltrativas o degenerativas que pueden ocasionar falsos positivos. Para el diagnóstico de miocarditis presenta mayor especificidad la gammagrafía con anticuerpos antimiosina marcados con indio-111.

La valoración previa y durante el tratamiento con antraciclina permite detectar toxicidad subclínica del fármaco. La disfunción ventricular es progresiva si se mantiene esta terapia cuando se objetiva deterioro de la función sistólica. Por el contrario, el mantenimiento

de la administración del fármaco es seguro si la determinación de la función sistólica seriada se mantiene por encima del límite inferior de la normalidad²⁷⁰⁻²⁷³.

Miocardiopatía hipertrófica

El diagnóstico de la miocardiopatía hipertrófica se establece a partir de la exploración física, el electrocardiograma y la ecocardiografía. En general, los estudios con radionúclidos no están indicados, aunque pueden ofrecer cierto valor en pacientes seleccionados. Normalmente se ponen de manifiesto una función sistólica hiperdinámica y una función diastólica alterada²⁷⁴. En la gammagrafía de perfusión miocárdica se detectan con frecuencia defectos de perfusión reversibles inducibles por el ejercicio en ausencia de lesiones coronarias epicárdicas²⁷⁵. Se ha sugerido que los pacientes que presentan defectos de perfusión con el ejercicio constituyen un grupo de alto riesgo²⁷⁶. Esta técnica también permite valorar la efectividad del tratamiento médico en la reducción de las lesiones isquémicas. Sin embargo, el empleo de este procedimiento para la detección de enfermedad coronaria epicárdica no está recomendado por su elevada incidencia de falsos positivos.

Miocardiopatía restrictiva

Para establecer el diagnóstico definitivo de esta enfermedad es necesaria, generalmente, una combinación de pruebas diagnósticas. La ventriculografía pondrá en evidencia un tamaño ventricular normal con una función sistólica normal o ligeramente deprimida. Puede existir captación de galio-67 o pirofosfato de tecnecio-99m en las idiopáticas o en las de origen amiloidótico, sarcoidosis, esclerodermia y tumores cardíacos. En estas tres últimas situaciones pueden existir también defectos de perfusión miocárdica. No existen datos de la utilidad de estos métodos en la estratificación pronóstica. Se ha sugerido que el análisis de la función diastólica mediante ventriculografía podría ser útil en el diagnóstico diferencial entre la miocardiopatía restrictiva y la pericarditis constrictiva, pudiendo diferenciarse en ocasiones dos patrones diferentes: el de relajación anormal y el de restricción²⁷⁷.

Miocarditis

Aunque el diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, la demostración de inflamación miocárdica mediante gammagrafía con galio-67 o pirofosfato de tecnecio-99m se han empleado frecuentemente con éxito²⁷⁸. No obstante pueden existir frecuentemente diagnósticos falsos positivos y falsos negativos. La especificidad en el diagnóstico es muy elevada con el empleo de anticuerpos antimiosina marcados con in-

dio-111, aunque la sensibilidad continúa siendo limitada²⁷⁹. Además de la demostración de alteraciones de la función sistólica mediante la ventriculografía, con la gammagrafía de perfusión no es raro encontrar defectos fijos de perfusión.

Valvulopatías

En la actualidad el método de elección para el diagnóstico y valoración de las valvulopatías lo constituye la ecocardiografía-Doppler. Los diferentes métodos de la cardiología nuclear son de muy poca utilidad en la cuantificación de las insuficiencias valvulares y no están indicados en el diagnóstico y cuantificación de las estenosis valvulares. No obstante, la ventriculografía isotópica tiene gran interés en la valoración y seguimiento de la función ventricular y la gammagrafía de perfusión se ha utilizado para el diagnóstico de enfermedad coronaria asociada.

Valoración de las valvulopatías

El cálculo de la fracción regurgitante mediante ventriculografía de equilibrio, empleando la relación entre el volumen latido del ventrículo izquierdo y derecho, constituye el método isotópico más empleado de cuantificación de las regurgitaciones valvulares. En ausencia de insuficiencias valvulares esta relación debe ser igual a la unidad y excederá la unidad en presencia de regurgitación mitral o aórtica²⁸⁰. Este método está sujeto a numerosos errores de aplicación por la superposición de la aurícula y ventrículo derechos, lo que ha limitado enormemente su utilidad, y actualmente está en desuso²⁸¹.

Valoración de la función ventricular

La ventriculografía isotópica en equilibrio se emplea fundamentalmente en la valoración de la fracción de eyección y de los volúmenes ventriculares en los pacientes con valvulopatías y mala ventana acústica en el estudio ecocardiográfico^{282,283}. La deformidad de las cavidades en estas enfermedades puede producir errores en la determinación del tamaño ventricular, pero a pesar de estas limitaciones, las medidas de los cambios relativos del volumen en el mismo paciente son muy precisas, por lo que este procedimiento se utiliza para valorar los cambios producidos con el ejercicio o tras el tratamiento a largo plazo²⁸⁴⁻²⁸⁶. La medida de la fracción de eyección mediante ventriculografía de contraste resulta difícil en pacientes con importante dilatación del ventrículo izquierdo, mientras que, por el contrario, la dilatación ventricular izquierda aumenta la exactitud de la medición con la ventriculografía isotópica. Esta fiabilidad se encuentra limitada en presencia de insuficiencia mitral con gran dilatación auricular izquierda, por el solapamiento

TABLA 9
Valvulopatías

| Indicación | Prueba | Clase |
|---|----------------------------|-------|
| 1. Determinación de la función ventricular en pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral o aórtica severa | Ventriculografía isotópica | I |
| 2. Valoración inicial y de seguimiento de la función ventricular | Ventriculografía isotópica | IIa |
| 3. Cuantificación de las regurgitaciones valvulares | Ventriculografía isotópica | III |

TABLA 10
Cardiopatías congénitas

| Indicación | Prueba | Clase |
|---|---|-------|
| 1. Detección y cuantificación de cortocircuitos izquierda-derecha | Ventriculografía isotópica de primer paso | IIa |
| 2. Estudio de la perfusión pulmonar en cortocircuitos derecha-izquierda | Ventriculografía isotópica de primer paso | IIb |
| 3. Valoración inicial y seguimiento de la función ventricular | Ventriculografía isotópica | I |
| 4. Diagnóstico de anomalías de la circulación coronaria | Perfusión miocárdica estrés | IIb |

to existente entre la aurícula y el ventrículo izquierdos. Por este motivo esta técnica resulta especialmente útil en el seguimiento de los pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica severa, especialmente en la determinación del momento de la indicación quirúrgica²⁸⁷⁻²⁸⁹ puesto que el recambio valvular está indicado cuando aparecen signos de disfunción ventricular sistólica²⁹⁰. A pesar de que se ha sugerido que la disfunción ventricular inducida por el ejercicio pudiera ser un signo precoz de desarrollo posterior de insuficiencia cardíaca en los pacientes con insuficiencia aórtica, actualmente se considera que traduce el tiempo de evolución de la enfermedad pero no su pronóstico²⁹¹. Su empleo en la valoración de la función ventricular en la insuficiencia mitral, en relación con la decisión quirúrgica, ha sido menos estudiado que en el caso de la insuficiencia aórtica.

Detección de cardiopatía isquémica asociada

Una utilidad potencial de la gammagrafía miocárdica de perfusión en los pacientes con valvulopatía aórtica podría ser el diagnóstico y evaluación la enfermedad coronaria concomitante, especialmente antes de la cirugía. La incidencia de falsos positivos en la gammagrafía miocárdica de esfuerzo es elevada en pacientes con valvulopatía aórtica, por lo que su empleo en esta situación como método de detección de cardiopatía es cuestionable. Con los datos existentes en la actualidad se puede concluir que en los pacientes candidatos a cirugía valvular, la arteriografía coronaria sigue constituyendo el método de elección para la detección de enfermedad coronaria asociada.

En la **tabla 9** se exponen las indicaciones de las exploraciones isotópicas en las valvulopatías.

Cardiopatías congénitas

El ecocardiograma es el método de imagen de elección en la evaluación de los pacientes con cardiopatía congénita conocida o sospechada. Sin embargo, las técnicas de cardiología nuclear tienen aplicaciones potencialmente importantes en determinados pacientes (**tabla 10**). En los cortocircuitos izquierda-derecha, la ventriculografía isotópica de primer paso demuestra niveles de actividad elevados en los pulmones o el ventrículo derecho como resultado de la recirculación precoz²⁹². Se pueden utilizar las curvas actividad-tiempo derivadas de las distintas cámaras cardíacas para distinguir entre los cortocircuitos intracardíacos de los extracardíacos (*ductus arteriosus*). Los cortocircuitos derecha-izquierda se pueden detectar inspeccionando el bolo del trazador cuando atraviesa el corazón, ya que se produce una visualización precoz de las cámaras cardíacas izquierdas o de la aorta. Los cortocircuitos izquierda-derecha pueden cuantificarse mediante el cociente flujo pulmonar/flujo sistémico obtenido de la curva actividad-tiempo sobre el pulmón derecho^{293,294}.

La ventriculografía isotópica informa también sobre la influencia del cortocircuito en la función ventricular izquierda y derecha. El estudio de perfusión pulmonar inyectando por vía intravenosa macroagregados de albúmina se ha utilizado para identificar un cortocircuito derecha-izquierda. La aparición de actividad de tecnecio en el cerebro y vísceras esplánicas sugiere cortocircuito derecha-izquierda. La gammagrafía con talio-201 en reposo y tras esfuerzo puede definir patrones de perfusión anormal en pacientes con anomalías coronarias u otros tipos de cardiopatía congénita en las que el flujo sanguíneo coronario pueda estar disminuido en alguna región.

