

Impacto de los datos clínicos y concordancia interhospitalaria en la interpretación de la tomogammagrafía miocárdica de perfusión

Jaume Candell-Riera, César Santana-Boado, Begoña Bermejo, Lluís Armadans, Joan Castell, Irene Casáns^a, José Alfonso Jurado^b, Jordi Magriñá^c y José Antonio Nuño de la Rosa^d

Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ^aHospital Clínico Universitario. Valencia.

^bInstituto de Cardiología. Madrid. ^cHospital Clínic i Provincial. Barcelona.

^dHospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

angiografía coronaria / bioestadística / enfermedad coronaria / estudio de casos y controles / gammagrafía / protocolos clínicos / pruebas de esfuerzo / tomogammagrafía de perfusión

Introducción y objetivos. Este estudio pretende conocer el impacto de los datos clínicos y la concordancia interhospitalaria en la interpretación de las imágenes tomográficas y de los mapas polares de la tomogammagrafía miocárdica de perfusión.

Métodos. Se estudian 150 pacientes provenientes de 5 hospitales. Cada uno aportó las imágenes tomográficas y los mapas polares de la tomogammagrafía miocárdica de esfuerzo con ^{99m}Tc-tetrofosmina correspondientes a 30 pacientes y sus informes clínicos. Así, cada centro interpretó un total de 300 imágenes (150 correspondientes a las imágenes tomográficas y 150 a los mapas polares) sin conocimiento de ningún dato del paciente.

Resultados. Noventa de los 150 pacientes (60%) tenían al menos una estenosis coronaria $\geq 50\%$. La sensibilidad y la especificidad del informe clínico fueron del 91 y del 86%, respectivamente. La sensibilidad determinada por decisión mayoritaria (tres o más centros) fue del 82% para las imágenes tomográficas y del 83% para los mapas polares ($p = 0,002$ y $p = 0,03$, respectivamente, con respecto al informe clínico). La especificidad fue del 88% para las imágenes tomográficas y del 79% para los mapas polares ($p = 0,05$ con respecto a las imágenes tomográficas). La concordancia interhospitalaria fue buena tanto para las imágenes tomográficas ($\kappa = 0,625$) como para los mapas polares ($\kappa = 0,7$).

Conclusiones. La sensibilidad del informe clínico de la tomogammagrafía de perfusión es significativamente superior a la del informe «a ciegas». La especificidad del informe «a ciegas» de los mapas polares tiende a ser inferior a la de las imágenes tomográficas. La concordancia interhospitalaria en la interpretación de ambos tipos de imágenes es buena.

Palabras clave: Gammagrafía. Esfuerzo. Enfermedad coronaria.

IMPACT OF CLINICAL DATA AND INTERHOSPITAL AGREEMENT IN INTERPRETATION OF MYOCARDIAL PERFUSION (SPET)

Introduction and objectives. The aim of this study is to analyze the impact of clinical data and the interhospitalary agreement in the interpretation of myocardial perfusion single photon emission tomography (SPET) images and polar mapping.

Methods. 150 patients from 5 hospitals were studied. Each center contributed with tomographic images and polar maps of ^{99m}Tc-tetrofosmin exercise SPET and clinical reports of 30 patients. Thus, 300 images (150 of tomographic images and 150 of polar maps) were interpreted by each center without knowledge of clinical data of the patient («blinded» report).

Results. 90 (60%) out of 150 patients had a coronary stenosis $\geq 50\%$. Sensitivity and specificity of «non blinded» report were 91% and 86%, respectively. Sensitivity determined by majority decision (three or more centers) was 82% for tomographic images and 83% for polar maps ($p = 0.002$ and $p = 0.03$, respectively, regarding the «non blinded» report). Specificity was 88% for tomographic images and 79% for polar map ($p = 0.05$ with respect to tomographic images). Interhospitalary agreement was good not only for tomographic images ($\kappa = 0.625$) but for polar maps ($\kappa = 0.7$) as well.