TABLA 11
Hipertensión

| Diagnóstico | Prueba | Clase |
|--|-----------------------------|-------|
| 1. Valoración de la función sistólica | Ventriculografía isotópica | I |
| 2. Valoración de la función diastólica | Ventriculografía isotópica | Ib |
| 3. Diagnóstico de enfermedad coronaria | Perfusión miocárdica estrés | I |
| 4. Valoración rutinaria | Cualquier técnica | III |

La utilidad de las técnicas de cardiología nuclear en la valoración pronóstica de los pacientes adultos con cardiopatía congénita no está bien definida. La valoración periódica del flujo a través del cortocircuito mediante la ventriculografía isotópica de primer paso puede informar del cierre espontáneo, del cierre quirúrgico completo o de la existencia de un cortocircuito izquierda-derecha residual. La perfusión pulmonar relativa puede cuantificarse midiendo las cuentas sobre los campos pulmonares derecho e izquierdo. La permeabilidad de los cortocircuitos paliativos puede demostrarse valorando cuidadosamente las curvas de dilución pulmonar o mediante la gammagrafía de perfusión pulmonar. La evaluación de la fracción de eyección ventricular izquierda y derecha mediante la angiocardigrafía con radionúclidos puede ser útil en la determinación del momento óptimo para proceder a la corrección quirúrgica en los pacientes con sobrecargas de presión o volumen ventriculares derechas.

Hipertensión

La ventriculografía isotópica en reposo es útil para la correcta valoración de la función sistólica ventricular izquierda en pacientes con hipertensión (tabla 11). La determinación de la velocidad máxima de llenado diastólico mediante la angiocardigrafía con radionúclidos puede identificar una disfunción diastólica cuando la función sistólica es normal^{295,296}. La ventriculografía isotópica tras esfuerzo no es fiable a la hora de identificar pacientes con enfermedad coronaria coexistente porque en pacientes con hiperten-

sión es frecuente que se produzca una respuesta anormal de la fracción de eyección al esfuerzo²⁹⁷. Sin embargo, esta respuesta anormal al esfuerzo ocurre principalmente en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda; la mayoría de pacientes sin hipertrofia manifiestan una función ventricular normal con el esfuerzo²⁹⁶⁻²⁹⁸. En pacientes sin hipertrofia ventricular izquierda, la gammagrafía miocárdica de perfusión tras estrés puede ser útil para detectar defectos reversibles en los pacientes con cardiopatía isquémica coexistente²⁹⁹. La gammagrafía de perfusión parece más fiable que la ventriculografía isotópica para identificar la enfermedad coronaria coexistente en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda²⁹⁹. La determinación de la función ventricular izquierda mediante ventriculografía isotópica puede influir en las decisiones que atañen a la situación laboral y al grado de actividad. Esta exploración también es útil en la evaluación del efecto de la reducción de la presión arterial en la función sistólica ventricular izquierda en pacientes hipertensos con disfunción ventricular izquierda.

Postrasplante

En el paciente trasplantado, las pruebas isotópicas permiten evaluar la función ventricular izquierda y derecha en el postoperatorio inmediato, así como diagnosticar y monitorizar el rechazo y la arteriopatía coronaria del injerto (tabla 12). Las peculiaridades anatómicas del corazón trasplantado tienen importancia a la hora de interpretar la angiocardigrafía con radionúclidos y la gammagrafía miocárdica de perfusión. El corazón trasplantado presenta una mayor movilidad, un movimiento paradójico del septo y una rotación izquierda, con desplazamiento posterior del ápex. Debido a ello, la posición de adquisición oblicua anterior izquierda óptima es superior a 50° en más del 60% de los pacientes³⁰⁰. La rotación cardíaca puede afectar a la calidad de las imágenes planares con talio-201, pudiendo aparecer la cavidad ventricular pequeña o inexistente. Por ello, las imágenes SPET ofrecen ventajas sobre la adquisición planar tanto en la ventriculografía isotópica como en la gammagrafía de perfusión, al minimizar los efectos de la rotación anormal y de la atenuación derivada de las estructuras vecinas.

TABLA 12
Trasplante cardíaco

| Indicación | Prueba | Clase |
|--|-----------------------------|-------|
| 1. Valoración de la función ventricular | Ventriculografía isotópica | I |
| 2. Detección y monitorización del rechazo | Ventriculografía isotópica | Ib |
| 3. Diagnóstico y evaluación de la severidad de la enfermedad coronaria del injerto | Perfusión miocárdica estrés | Ib |

Diagnóstico y monitorización del rechazo

Angiocardiografía con radionúclidos. La existencia de una función ventricular izquierda y/o derecha anormal en los primeros días postrasplante no suele deberse a rechazo. A partir de la primera semana, por el contrario, la existencia de una función ventricular izquierda deprimida, en ausencia de otra etiología, casi siempre es secundaria a rechazo. Aunque el diagnóstico definitivo del rechazo se realiza mediante biopsia endomiocárdica, varias técnicas isotópicas pueden ser útiles en la detección y en el seguimiento del rechazo. La ventriculografía isotópica es la más estudiada. La mayoría de los rechazos leves y algunos moderados e incluso severos cursan con función ventricular izquierda normal. Puede necesitarse una evaluación seriada de la función ventricular izquierda para detectar rechazo debido a que los cambios (disminución de la fracción de eyección) pueden ser con frecuencia sutiles, lo que requiere una atención meticulosa de la técnica (mismos ángulos de adquisición de estudio a estudio)^{300,301}.

La frecuencia cardíaca regular debida a la denervación cardíaca incrementa la reproducibilidad de las mediciones realizadas con esta exploración. La ventriculografía isotópica puede ser útil en la monitorización de la terapia del rechazo severo que cursa con fracción de eyección reducida.

Otras técnicas isotópicas en el diagnóstico y tratamiento del rechazo. La gammagrafía miocárdica con linfocitos marcados con indio-111 no es útil en la detección del rechazo porque el grado de infiltración linfocitaria es variable y puede no ser severa en pacientes con rechazo significativo tratados con ciclosporina³⁰². Por otra parte, la captación de linfocitos marcados no es específica del rechazo y también ocurre en la miocarditis por *Toxoplasma* y por citomegalovirus.

La captación miocárdica de anticuerpos antimiosina se correlaciona con la presencia de rechazo demostrado por biopsia hasta en el 80% de los casos³⁰³. Además, la intensidad de la captación se correlaciona con la severidad histopatológica del rechazo. Una relación corazón/pulmón elevada de forma persistente se asocia con complicaciones derivadas del rechazo, mientras que una relación decreciente se correlaciona con una evolución clínica favorable^{304,305}.

Diagnóstico de la enfermedad vascular del rechazo

La arteriopatía coronaria postrasplante es un proceso difuso que afecta preferentemente a las arterias coronarias medias y distales y que causa afilamiento y oclusión de los vasos coronarios. Como el corazón está denervado no cursa con dolor torácico. Las presentaciones clínicas más usuales son la muerte cardíaca súbita, el infarto de miocardio, la insuficiencia car-

díaca congestiva y las arritmias. La detección de esta enfermedad es importante porque la angioplastia coronaria, la cirugía coronaria y el trasplante son opciones terapéuticas efectivas en algunos pacientes.

No hay suficiente información para definir el papel de la gammagrafía miocárdica de perfusión en la evaluación rutinaria del paciente trasplantado. La gammagrafía miocárdica de perfusión con ²⁰¹Tl planar y SPET tras dipiridamol oral tiene escasa sensibilidad y especificidad en la detección de arteriopatía coronaria³⁰⁶⁻³⁰⁸ y, por otra parte, no hay datos específicos acerca de la utilidad de las técnicas isotópicas en la valoración del pronóstico y en la estratificación del riesgo en pacientes trasplantados.

BIBLIOGRAFÍA

- Candell Riera J, Ramos Márquez M, Bóveda Romeo FJ, Carreras Delgado JL, Carrió Gasset J, Castro Beiras JM et al. Informe del Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear. Rev Esp Cardiol 1987; 40: 389-396.
- Gibbons RKJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WFC, Froelicher VF et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on exercise testing). Circulation 1997; 30: 260-315.
- Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures, Committee on radionuclide imaging, developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. Circulation 1995; 91: 1.278-1.303.
- Candell Riera J, Bardají Ruiz A, Castell Conesa J, Jurado López JA, Magriñá Ballara J. La cardiología nuclear en la cardiopatía isquémica crónica. Rev Esp Cardiol 1997; 50: 83-91.
- Freire JM, Rioja ME, Ricart Y, García MJ, Campos L, Jurado JA et al. Situación actual de la cardiología nuclear en España. Resultados de una encuesta realizada en 1994. Rev Esp Med Nuclear 1996; 15: 48-52.
- Ritchie JL, Gibbons RJ, Johnson LL, Maddahi J, Schelbert HR, Wackers FJT et al. Guidelines for training in adult cardiovascular medicine. Core cardiology training symposium (COCATS). Task Force 5: training in nuclear cardiology. J Nucl Cardiol 1995; 2: 167-171.
- De los Reyes López M, Iñiguez Romo A, Goicolea de Oro A, Funes López B, Castro Beiras A. El consentimiento informado en cardiología. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 782-796.
- Beller GA, Zaret BL. Wintergreen panel summaries. J Nucl Cardiol 1999; 6: 93-155.
- Michnich ME, Mills PS, Seidman JJ. The effect of managed care on nuclear cardiology. J Nucl Cardiol 1996; 3: 65-71.
- Underwood SR, Godman B, Salyani S, Ogle JR, Ell PJ. Economics of myocardial perfusion imaging in Europe-The EMPIRE study. Eur Heart J 1999; 20: 157-166.
- NEMA standards publication UN 1-1994. Performance measurements of scintillation cameras. Washington: National Electrical Manufacturers Association, 1994.
- García EV. Equipment and quality control section. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. J Nucl Cardiol 1996; 3: G5.
- Richter JA. PET. Tomografía molecular. Fundamentos y aplicaciones. Madrid: Ediciones ESEUVE, S.A., 1993; 17-38.

14. Nichols KJ, Galt JR. Quality control for SPECT imaging. En: Gordon DePuey E, Berman DS, García EV, editores. *Cardiac SPECT imaging*. Nueva York: Raven Press, 1995; 21-49.
15. Ortega Alcalde D, Aguadé Bruix S. Radionúclidos, instrumentación y procedimientos. En Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. *Miocardio en riesgo y miocardio viable. Diagnóstico mediante SPET*. Barcelona: Ediciones Doyma S.A., 1998; 6-14.
16. Lebowitz E, Greene MV, Fairchild R, Bradley Moore P, Atkins HL, Ansari AN et al. Thallium-201 for medical use I. *J Nucl Med* 1975; 16: 151-155.
17. Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, Atkins HL, Ansari AN. Thallium-201 for medical use II: Biologic behavior. *J Nucl Med* 1975; 16: 156-160.
18. Atkins HL, Budinger TF, Lebowitz E, Ansari AN, Greene MW, Fairchild RG et al. Thallium-201 for medical use III: human distribution and physical imaging properties. *J Nucl Med* 1977; 18: 133-138.
19. L'Abbate A, Biagnini A, Michelassi C, Maseri A. Myocardial kinetics of thallium and potassium in man. *Circulation* 1979; 60: 776-785.
20. Strauss HW, Harrison K, Langan JK, Lewobitz E, Pitt B. Thallium-201 for myocardial imaging. Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* 1975; 51: 641-645.
21. Pohost GM, Alpert NM, Ingwall JS, Strauss HW. Thallium redistribution: Mechanisms and clinical utility. *Semin Nucl Med* 1980; 10: 70-93.
22. Piwnica-Worms D, Chiu ML, Kronauge JF. Divergent kinetics of ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc-SESTAMIBI in cultured chick ventricular myocytes during ATP depletion. *Circulation* 1992; 85: 1.531-1.541.
23. Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW et al. Technetium-99m hexakis 2 methoxy-isobutyl isonitrile, a new radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging: human biodistribution, dosimetry, safety and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging (phase I and II studies). *J Nucl Med* 1989; 30: 301-311.
24. Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium 99m agents. *Semin Nucl Med* 1991; 21: 173-181.
25. Berman DS, Kiat H, Van Train KF, Friedman J, García EV, Maddahi J. Comparison of SPECT using technetium-99m agents and thallium-201 and PET for the assessment of myocardial perfusion and viability. *Am J Cardiol* 1990; 66: 72E-79E.
26. Mousa SA, Cooney JM, Stevens S. Kinetics of technetium-99m-Sestamibi and thallium-201 in a transient ischemic myocardium animal model: insight into the «redistribution» phenomenon. *Cardiology* 1992; 81: 157-163.
27. Higley B, Smith FW, Smith T, Gemmell HG, Das Grupta P, Gvozdanovic DV et al. Technetium-99m-1,2-bis[2-ethoxyethyl]phosphino]ethane: human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent. *J Nucl Med* 1993; 34: 30-38.
28. Sinusas AJ, Shi Q, Saltzberg MT, Vitols P, Jain D, Wackers FJT, Zaret BL. Technetium-99m-tetrofosmin to assess myocardial blood flow: experimental validation in an intact canine model of ischemia. *J Nucl Med* 1994; 35: 664-671.
29. Platts EA, North TL, Pickett RD, Kelly JD. Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. I: uptake into isolated adult rat ventricular myocytes and subcellular localization. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 317-326.
30. Younès A, Songadele JA, Maublant J, Platts EA, Pickett RD, Veyre A. Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. II: uptake into isolated adult rat heart mitochondria. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 327-333.
31. Ortega-Alcalde D. Myocardial perfusion studies. En: Candell-Riera J, Ortega Alcalde D, editores. *Nuclear cardiology in everyday practice*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994; 67-87.
32. 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: 141-146.
33. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991; 83: 26-37.
34. Van Eck-Smit BLF, Van der Wall EE, Kuijper AFM, Zwinderman AH, Pauwels EKJ. Immediate thallium-201 reinjection following imaging: a time-saving approach for detection of myocardial viability. *J Nucl Med* 1993; 34: 737-743.
35. Mori T, Minamiji K, Kurogane H, Ogawa K, Yoshida Y. Rest-injected thallium-201 imaging for assessing viability of severe asynergic regions. *J Nucl Med* 1991; 32: 1.718-1.724.
36. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative 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: 1.630-1.641.
37. García EV, Cooke CD, Van Train KF, Folks R, Peifer J, DePuey EG et al. Technical aspects of myocardial SPECT imaging with technetium-99m sestamibi. *Am J Cardiol* 1990; 66: 23E-31E.
38. Magriña J, Bosch X, García A, Pons F, Moragas M, Roig E et al. Diagnostic value of technetium-99m-MIBI as a myocardial perfusion imaging agent: comparison of long and short intervals between rest and stress injections. *Clin Cardiol* 1992; 15: 497-503.
39. Taillefer R. Technetium-99m sestamibi myocardial imaging: same-day rest-stress studies and dipyridamole. *Am J Cardiol* 1990; 66: 80E-84E.
40. Jain D, Wackers FJT, Mattera J, McMahon M, Sinusas AJ, Zaret BL. Biokinetics of Technetium-99m-tetrofosmin: myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* 1993; 43: 1.254-1.259.
41. Sridhara B, Sochor H, Rigo P, Braat S, Itti R, Martinez-Duncker D et al. Myocardial single-photon emission computed tomographic imaging with technetium 99m tetrofosmin: stress-rest imaging with same-day and separate-day rest imaging. *J Nucl Cardiol* 1994; 1: 138-143.
42. Weinstein H, King MA, Reinhardt CP, McSherry BA, Leppo JA. A method of simultaneous dual-radionuclide cardiac imaging with technetium 99m and thallium 201. Analysis of interradionuclide crossover and validation in phantoms. *J Nucl Cardiol* 1994; 1: 39-51.
43. Weinmann P, Foulst JM, Le Guludec D, Tamgac F, Rechtman D, Neuman A et al. Dual-isotope myocardial imaging: feasibility, advantages and limitations. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 212-215.
44. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, Van Train K, Matzer L et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress Tc-99m sestamibi dual isotope myocardial perfusion SPECT: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.455-1.464.
45. Heo J, Wolmer I, Kegel J, Iskandrian AS. Sequential dual-isotope SPECT imaging with thallium-201 and technetium-99m-sestamibi. *J Nucl Med* 1994; 35: 549-553.
46. Cullom SJ. Principles of Cardiac SPECT. En: DePuey EG, Berman DS, Garcia EV, editores. *Cardiac SPECT Imaging*. Nueva York: Raven Press Ltd., 1995; 1-19.
47. O'Connor MK, Bothun ED. Effects of tomographic table attenuation on prone and supine cardiac imaging. *J Nucl Med* 1995; 36: 1.102-1.106.
48. Esquerre JP, Coca FG, Martínez SJ, Guirand RF. Prone decubitus: a solution to inferior wall attenuation in thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* 1989; 30: 398-401.
49. Van Train KF, Garcia EV, Cooke CD, Areeda J. Quantitative analysis of SPECT myocardial perfusion. En: DePuey EG, Berman DS, Garcia EV, editores. *Cardiac SPECT Imaging*. Nueva York: Raven Press Ltd., 1995; 49-74.
50. Cooke CD, Faber TL, Garcia EV. Advanced computer methods in cardiac SPECT. En: DePuey EG, Berman DS, Garcia EV,