Conclusions. Sensitivity of clinical or «non blinded» report of myocardial perfusion SPET is significantly higher than the «blinded» report. Specificity of the «blinded» report of polar mapping is lower than that of tomographic images. A good interhospitalary agreement in interpretation of both types of images was observed.

Key words: Scintigraphy. Exercise. Coronary disease.

(Rev Esp Cardiol 1999; 52: 892-897)

Correspondencia: Dr. J. Candell-Riera.
Servei de Cardiologia. Hospital General Universitari Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-229. 08035 Barcelona.
Correo electrónico: jcandell@hg.vhebron.es

Recibido el 11 de febrero de 1999.

Aceptado para su publicación el 4 de mayo de 1999.

INTRODUCCIÓN

Las publicaciones en las que se valoran los coeficientes de concordancia de la electrocardiografía¹⁻³, la electrocardiografía de esfuerzo⁴, la ecocardiografía-Doppler⁵, la ecocardiografía de estrés⁵⁻¹¹, la gammagrafía del infarto agudo de miocardio con pirofosfato de tecnecio¹², la ventriculografía isotópica¹³, la gammagrafía miocárdica de perfusión¹⁴⁻²⁶ y la coronariografía²⁷⁻³¹ ponen de manifiesto que los resultados no son óptimos.

En la interpretación de las pruebas isotópicas interviene también un componente subjetivo que, si se conocen algunos datos de la clínica del paciente y de la prueba de provocación, puede condicionar los resultados de la sensibilidad y especificidad de la exploración. El progresivo desarrollo de las técnicas tomográficas, ahora rutinariamente empleadas en cardiología nuclear, ha producido una reducción de la variabilidad en la interpretación de las imágenes gammagráficas, habiéndose observado una aceptable concordancia interhospitalaria cuando se utilizan similares escalas de color³².

En este estudio se valoran la sensibilidad y la especificidad del informe clínico de la tomogammagrafía miocárdica de esfuerzo con ^{99m}Tc-tetrofosmina comparándolas con el informe «a ciegas» de las imágenes tomográficas y de los mapas polares obtenidos con esta exploración. Además, se pretende valorar la concordancia interhospitalaria en la interpretación de estos dos tipos de imágenes obtenidas en un estudio multicéntrico que agrupa a 150 pacientes provenientes de 5 hospitales con amplia experiencia en la realización de estudios tomogammagráficos de perfusión.

MÉTODOS

Pacientes

Se han estudiado un total de 150 pacientes (56 ± 12 años, 49 mujeres). Cada uno de los 5 hospitales participantes contribuyó con las imágenes de 30 pacientes, con sospecha diagnóstica de cardiopatía isquémica o con fines pronósticos, estudiados consecutivamente mediante tomogammagrafía miocárdica de esfuerzo con ^{99m}Tc-tetrofosmina y en los que se hubiera practicado coronariografía en un plazo no superior a los 3 meses. No se excluyó a ningún paciente debido a mala calidad de las imágenes. No se incluyeron pacientes con infarto previo, revascularizados, con bloqueo de rama izquierda o con cualquier otro tipo de cardiopatía. En el momento del estudio ergométrico 83 pacientes recibían tratamiento a base de nitratos, 59, calcioantagonistas y 65, beta-bloqueantes.