- editores. *Cardiac SPECT Imaging*. Nueva York: Raven Press Ltd., 1995; 75-89.
51. Nichols K, DePuey EG, Rozanski A. Automation of gated tomographic left ventricular ejection fraction. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 475-482.
 52. Hambye AS, Dobbela A, Derveaux M, Vandevivere J, Van den Heuvel P. Determination of systolic thickening index with gated Tc-99m sestamibi SPECT. A new parameter of myocardial viability? *Clin Nucl Med* 1997; 22: 172-175.
 53. Fukuchi K, Uehara T, Morozumi T, Tsujimura E, Hasegawa S, Yutani K et al. Quantification of systolic count increase in technetium-99m-MIBI gated myocardial SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 1.067-1.073.
 54. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2.138-2.147.
 55. Germano G, Erel J, Kiat H, Kavanagh PB, Berman DS. Quantitative LVEF and qualitative regional function from gated thallium-201 perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 749-754.
 56. Galt JR, Germano G. Advances in instrumentation for Cardiac SPECT. En: DePuey EG, Berman DS, Garcia EV, editores. *Cardiac SPECT Imaging*. Nueva York: Raven Press Ltd., 1995; 91-102.
 57. He ZX, Scarlett MD, Mahmarian JJ, Verani MS. Enhanced accuracy of defect detection by myocardial single-photon emission computed tomography with attenuation correction with gadolinium 153 line sources: evaluation with a cardiac phantom. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 202-210.
 58. Ficaro EP, Fessler JA, Rogers L, Schwaiger M. Comparison of americium-241 and technetium-99m as transmission sources for attenuation correction of thallium-201 SPECT imaging of the heart. *J Nucl Med* 1994; 35: 652-663.
 59. Ficaro EP, Fessler JA, Ackermann RJ, Rogers WL, Corbett JR, Schwaiger M. Simultaneous transmission-emission thallium-201 cardiac SPECT: effect of attenuation correction on myocardial tracer distribution. *J Nucl Med* 1995; 36: 921-931.
 60. Gill JB, Ruddy TD, Newell JB, Finkelstein DM, Strauss HW, Boucher CA. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1.485-1.489.
 61. Puchal R. *Filtros de imagen en medicina nuclear*. Madrid: Ed. Eurobook S.L., 1997.
 62. Gilland DR, Tsui BMW, McCartney WH, Perry JR, Berg J. Determination of the optimum filter function for SPECT imaging. *J Nucl Med* 1988; 29: 643-650.
 63. Committee on Advanced Cardiac Imaging and Technology, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Cardiovascular Imaging Committee, American College of Cardiology; and Board of Directors, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine. Standardization of Cardiac Tomographic Imaging. *Circulation* 1992; 86: 338-399.
 64. Rosenthal MS, Cullom J, Hawkins W, Moore SC, Tsui BM, Yester M. Quantitative SPECT imaging: a review and recommendations by the Focus Committee of the Society of Nuclear Medicine Computer and Instrumentation Council. *J Nucl Med* 1995; 36: 1.489-1.513.
 65. Aguadé S, Castell J. Métodos de cuantificación. En: Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. *Miocardio en riesgo y miocardio viable. Diagnóstico mediante SPET*. Barcelona: Doyma, 1998; 51-75.
 66. Srivastava SC, Straub RF. Blood cell labeling with 99mTc: progress and perspectives. *Semin Nucl Med* 1990; 20: 41-51.
 67. Subramanian KM. Cardiac blood-pool tracers. *J Nucl Med* 1991; 32: 480-483.
 68. Iskandrian AS, Verani MS. Radionuclide angiography. En: Iskandrian AS, Verani MS, editores. *Nuclear cardiac imaging: principles and applications*. Filadelfia: FA Davis Company, 1995; 144-218.
 69. Wackers FJ, Berger HJ, Johnstone DE, Goldman L, Reduto LA, Langou G et al. Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: validation of the technique and assessment of variability. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1.159-1.166.
 70. Candell Riera J, Ortega Alcalde D, Castell Conesa J. *Ventriculografía isotópica. I. Fracción de eyección ventricular global y segmentaria*. *Med Clin (Barc)* 1985; 85: 154-160.
 71. Upton MT, Rerych SK, Newman GE, Bounous EP, Jones RH. The reproductibility of radionuclide angiographic measurement of left ventricular function in normal subjects at rest and during exercise. *Circulation* 1980; 62: 126-132.
 72. Christian PE, Nortmann CA, Taylor A. Comparison of fully automated and manual ejection fraction calculations: validation and pitfalls. *J Nucl Med* 1985; 26: 775-782.
 73. Bashore TM, Leithe ME, Shaffer P. Diastolic function. En: Gerson MC, editor. *Cardiac nuclear medicine*. Nueva York: McGraw-Hill, 1991; 195-218.
 74. Bonow RO. Radionuclide evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991; 84 (Supl 1): 208-215.
 75. Links JM, Becker LC, Shindlerdecker JG, Guzman P, Burrow RD, Nickoloff EL et al. Measurement of absolute left ventricular volume from gated blood pool studies. *Circulation* 1982; 65: 82-90.
 76. Maurer AH, Siegel JA, Denenberg BS, Carabello BA, Gash AK, Spann JF et al. Absolute left ventricular volume from gated blood pool imaging with use of esophageal transmission measurement. *Am J Cardiol* 1983; 51: 853-858.
 77. Massardo T, Gal RA, Grenier RP, Schmidt DH, Port SC. Left ventricular volume calculation using a count-based ratio method applied to multigated radionuclide angiography. *J Nucl Med* 1990; 31: 450-456.
 78. Jeremy R, Tokuyasu Y, Choong CYP, Bautovich G, Hutton BF, Shen WF et al. The reproductibility of nongeometric analysis of cardiac output and left ventricular volume by radionuclide angiography. *Am Heart J* 1985; 110: 1.020-1.026.
 79. Botvinick EH, Fraiss MA, Shosa DW, O'Connell JW, Pacheco-Alvarez JA, Scheinman M et al. An accurate means of detecting and characterizing abnormal patterns of ventricular activation by phase image analysis. *Am J Cardiol* 1982; 50: 289-298.
 80. Gibbons RJ, Morris KG, Lee K, Coleman RE, Cobb FR. Assessment of regional left ventricular function using gated radionuclide angiography. *Am J Cardiol* 1984; 54: 294-300.
 81. Ortega Alcalde D, Candell Riera J, Pavia Segura X. *Ventriculografía isotópica. II. Imágenes paramétricas o funcionales. Análisis de Fourier*. *Med Clin (Barc)* 1985; 85: 373-379.
 82. Sporn V, Pérez-Balino N, Holman BL. Simultaneous measurement of ventricular function and myocardial perfusion using the technetium-99m isonitriles. *Clin Nucl Med* 1988; 13: 77-81.
 83. Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E, Marsch S. Use of technetium-99m isonitrile (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. *Am J Cardiol* 1989; 64: 270-275.
 84. Takahashi N, Tamaki N, Tadamura E, Kawamoto M, Torizuka T, Yonekura Y et al. Combined assessment of regional perfusion and wall motion in patients with coronary artery disease with technetium 99m tetrofosmin. *J Nucl Cardiol* 1994; 1: 29-38.
 85. Harpen MD, Dubuisson RL, Head GB, Parnley LF, Jones TB, Robinson AE. Determination of left-ventricular volume from first-pass kinetics of labeled red cells. *J Nucl Med* 1983; 24: 98-103.
 86. Nusymowitz ML, Benedetto AR, Walsh RA, Starling MR. First-pass Anger camera radiography: biventricular ejection fraction, flow and volume measurements. *J Nucl Med* 1987; 28: 950-959.
 87. Kelbaek H, Hartling OJ, Skagen K, Munck O, Henriksen O, Godtfredsen J. First-pass radionuclide determination of cardiac output: an improved gammacamera method. *J Nucl Med* 1987; 28: 1.330-1.334.

88. Benedetto AR, Nusymowitz ML. Correlation of right and left ventricular ejection fraction and volume measurements. *J Nucl Med* 1988; 29: 1.114-1.117.
89. Maltz DL, Treves S. Quantitative radionuclide angiocardigraphy. Determination of QP: QS in children. *Circulation* 1973; 47: 1.049-1.056.
90. Baker EJ, Ellam SV, Lorber A, Jones ODH, Tynam MJ, Maisey MN. Superiority of radionuclide over oximetric measurement of left to right shunts. *Br Heart J* 1985; 53: 535-540.
91. Henderson EB, Khan JK, Corbett JR, Jansen DE, Pippin JJ, Kulkarni P. Abnormal I-123-metaiodobenzylguanidine washout and distribution may reflect myocardial adrenergic derangement in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1988; 78: 1.192-1.198.
92. Beau SL, Saffitz JE. Transmural heterogeneity of norepinephrine uptake in failing human hearts. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 579-585.
93. Böhm M, La Rosee K, Schwinger RH, Erdmann E. Evidence for reduction of norepinephrine uptake sites in the failing human heart. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 146-153.
94. Bonte FJ, Parkey RW, Graham KD, Mohr J, Stokely EM. A new method for radionuclide imaging of myocardial infarcts. *Radiology* 1974; 110: 473-474.
95. Buja LM, Tofe AJ, Kulkarni PV, Mukherjee A, Parkey RW, Francis MD et al. Sites and mechanisms of localization of technetium-99m phosphorus radiopharmaceuticals in acute myocardial infarcts and other tissues. *J Clin Invest* 1977; 60: 724-740.
96. Holman BL, Golhaber SZ, Kirsch CM, Polak JF, Friedman BJ, English RJ et al. Measurement of infarct size using single photon emission computed tomography and 99mTc-pyrophosphate: a description of the method and a comparison with patient prognosis. *Am J Cardiol* 1982; 50: 503-511.
97. Cortadellas Ángel J, Candell Riera J, Castell Conesa J, Fraile López-Amor M, González González JM, Soler Soler J et al. Detección del infarto agudo de miocardio sin onda Q; anticuerpos antimiosina marcados con indio-111 frente a radiofosfatos marcados con tecnecio-99m. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46: 152-159.
98. Khaw BA, Yasuda T, Gold HK. Acute myocardial infarct imaging with 111-Indium labeled monoclonal antimyosin Fab. *J Nucl Med* 1987; 28: 1.671-1.678.
99. Ballester Rodés M, Carrió Gasset I, Abadal Berini LL, Obrador Mayol D, Berná Roqueta LL, Caralps Riera JM. Patterns of evolution of myocyte damage after human heart transplantation detected by indium-111 monoclonal antimyosin. *Am J Cardiol* 1988; 62: 623-627.
100. Yasuda T, Palacios IF, Dec GW, Fallon JT, Gold HK, Leinbach RC et al. Indium-111 monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of myocarditis. *Circulation* 1987; 76: 306-311.
101. Estorch M, Carrió I, Berná LL, Martínez-Dunker C, Alonso C, Germa JR et al. Indium-111-antimyosin scintigraphy after doxorubicin therapy in patients with advanced breast cancer. *J Nucl Med* 1990; 31: 1.965-1.969.
102. Schwaiger M. Myocardial perfusion imaging with PET. *J Nucl Med* 1994; 35: 693-698.
103. Schelbert HR, Phelps ME, Huang SC, MacDonald NS, Hansen H, Selin C, Kuhl DE et al. Nitrogen-13 ammonia as an indicator of myocardial blood flow. *Circulation* 1981; 63: 1.259-1.272.
104. Hutchins GD, Schwaiger M, Rosenspire KC, Krivokapich J, Schelbert H, Kuhl DE. Noninvasive quantification of regional blood flow in the human heart using N-13 ammonia and dynamic positron emission tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1.032-1.042.
105. Mullani NA, Goldstein RA, Gould KL, Marani SK, Fisher DJ, O'Brien HA Jr et al. Perfusion imaging with rubidium-82: I. Measurement of extraction and flow with external detectors. *J Nucl Med* 1983; 24: 898-906.
106. Goldstein RA, Mullani NA, Marani SK, Fisher DJ, Gould KL, O'Brien HA Jr. Myocardial perfusion with rubidium-82. II. Effects of metabolic and pharmacologic interventions. *J Nucl Med* 1983; 24: 907-915.
107. Bergmann SR, Fox KAA, Rand AL, McElvany KD, Welch MJ, Markham J et al. Quantification of regional myocardial blood flow in vivo with H215O. *Circulation* 1984; 70: 724-733.
108. Iida H, Kanno I, Takahashi A, Miura S, Murakami M, Takahashi K et al. Measurement of absolute myocardial blood flow with H215O and dynamic positron-emission tomography. Strategy for quantification in relation to the partial-volume effect. *Circulation* 1988; 78: 104-115.
109. Schelbert HR, Czernin J, Huang SC. Quantitation of regional myocardial blood flow: oxygen-15-water versus nitrogen-13-ammonia. *J Nucl Med* 1990; 31: 1.431-1.433.
110. Bergmann SR, Herrero P, Markham J, Weinheimer CJ, Walsh MN. Noninvasive quantitation of myocardial blood flow in human subjects with oxygen-15-labeled water and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 639-652.
111. Phelps ME, Hoffman EJ, Selin CE, Huang SC, Robinson G, MacDonald N et al. Investigation of [18F]2-fluoro-2-deoxyglucose for the measure of myocardial glucose metabolism. *J Nucl Med* 1978; 19: 1.311-1.319.
112. Ratib O, Phelps ME, Huang SC, Henzse E, Selin CE, Schelbert HR. Positron tomography with deoxyglucose for estimating local myocardial glucose metabolism. *J Nucl Med* 1982; 23: 577-586.
113. Marshall RC, Tillisch JH, Phelps ME, Huang SC, Carson R, Henze E et al. Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography 18F-labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. *Circulation* 1983; 67: 766-778.
114. Schwaiger M, Hicks R. The clinical role of metabolic imaging of the heart by positron emission tomography. *J Nucl Med* 1991; 32: 565-578.
115. Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran K, Perez JE, Schechtman KB, Conversano A et al. Comparison of carbon-11-acetate with fluorine-18-fluorodeoxyglucose for delineating viable myocardium by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1.587-1.597.
116. Walsh MN, Geltman EM, Brown MA, Henes CG, Weinheimer CJ, Sobel BE et al. Noninvasive estimation of regional myocardial oxygen consumption by positron emission tomography with carbon-11 acetate in patients with myocardial infarction. *J Nucl Med* 1989; 30: 1.798-1.808.
117. Coleman RE, Klein MS, Roberts R, Sobel BE. Improved detection of myocardial infarction with technetium-99mMB creatine phosphokinase. *Am J Cardiol* 1976; 37: 732-725.
118. Corbett JR, Lewis M, Willerson JT, Nicod PH, Huxley RL, Simon T et al. 99m-Tc-pyrophosphate imaging in patients with acute myocardial infarction: comparison of planar imaging with single-photon tomography with and without blood pool overlay. *Circulation* 1984; 69: 1.120-1.128.
119. Croft CH, Rude RE, Lewis SE, Parkey RW, Poole WK, Parker C et al. Comparison of left ventricular function and infarct size in patients with and without persistently positive technetium 99m pyrophosphate myocardial scintigrams after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 53: 421-428.
120. Massie BM, Botvinick EH, Werner JA, Chatterjee K, Parmley WW. Myocardial scintigraphy with technetium-99 m stannous pyrophosphate: an insensitive test for nontransmural myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1979; 43: 186-192.
121. Candell Riera J, Valle Tudela V. Gammagrafía cardíaca con pirofosfato de tecnecio. Imagen positiva del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1981; 34: 105-114.
122. Reduto LA, Berger HJ, Cohen LS, Gottschalk A, Zaret BL. Sequential radionuclide assessment of left and right ventricular performance after acute transmural myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1978; 89: 441-447.
123. Candell Riera J, Figueras J, Valle V, Álvarez A, Gutiérrez L, Cortadellas J et al. Right ventricular infarction: relationships between ST segment elevation in V4R and hemodynamic, scintigraphic and echocardiographic findings in patients with acute inferior myocardial infarction. *Am Heart J* 1981; 101: 281-287.