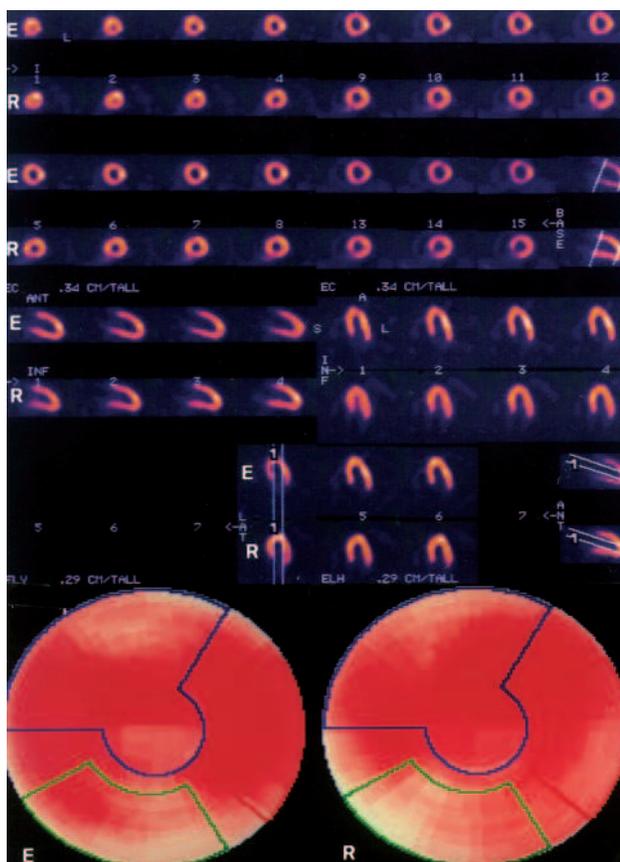


Fig. 1. Cortes tomográficos y mapas polares de esfuerzo (E) y reposo (R) con la escala de color utilizada en el estudio de la concordancia interhospitalaria. Estudio catalogado como negativo por los 5 hospitales.

Tomogammagrafía miocárdica de esfuerzo con ^{99m}Tc-tetrofosmina

Todos los pacientes realizaron una prueba de esfuerzo máxima subjetiva limitada por síntomas en tapiz rodante (n = 91) o en bicicleta ergométrica (n = 59). Se administró una dosis intravenosa de ^{99m}Tc-tetrofosmina (8-10 mCi) entre 30 y 60 s antes de finalizar el esfuerzo. Las imágenes correspondientes al esfuerzo se adquirieron a los 15-30 min después de la administración de la dosis. Inmediatamente después de la adquisición de las imágenes de esfuerzo se administró una dosis de 20-25 mCi de ^{99m}Tc-tetrofosmina. Las imágenes de reposo se adquirieron a los 15-30 min después de la administración de esta segunda dosis. Se utilizó una gammacámara Elscint SP4 en cada uno de los hospitales.

Cada hospital participó con 60 imágenes: 30 correspondientes a los cortes tomográficos con escala de color uniforme, y 30 mapas polares con la misma escala de color (figs. 1 y 2). Por otra parte, cada centro envió una copia del informe clínico corres-

pendiente a cada caso. Todos los estudios incluyeron los cortes tomográficos de eje corto, eje largo horizontal y eje largo vertical³³, así como los mapas polares. En las imágenes tomográficas se evaluaron 12 segmentos: 1, antero-basal; 2, medio-anterior; 3, antero-apical; 4, septal-basal; 5, medio-septal; 6, septal-apical; 7, infero-basal; 8, medio-inferior; 9, infero-apical; 10, lateral-basal; 11, medio-lateral, y 12, lateral-apical. Los segmentos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 se atribuyeron a la arteria descendente anterior, los segmentos 7, 8 y 9 a la coronaria derecha y los segmentos 10, 11 y 12 a la circunfleja. En los mapas polares se definieron los territorios correspondientes a la arteria coronaria descendente anterior, la coronaria derecha y la circunfleja según los criterios previamente aceptados³⁴.

Con la finalidad de valorar la interpretación sólo a partir de las imágenes, cada uno de los 5 hospitales evaluó las 300 tomogramas sin conocimiento de ningún dato clínico ni ergométrico (informe «a ciegas»). Separadamente cada centro incluyó un fotocopia del informe clínico que, en su momento, había realizado de la tomogramografía.

Coronariografía

Se consideró que existía enfermedad coronaria cuando en la coronariografía se evidenció una reducción del diámetro del vaso igual o superior al 50% en al menos una arteria coronaria.