124. Candell Riera J, Valle Tudela V, Cortadellas J, Álvarez A, Rius J. Angor prolongado versus infarto agudo de miocardio no transmural. Utilidad clínica de la gammagrafía cardíaca con pirofosfato de tecnecio. *Rev Esp Cardiol* 1981; 34: 49-54.
125. Johnson LL, Seldin DW, Becker LC, LaFrance ND, Liberman HA, James C et al. Antimyosin imaging in acute transmural myocardial infarctions: results of a multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 27-35.
126. Shah P, Pichler M, Berman D, Singh BN, Swan HJ. Left ventricular ejection fraction determined by radionuclide ventriculography in early states of first transmural myocardial infarction: relation to short term prognosis. *Am J Cardiol* 1980; 45: 542-549.
127. Reimer KA, Jennings RB, Cobb FR, Murdock RH, Greenfield JC Jr, Becker LC et al. Animal models for protecting ischemic myocardium: results of the NHLBI cooperative study: comparison of unconscious and conscious dog models. *Circ Res* 1985; 56: 651-665.
128. Feiring AJ, Johnson MR, Kioschos JM, Kirchner PT, Marcus ML, White CW. The importance of the determinants of the myocardial area at risk in the evaluation of the outcome of acute myocardial infarction patients. *Circulation* 1987; 75: 980-987.
129. The Multicenter Post-Infarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331-336.
130. Cerqueira MD, Maynard C, Ritchie JL, Davis KB, Kennedy JW. Long-term survival in 618 patients from the Western Washington Streptokinase in Myocardial Infarction trials. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1.452-1.459.
131. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F et al. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. *Circulation* 1993; 88: 416-429.
132. Behrenbeck T, Pellikka PA, Huber KC, Bresnahan JF, Gersh BJ, Gibbons RJ. Primary angioplasty in myocardial infarction: assessment of improved myocardial perfusion with technetium-99m isonitrite. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 365-372.
133. Candell Riera J, Permanyer Miralda G, Castell J, Rius Daví A, Domingo E, Álvarez Auñón E et al. Uncomplicated first myocardial infarction: strategy for comprehensive prognostic studies. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1.207-1.219.
134. Olona M, Candell Riera J, Permanyer Miralda G, Castell J, Barrabés JA, Domingo E et al. Strategies for prognostic assessment of uncomplicated first myocardial infarction: 5-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 815-822.
135. St. Gibson W, Christian T, Pellikka P, Behrenbeck T, Gibbons RJ. Serial tomographic imaging with technetium-99m- sestamibi for the assessment of infarct related arterial patency following reperfusion therapy. *J Nucl Med* 1992; 33: 2.080-2.085.
136. O'Rourke M, Barón D, Keogh A, Kelly R, Nelson G, Barnes C et al. Limitation of myocardial infarction by early infusion of recombinant tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 1988; 77: 1.311-1.318.
137. Maseri A, Parodi O, Severi S, Pesola A. Transient transmural reduction of myocardial blood flow, demonstrated by thallium-201 scintigraphy, a cause of variant angina. *Circulation* 1976; 54: 280-288.
138. Wackers FJ, Lie KI, Liem KL, Sokole EB, Samson G, Der Schoot et al. Thallium-201 scintigraphy in unstable angina pectoris. *Circulation* 1978; 57: 738-742.
139. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin DM et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation* 1994; 90: 613-622.
140. Califf RM, Harrell FE, Lee KL, Rankin JS, Hlatky MA, Mark DB et al. The evolution of medical and surgical therapy for coronary artery disease: a 15-year perspective. *JAMA* 1989; 261: 2.077-2.086.
141. Gould KL. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation, I: physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol* 1978; 41: 267-278.
142. Gould KL, Wescott RJ, Albro PC, Hamilton GW. Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial imaging during pharmacologic vasodilatation. II: Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* 1978; 41: 279-287.
143. Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. II: Clinical trial. *Am J Cardiol* 1978; 42: 751-760.
144. Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, Verani MS. Quantitative thallium-201 single-photon emission computed tomography during maximal pharmacologic coronary vasodilatation with adenosine for assessing coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 736-745.
145. Leppo JA. Dipyridamole -thallium imaging: the lazy man's stress test. *J Nucl Med* 1989; 30: 281-287.
146. Verani MS, Mahmarian J, Hixson JB, Boyce TM, Staudacher RA. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilatation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise. *Circulation* 1990; 82: 80-87.
147. Nguyen T, Heo J, Ogilby JD, Iskandrian AS. Single-photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia: correlation with coronary arteriography, exercise thallium imaging and two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1.375-1.383.
148. Coyne EP, Belvedere DA, Vande Streek PR, Weiland FL, Evans RB, Spaccavento LJ. Thallium-201 scintigraphy after intravenous infusion of adenosine compared with exercise thallium testing in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1.289-1.294.
149. Gupta NC, Esterbrooks DJ, Hilleman DE, Mohiuddin SM. Comparison of adenosine and exercise thallium-201 single photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 248-257.
150. Ogilby JD, Iskandrian AS, Untereker WJ, Heo J, Nguyen TN, Mercurio J. Effect of intravenous adenosine infusion on myocardial perfusion and function: hemodynamic/angiographic and scintigraphic study. *Circulation* 1992; 86: 887-895.
151. Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, Verani MS. Equivalence between adenosine and exercise thallium-201 myocardial tomography: a multicenter, prospective, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 265-275.
152. Abreu A, Mahmarian JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS. Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilatation with adenosine in association with thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 730-735.
153. Mason JR, Palac RT, Freeman ML, Virupannavar S, Loeb HS, Kaplan E et al. Thallium scintigraphy during dobutamine infusion: nonexercise-dependent screening test for coronary disease. *Am Heart J* 1984; 107: 481-485.
154. Pennell DJ, Underwood SR, Swanton RH, Walker JM, Ell PJ. Dobutamine thallium myocardial perfusion tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1.471-1.479.
155. Marwic T, Willemart B, D'Hondt AM, Baudhuin T, Wijns W, Detry JM et al. Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion: comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and Tc-99m MIBI single photon emission computed tomography. *Circulation* 1982; 87: 345-354.
156. Hays JT, Mahmarian JJ, Cochran AJ, Verani MS. Dobutamine thallium-201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stress testing. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1.583-1.590.
157. Verani MS. Pharmacologic stress myocardial perfusion imaging. *Curr Probl Cardiol* 1993; 18: 481-525.

158. Candell Riera J, Santana Boado C, Castell Conesa J, Aguadé Bruix S, Olona M, Palet J et al. Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with^{99m}Tc MIBI SPECT. Improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 531-536.
159. Esquivel L, Pollock SG, Beller GA, Gibson RS, Watson DD, Kaul S. Effect of the degree of effort on the sensitivity of the exercise thallium-201 stress test in symptomatic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989; 63: 160-165.
160. Braat SH, Brugada P, Bar FW, Gorgels APM, Wellens HJJ. Thallium-201 exercise scintigraphy and left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1985; 55: 224-226.
161. Hirzel HO, Senn M, Nuesch K, Buettner C, Pfeiffer A, Hess OM et al. Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1984; 53: 764-769.
162. DePuey EG, Guertler-Krawczynska E, Robbins WL. Thallium-201 SPECT in coronary artery disease patients with left bundle branch block. *J Nucl Med* 1988; 29: 147-148.
163. Burns RJ, Galligan L, Wright LM, Lawand S, Burke RJ, Gladstone PJ. Improved specificity of myocardial thallium-201 single-photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block by dipyridamole. *Am J Cardiol* 1991; 68: 504-508.
164. Rockett JF, Wood WC, Moinuddin M, Loveless V, Parrish B. Intravenous dipyridamole thallium-201 SPECT imaging in patients with left bundle branch block. *Clin Nucl Med* 1990; 15: 401-407.
165. O'Keefe JH Jr, Baterman TM, Silvestri R, Barnhart C. Safety and diagnostic accuracy of adenosine thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise and those with left bundle branch block. *Am Heart J* 1992; 124: 614-621.
166. Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, Lan KK, Lakatos E, Borer JS et al. Exercise-induced ischemia in mildly symptomatic patients with coronary-artery disease and preserved left ventricular function. *N Engl J Med* 1984; 311: 1.339-1.345.
167. Lee KL, Pryor DB, Pieper KS, Harrell FE Jr, Califf RM, Mark DB et al. Prognostic value of radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease: a comparison with clinical and catheterization variables. *Circulation* 1990; 82: 1.705-1.717.
168. Wong T, Detsky AS. Preoperative cardiac risk assessment for patients having peripheral vascular surgery. *Ann Intern Med* 1992; 116: 743-753.
169. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, Kiete CI, Dunn JK, Wu L et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 1993; 118: 504-510.
170. DePuey EG, Rozanski A. Gated Tc-99m sestamibi SPECT to characterize fixed defects as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995; 36: 952-955.
171. Mannting F, Morgan-Mannting M. Gated SPECT with technetium-99m sestamibi for assessment of myocardial perfusion abnormalities. *J Nucl Med* 1995; 34: 601-608.
172. Sugihara H, Tamaki N, Nozawa M, Ohmura T, Inamoto Y, Taniguchi Y et al. Septal perfusion and wall thickening in patients with left bundle branch block assessed by technetium-99m-sestamibi gated tomography. *J Nucl Med* 1997; 38: 545-547.
173. Schelbert HR, Wisenberg G, Phelps ME, Gould KL, Henze E, Hoffman EJ et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation, VI: detection of coronary artery disease in human beings with intravenous N-13 ammonia and computed tomography. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1.197-1.207.
174. Gould KL, Goldstein RA, Mullani NA, Kirkeeide RL, Wong WH, Tewson TJ et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation, VIII: clinical feasibility of positron cardiac imaging without a cyclotron using generator-produced rubidium-82. *Am J Cardiol* 1986; 7: 775-789.
175. Goldstein RA, Kirkeeide RL, Smalling RW, Nishikawa A, Merhige ME, Demer LL et al. Changes in myocardial perfusion reserve after PTCA: noninvasive assessment with positron tomography. *J Nucl Med* 1987; 28: 1.262-1.267.
176. Tamaki N, Yonekura Y, Senda M, Yamashita K, Koide H, Saji H et al. Value and limitation of stress thallium-201 single photon emission computed tomography: comparison with nitrogen-13 ammonia positron tomography. *J Nucl Med* 1988; 29: 1.181-1.188.
177. Demer LL, Gould KL, Goldstein RA, Kirkeeide RL. Noninvasive assessment of coronary collaterals in man by PET perfusion imaging. *J Nucl Med* 1990; 31: 259-270.
178. Demer LL, Gould KL, Goldstein RA, Kirkeeide RL, Mullani NA, Smalling RW et al. Assessment of coronary artery disease severity by positron emission tomography: comparison with quantitative arteriography in 193 patients. *Circulation* 1989; 79: 825-835.
179. Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, Saha GB, Neumann DR, Underwood DA et al. A prospective comparison of rubidium-82 positron PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Med* 1990; 31: 1.899-1.905.
180. Stewart RE, Schwaiger M, Molina E, Popma J, Gacioch GM, Kalus M et al. Comparison of rubidium-82 positron emission tomography and thallium-201 SPECT imaging for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1.303-1.310.
181. Grover-McKay M, Rtib O, Schwaiger M, Wohlgeleit D, Araujo L, Nienabetr C et al. Detection of coronary artery disease with positron emission tomography and rubidium-82. *Am Heart J* 1992; 123: 646-652.
182. Bonow RO, Berman DS, Gibbons RJ, Johnson LL, Rumberger J, Schwaiger M et al. Cardiac positron emission tomography: a report for health professionals from the Committee on Advanced Cardiac Imaging and Technology of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1991; 84: 447-454.
183. Fintel DJ, Links JN, Brinker JA, Frank TL, Parker M, Becker LC. Improved diagnostic performance of exercise thallium-201 single photon emission computed tomography over planar imaging in the diagnosis of coronary artery disease: a receiver operating characteristic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 600-612.
184. Kiat H, Berman DS, Maddahi J. Comparison of planar and tomography exercise thallium-201 imaging methods for the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 613-616.
185. Kiat H, Maddahi J, Roy LT, Train KV, Friedman J, Resser K et al. Comparison of technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium-201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomography methods. *Am Heart J* 1989; 117: 1-11.
186. Brown KA, Boucher CA, Okada RD, Guiney TE, Newell JB, Strauss HW et al. Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 994-1001.
187. Ladenheim ML, Pollock BH, Rozanski A, Berman DS, Staniloff HM, Forrester JS et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 464-471.
188. Hendel RC, Layden JJ, Leppo JA. Prognostic value of dipyridamole thallium scintigraphy for evaluation of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 109-116.
189. Iskandrian AS, Heo J, Decoskey D, Askenase A, Segal BL. Use of exercise thallium-201 imaging for risk stratification of elderly patients with coronary disease. *Am J Cardiol* 1988; 61: 269-272.
190. Kaul S, Lilly DR, Gasho JA, Watson DD, Gibson RS, Oliner CA et al. Prognostic utility of the exercise thallium-201 test in ambulatory patients with chest pain: comparison with cardiac catheterization. *Circulation* 1988; 77: 745-758.
191. Staniloff HM, Forrester JS, Berman DS, Swan HJC. Prediction of death, myocardial infarction and worsening chest pain using

- thallium scintigraphy and exercise electrocardiography. *J Nucl Med* 1986; 27: 1.842-1.848.
192. Stratman HG, Mark AL, Walter KE, Williams GA. Prognostic value of atrial pacing and thallium-201 scintigraphy in patients with stable chest pain. *Am J Cardiol* 1989; 64: 985-990.
 193. Younis LT, Byrs S, Shaw L, Barth G, Goodgold H, Chaitman BR. Prognostic importance of silent myocardial ischemia detected by intravenous dipyridamole thallium myocardial imaging in asymptomatic patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1.635-1.641.
 194. Kaul S, Finkelstein DM, Homma S, Leavitt M, Okada RD, Boucher CA. Superiority of quantitative exercise thallium-201 variables in determining long-term prognosis in ambulatory patients with chest pain: a comparison with cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 25-34.
 195. Iskandrian AS, Lichtenberg R, Segal BL, Mintz GS, Mundth DE, Hakki AH et al. Assessment of jeopardized myocardium in patients with one-vessel disease. *Circulation* 1982; 65: 242-247.
 196. Hadjimiltiades S, Watson R, Hakki AH, Heo J, Iskandrian AS. Relation between myocardial thallium-201 kinetics during exercise and quantitative coronary angiography in patients with one vessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 3: 1.301-1.308.
 197. Mahmarian JJ, Pratt CM, Boyce TM, Verani MS. The variable extent of jeopardized myocardium in patients with single vessel coronary artery disease: quantification by thallium-201 single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 355-362.
 198. Matzer L, Kiat H, Van Train K, Germano G, Papanicolaou M, Silagan G et al. Quantitative severity of stress thallium-201 myocardial perfusion single-photon emission computed tomography defects in one - vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 72: 273-279.
 199. Boucher CA, Zir LM, Beller GA, Okada RD, McKusick KA, Strauss HW et al. Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1980; 46: 189-196.
 200. Nishimura S, Mahmarian JJ, Verani MS. Significance of increased lung thallium uptake during adenosine thallium-201 scintigraphy. *J Nucl Med* 1992; 33: 1.600-1.607.
 201. Weiss AT, Berman DS, Lew AS, Nielsen J, Potkin B, Swan HJ et al. Transient ischemic dilation of ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 752-759.
 202. Maddahi J, Abdulla A, Garcia EV, Swan HJC, Berman DS. Non invasive identification of left main and triple vessel coronary artery disease: improved accuracy using quantitative analysis of region myocardial stress distribution and wash-out of thallium-201. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 53-60.
 203. Rehn T, Griffith LS, Achuff SC, Bailey IK, Bulkley BH, Burow R et al. Exercise thallium-201 myocardial imaging in left main coronary artery disease: sensitive but not specific. *Am J Cardiol* 1981; 48: 217-223.
 204. Nygaard TW, Gibson RS, Ryan JN, Gascho JA, Watson DD, Beller GA. Prevalence of high-risk thallium-201 scintigraphic findings in left main coronary artery stenosis: comparison with patients with multiple- and single -vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1984; 53: 462-469.
 205. Christian TF, Miller TD, Mailey KR, Gibbons RJ. Noninvasive identification of severe coronary artery using exercise tomography thallium-201 imaging. *J Am Coll Cardiol* 1992; 70: 14-20.
 206. Iskandrian AS, Heo J, Lemlek J, Ogilby JD. Identification of high-risk patients with left main and three-vessel coronary artery disease using stepwise discriminant analysis of clinical, exercise and tomographic thallium data. *Am Heart J* 1993; 125: 221-225.
 207. Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 665-670.
 208. Iskandrian AS, Hakki AH, Kane-Marsch S. Exercise thallium-201 scintigraphy in men with nondiagnostic exercise electrocardiograms: pronostic implications. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2.189-2.193.
 209. Fleg JL, Girstenblith G, Zonderman AB, Becker LC, Weisfeldt MN, Costa PT et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 1990; 81: 428-436.
 210. Wahl JM, Hakki AH, Iskandrian AS. Prognostic implications of normal exercise thallium-201 images. *Arch Intern Med* 1985; 145: 253-256.
 211. Pamela FX, Gibson RS, Watson DD, Craddock GB, Sirowatka J, Beller GA. Prognosis with chest pain and normal thallium-201 exercise scintigrams. *Am J Cardiol* 1985; 55: 920-926.
 212. Wackers FJ, Russo D, Clements JP. Prognostic significance of normal quantitative planar thallium-201 stress scintigraphy in patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 27-30.
 213. Heo J, Thompson WO, Iskandrian AS. Prognostic implication of normal exercise thallium images. *Am J Noninvasive Cardiol* 1987; 1: 209-212.
 214. Bairey CN, Rozanski A, Maddahi J, Resser KJ, Berman DS. Exercise thallium-201 scintigraphy and prognosis in typical angina pectoris and negative exercise electrocardiography. *Am J Cardiol* 1989; 64: 282-287.
 215. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1991; 83: 363-381.
 216. National Center for Health statistics. Vital statistics of the United States, 1979. Vol II: Mortality. Part A, Washington DC: US Government Printing Office: 1984. US Dept of Health and Human Services, Publication (PHS) 84-1101.
 217. Harris PJ, Harrell FE Jr, Lee KL, Behar VS, Rosati RA. Survival in medically treated patients in the coronary artery disease. *Circulation* 1979; 60: 1.259-1.269.
 218. Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD, Davis KB, Kouchoukos NT, Kaiser GC et al. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* 1982; 66: 562-568.
 219. Jones RH, Floyd RD, Austin EH, Sabiston DC Jr. The role of radionuclide angiocardiology in the preoperative prediction of pain relief and prolonged survival following coronary artery bypass grafting. *Ann Surg* 1983; 197: 743-754.
 220. Pryor DB, Harrell FE Jr, Lee KL, Rosati RA, Coleman RE, Cobb FR et al. Prognostic indicators from radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1984; 53: 18-22.
 221. Mazzotha G, Bonow RO, Pace L, Brittain E, Epstein SE. Relation between exertional ischemia and prognosis in mildly symptomatic patients with single or double vessel coronary artery disease and left ventricular dysfunction at rest. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 567-573.
 222. Miller TD, Taliercio CP, Zinmeister AR, Gibbons RJ. Risk stratification of single or double vessel coronary artery disease and impaired left ventricular function using exercise radionuclide angiography. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1.317-1.321.
 223. Candell-Riera J, Castell J, Agudé S, Olona M, Rosselló J, Permanyer G. Cardiología no invasiva después de un primer infarto no complicado. Análisis multivariable. *Rev Esp Cardiol* 1990; 43: 34.
 224. Maddahi J, Kiat H, Van Train KF, Prigent F, Friedman J, Garcia EV et al. Myocardial perfusion imaging with technetium-99m sestamibi SPECT in the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 66: 55E-62E.
 225. Borges-Neto S, Coleman RE, Potts JM, Jones RH. Combined exercise radionuclide angiocardiology and single photon emission computed tomography perfusion studies for assessment of coronary artery disease. *Semi Nucl Med* 1991; 21: 223-229.

226. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993; 87: 1-20.
227. Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Wellons HL, Holt ND et al. Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 804-815.
228. Kiat H, Berman DS, Maddahi J, Yang FL, Train KV, Rozanski et al. Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1.456-1.463.
229. Ohtani H, Tamaki N, Yonekura Y, Mohiuddin IH, Hirata K, Ban T et al. Value of thallium-201 reinjection after delayed SPECT imaging for predicting reversible ischemia after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1990; 66: 394-399.
230. Vanoverschelde JIJ, D'Hont AM, Marwick T, Gerber B, Kock M, Dion R et al. Head-to-head comparison of exercise-redistribution-thallium single photon emission tomography and low dose dobutamine echocardiography for prediction of reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 432-442.
231. Arnese M, Cornel JH, Salustri A, Maat AP, Elhendy A, Reijns AEM et al. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization: a comparison of low dose dobutamine echocardiography with 201-Tl SPECT. *Circulation* 1995; 91: 2.748-2.752.
232. Tamaki N, Ohtani H, Yonekura Y, Nohara R, Kambara H, Kawai C et al. Significance of fill-in after thallium-201 reinjection following delayed imaging: comparison with regional motion and angiographic findings. *J Nuc Med* 1990; 31: 1.617-1.623.
233. Haque T, Furukawa T, Takashashi M, Kinoshita M. Identification of hibernating myocardium by dobutamine stress echocardiography: comparison with thallium-201 reinjection imaging. *Am Heart J* 1995; 130: 553-563.
234. Dilsizian V, Perrone-Filardi P, Arrighi JA, Bacharach SL, Quyyumi AA, Freedman NMT et al. Concordance and discordance between stress-redistribution-reinjection and rest-redistribution thallium imaging for assessing viable myocardium. *Circulation* 1993; 88: 941-952.
235. Galassi AR, Centamore G, Fiscella A, Coppola A, Liberi F, Franco M et al. Comparison of rest-redistribution thallium imaging and reinjection after stress-redistribution for the assessment of myocardial viability in patients with left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 436-442.
236. Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K, Magata Y, Yonekura Y, Nohara R et al. Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection: comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1991; 32: 673-678.
237. Althoefer C, Von Dahl J, Buell U, Uebis R, Kleinhans E, Hanrath P. Comparison of thallium-201 single photon emission tomography after rest injection and fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 37-45.
238. 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: 1.451-1.460.
239. Castell J, Candell J, Rosselló J, López-Amor FJ, Sos FH, Aguadé S et al. Valoración de la viabilidad miocárdica mediante tecnecio-99m isonitrilo y talio-201. Resultados del protocolo multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 320-330.
240. Castell Conesa J, González González JM. Diagnóstico isotópico del miocardio viable. En: Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. Barcelona: Ediciones Doyma S.A., 1998; 203-236.
241. Nakajima K, Taki J, Shuke N, Bunko H, Takata S, Hisda K. Myocardial perfusion imaging and dynamic analysis with technetium-99m tetrofosmin. *J Nucl Med* 1993; 34: 1.478-1.484.
242. Matsunari I, Fijino S, Taki J, Senma J, Aoyama T, Wakasugi T et al. Myocardial viability assessment with technetium-99m-tetrofosmin and thallium-201 reinjection in coronary artery disease. *J Nucl Med* 1995; 36: 1.961-1.967.
243. He ZX, Dacourt J, Guignier A, Ferrari E, Bussière F, Boudouy M et al. Nitrates improve detection of ischemic but viable myocardium by thallium-201 reinjection SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1.472-1.477.
244. He ZX, Medrano R, Hays JT, Mahmarian JJ, Verani MS. Nitroglycerin-augmented Tl-201 reinjection enhances detection of reversible myocardial hypoperfusion. A randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. *Circulation* 1997; 95: 1.799-1.805.
245. Basu S, Senior R, Raval U, Lahiri A. Superiority of nitrate-enhanced Tl-201 over conventional redistribution Tl-201 imaging for prognostic evaluation after myocardial infarction and thrombolysis. *Circulation* 1997; 96: 2.932-2.937.
246. Sciagrà R, Bisi G, Santoro GM, Agnolucci M, Zoccarato O, Fazzini PF. Influence of the assessment of defect severity and intravenous nitrate administration during tracer injection on the detection of viable hibernating myocardium with data-based quantitative technetium 99m-labeled sestamibi single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 221-230.
247. Bisi G, Sciagrà R, Santoro GM, Rossi V, Fazzini PF. Technetium 99m-setamibi imaging with nitrate infusion to detect viable hibernating myocardium and predict postrevascularization recovery. *J Nucl Med* 1995; 36: 1.994-2.000.
248. Flotats A, Carrió I, Estorch M, Bernà L, Catafau AM, Marí C et al. Nitrate administration to enhance the detection of myocardial viability by technetium-99m tetrofosmin single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 767-773.
249. Tillsch J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M et al. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986; 314: 884-888.
250. 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: 1.697-1.705.
251. Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, Saji H, Magata Y, Senda M et al. Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1989; 64: 860-865.
252. Nienaber CA, Brunken RC, Sherman CT, Yeatman LA, Gambhir SS, Krivokapich J et al. Metabolic and functional recovery of ischemic human myocardium after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 966-978.
253. Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter HL, Dahl J, Kirsh M, Deeb JM et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 559-565.
254. DiCarli 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: 527-533.
255. Gould KL, Yoshida K, Hess MJ, Haynie M, Mullani N, Smalling RW. Myocardial metabolism of fluorodeoxyglucose compared to cell membrane integrity for the potassium analogue rubidium-82 for assessing infarct size in man by PET. *J Nucl Med* 1991; 32: 1-9.
256. Goldstein R. Kinetics of rubidium-82 after coronary occlusion and reperfusion. Assessment of patency and viability in open-chest dogs. *J Clin Invest* 1985; 75: 1.131-1.137.
257. Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran K, Pérez JE, Moerlein SM, Sobel BE et al. Functional recovery after coro-

- nary revascularization for chronic coronary artery disease is dependent on maintenance of oxidative metabolism. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 569-577.
258. Nicolai E, Cuocolo A, Pace L, Maurea S, Nappi A, Imbriaco M et al. Assessment of systolic wall thickening using technetium-99m methoxyisobutylisonitrile in patients with coronary artery disease: relation to thallium-201 scintigraphy with re-injection. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 1.017-1.022.
 259. González P, Massardo T, Muñoz A, Jofré J, Ribera A, Jovanovich J et al. Is the addition of ECG gating to technetium-99m sestamibi SPET of value in the assessment of myocardial viability? An evaluation based on two-dimensional echocardiography following revascularization. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1.315-1.322.
 260. Jain A, Mahmarian JJ, Borges-Neto S, Jhonston DL, Cashion WR, Lewis JM et al. Clinical significance of perfusion defects by thallium-201 single photon emission tomography following oral dipyridamole early after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 970-976.
 261. Hardoff R, Shafer A, Gips S, Merdler A, Flugelman MY, Halon DA et al. Predicting late restenosis after coronary angioplasty by very early (12-14 hours) thallium-201 scintigraphy: implications with mechanisms of late coronary restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1.486-1.492.
 262. Iskandrian AS, Lemick J, Ogilby JD, Untereker WJ, Cave V, Heo J. Early thallium-201 imaging after percutaneous transluminal coronary angioplasty: tomographic evaluation during adenosine-induced coronary hyperemia. *J Nucl Med* 1992; 23: 2.086-2.089.
 263. O'Keefe JH Jr, Lapeyre AC, Holmes DR Jr, Gibbons RJ. Usefulness of early radionuclide angiography for identifying low-risk patients for late restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989; 61: 51-54.
 264. Weiner DA, Ryan TJ, Parsons L, Fischer LI, Chaitman BR, Sheffield LT et al. Prevalence and prognostic significance of silent and symptomatic ischemia after coronary bypass surgery: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) randomized population. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 343-348.
 265. McConahay DR, Valdes M, McAllister BD, Crockett JE, Conn RD, Reed WA et al. Accuracy of treadmill testing in assessment of direct myocardial revascularization. *Circulation* 1977; 56: 548-552.
 266. Ritchie JL, Narahara KA, Trobaugh GB, Williams DL, Hamilton GW. Thallium-201 myocardial imaging before and after coronary revascularization: assessment of regional myocardial blood flow and graft patency. *Circulation* 1977; 56: 830-836.
 267. Verani MS, Marcus ML, Spoto G, Rossi NP, Ehrardt JC, Razzak MA. Thallium-201 myocardial perfusion scintigrams in the evaluation of aorto-coronary saphenous bypass surgery. *J Nucl Med* 1978; 19: 765-772.
 268. Bulkley BH, Hutchins GM, Bailey I, Strauss HW, Pitt B. Thallium-201 imaging and gated blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy: a clinical and pathologic study. *Circulation* 1977; 55: 753-760.
 269. Greenberg JM, Murphy JH, Okada RD, Pohost GM, Strauss HW, Boucher CA. Value and limitations of radionuclide angiography in determining the cause of reduced left ventricular ejection fraction: comparison of idiopathic dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 55: 541-544.
 270. Palmeri ST, Bonow RO, Myers CE, Seipp C, Jenkins J, Green MV et al. Prospective evaluation of doxorubicin cardiotoxicity by rest and exercise radionuclide angiography. *Am J Cardiol* 1986; 58: 607-613.
 271. Schwartz RG, McKenzie WB, Alexander J, Sager P, D'Souza A, Manatunga A et al. Congestive heart failure and left ventricular dysfunction complicating doxorubicin therapy. Seven-year experience using serial radionuclide angiocardiology. *Am J Med* 1987; 82: 1.109-1.118.
 272. Steinherz LJ, Graham T, Hurwitz R, Sondheimer HM, Schwartz RG, Shaffer EM et al. Guidelines for cardiac monitoring of children during and after anthracycline therapy: report of the Cardiology Committee of the Childrens Cancer Study Group. *Pediatrics* 1992; 89: 942-949.
 273. Singal PK, Iliskovic N. Doxorubicin-induced cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998; 339: 900-905.
 274. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC et al. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981; 64: 787-796.
 275. O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, Damske BA, Van Lingen A, Bacharach SL et al. Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 1987; 76: 1.214-1.223.
 276. Dilsizian V, Bonow RO, Epstein SE, Fananapazir L. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 796-804.
 277. Aroney CN, Ruddy TD, Dighero H, Fifer MA, Boucher CA, Palacios IF. Differentiation of restrictive cardiomyopathy from pericardial constriction: assessment of diastolic function by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1.007-1.014.
 278. O'Connell JB, Henkin RE, Robinson JA, Subramanian R, Scanlon PJ, Gunnar R. Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis. *Circulation* 1984; 70: 58-62.
 279. Dec GW, Palacios I, Yasuda T, Fallon JT, Khaw BA, Strauss HW et al. Antimyosin antibody cardiac imaging: its role in the diagnosis of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 97-104.
 280. Sorensen SG, O'Rourke RA, Chaudhuri TK. Noninvasive quantification of valvular regurgitation by gated equilibrium radionuclide angiography. *Circulation* 1980; 62: 1.089-1.092.
 281. Gibbons RJ. Equilibrium radionuclide angiography. En: Marcus ML, Schebert HR, Skorton DJ, Wolf GL, editores. *Cardiac imaging. A companion to Braunwald's heart disease*. Filadelfia: WB Saunders Co., 1991; 1.027-1.046.
 282. Massardo T, Gal RA, Grenier RP, Schmidt DH, Port SC. Left ventricular volume calculation using a count-based ratio method applied to multigated radionuclide angiography. *J Nucl Med* 1990; 31: 450-456.
 283. Levy WC, Cerqueira MD, Matsuoka DT, Harp GD, Sheehan FH, Stratton JR. Four radionuclide methods for left ventricular volume determination: comparison of a manual and an automated technique. *J Nucl Med* 1992; 33: 763-770.
 284. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Henry WL, Rosing DR et al. Exercise-induced left ventricular dysfunction in symptomatic and asymptomatic patients with aortic regurgitation: assessment with radionuclide cineangiography. *Am J Cardiol* 1978; 42: 351-357.
 285. Dehmer GJ, Firth BG, Hillis LD, Corbett JR, Lewis SE, Parkey RW et al. Alterations in left ventricular volumes and ejection fraction at rest and during exercise in patients with aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1981; 48: 17-27.
 286. Boucher CA, Kanarek DJ, Okada RD, Hutter AM Jr, Strauss HW, Pohost GM. Exercise testing in aortic regurgitation: comparison of radionuclide left ventricular ejection fraction with exercise performance at the anaerobic threshold and peak exercise. *Am J Cardiol* 1983; 52: 801-808.
 287. Bonow RO, Rosing DR, Kent DM, Epstein SE. Timing of operation for chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1982; 50: 325-336.
 288. Bonow RO, Picone AL, McIntosh CL, Jones M, Rosing DR, Maron BJ et al. Survival and functional results after valve replacement for aortic regurgitation from 1976 to 1983: impact of preoperative left ventricular function. *Circulation* 1985; 72: 1.244-1.256.
 289. Bonow RO, Rosing DR, Maron BJ, McIntosh CL, Jones M, Bacharach SL et al. Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation: influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction. *Circulation* 1984; 70: 570-579.

290. Bonow RO. Timing of operation for chronic aortic regurgitation: influence of left ventricular function on clinical management. *Herz* 1984; 9: 319-332.
291. Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CL, Jones M, Maron BJ, Lan KK et al. The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation* 1983; 68: 509-517.
292. Parker JA, Treves S. Radionuclide detection, localization, and quantification of intracardiac shunts between the great arteries. *Prog Cardiovasc Dis* 1977; 20: 121-150.
293. Galve E. Congenital heart disease. En: Candell Riera J, Ortega Alcalde D, editores. *Nuclear cardiology in everyday practice*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994; 282-294.
294. Evangelista A, Aguadé S, Candell Riera J, Ángel J, Galve E, García del Castillo H et al. Cuantificación del cortocircuito de la comunicación interauricular mediante oximetría, isótopos y ecocardiografía Doppler. ¿Existe un método de referencia? *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Supl 1): 2-9.
295. Inouye I, Massie B, Loge D, Topic N, Silverstein D, Simpson P et al. Abnormal left ventricular filling; an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1984; 53: 120-126.
296. Cuocolo A, Sax FL, Brush JE, Maron BJ, Bacharach SL, Bonow RO. Left ventricular hypertrophy and impaired diastolic filling in essential hypertension: diastolic mechanisms for systolic dysfunction during exercise. *Circulation* 1990; 81: 978-986.
297. Wasserman AG, Katz RJ, Varghese PJ, Leiboff RH, Bren GG, Schlesselman S et al. Exercise radionuclide ventriculographic responses in hypertensive patients with chest pain. *N Engl J Med* 1984; 311: 1.276-1.280.
298. Christian TF, Zinmeister AR, Miller TD, Clements IP, Gibbons RJ. Left ventricular systolic response to exercise in patients with systemic hypertension without left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1.204-1.208.
299. Candell Riera J, Castell Conesa J. Exploraciones radioisotópicas en la cardiopatía hipertensiva. En: Iriarte Ezkurdia MM, editor. *Cardiopatía hipertensiva*. Madrid: Harcourt Brace 1997; 153-168.
300. Lee KJ, Wallis JW, Miller TR, Boman RM. The clinical utility of radionuclide ventriculography in cardiac transplantation. *J Nucl Med* 1990; 31: 1.933-1.939.
301. Follansbee WP, Kiernan JN, Curtiss EI, Zerbe TR, Mock C, Kormos RL. Changes in left ventricular systolic function that accompany rejection of the transplanted heart: a serial radionuclide assessment of fifty-three consecutive cases. *Am Heart J* 1991; 121: 548-556.
302. Addonizio LJ. Detection of cardiac allograft rejection using radionuclide techniques. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 33: 73-83.
303. Frist W, Yasuda T, Segall G, Khaw BA, Strauss HW, Gold H et al. Noninvasive detection of human cardiac transplant rejection with indium-111 antimyosin (Fab) imaging. *Circulation* 1987; 76 (Supl 5): 81-85.
304. Carrió I, Bernà L, Ballester M, Estorch M, Obrador D, Cladellas M et al. Indium-111 antimyosin scintigraphy to assess myocardial damage in patients with suspected myocarditis and cardiac rejection. *J Nucl Med* 1988; 29: 1.893-1.900.
305. Ballester M, Obrador D, Carrió I, Augé JM, Moya C, Pons-Lladó G et al. Indium-111 monoclonal antimyosin antibody studies after the first year of heart transplantation: identification of risk groups for developing rejection during long-term follow-up and clinical implications. *Circulation* 1990; 82: 2.100-2.108.
306. McKillop JH, Goris ML. Thallium-201 myocardial imaging in patients with previous cardiac transplantation. *Clin Radiol* 1981; 32: 447-449.
307. Smart FW, Ballantyne CM, Cocanougher B, Farmer JA, Sekela ME, Noon GP et al. Insensitivity of noninvasive tests to detect coronary artery vasculopathy after heart transplant. *Am J Cardiol* 1991; 67: 243-247.
308. Rodney RA, Johnson LL, Blood DK, Barr ML. Myocardial perfusion scintigraphy in heart transplant recipients with and without allograft atherosclerosis: a comparison of thallium-201 and technetium-99m in sestamibi. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 1.730-1.780.