Análisis estadístico

Para el cálculo de la sensibilidad y especificidad de los informes asistenciales, de las imágenes tomográficas y de los mapas polares, no se establecieron normas unificadas de interpretación y cada centro juzgó las imágenes de acuerdo con sus propios criterios. Cada paciente fue clasificado como positivo (anormal) o negativo (normal) de acuerdo con la opinión mayoritaria (tres o más) de los 5 hospitales utilizando como «patrón oro» el resultado de la coronariografía.

Para valorar la concordancia interhospitalaria se calculó el porcentaje de estudios en los que cuatro o los cinco observadores estuvieron de acuerdo en valorar como positivo o negativo su resultado. Se utilizó el índice kappa (proporción de acuerdo por encima de la esperada por el azar) para calcular el grado de concordancia en la interpretación interhospitalaria de los estudios³⁵ considerando que un rango entre 0 y 0,2 es muy bajo, entre 0,21 y 0,4 es bajo, entre 0,41 y 0,6 es moderado, entre 0,61 y 0,8 es bueno y entre 0,81 y 1,0 es muy bueno.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows (SPSS for Windows. Release 6.0. Chicago. IL: SPSS Inc., 1993).

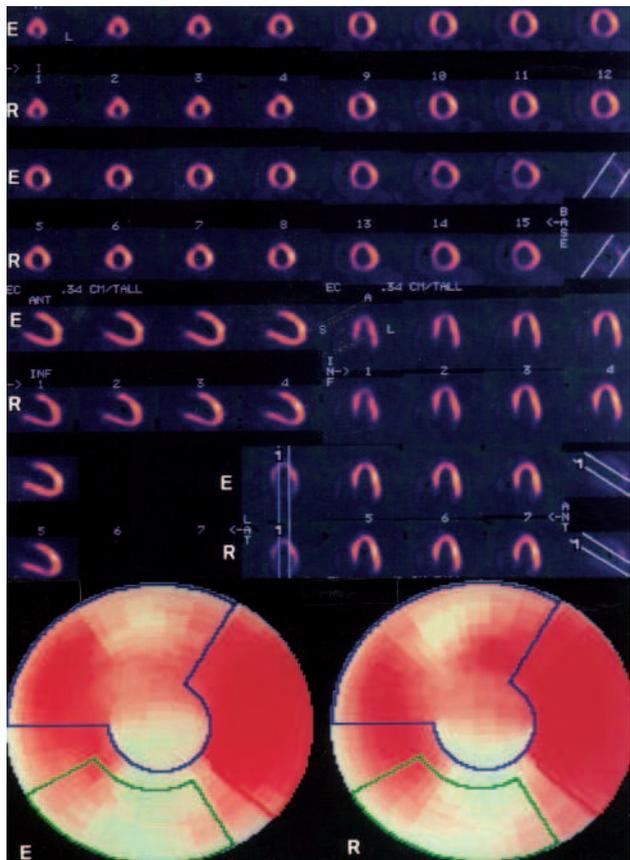


Fig. 2. Cortes tomográficos y mapas polares de esfuerzo (E) y reposo (R) con la escala de color utilizada en el estudio de la concordancia interhospitalaria. Estudio catalogado como negativo por 3 hospitales y positivo por 2 hospitales.

RESULTADOS

Coronariografía

La coronariografía identificó enfermedad coronaria en 90 pacientes: 30 con enfermedad de un vaso, 33 de 2 vasos y 27 de tres vasos. La arteria descendente anterior estaba afectada en 73 enfermos, la circunfleja en 44 y la derecha en 60.

Tomogramografía miocárdica de esfuerzo con ^{99m}Tc-tetrofosmina

La frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante el esfuerzo fue de 129 ± 30 por minuto, la presión arterial sistólica máxima fue de 177 ± 39 mmHg y el consumo máximo de oxígeno fue de $7,8 \pm 5,8$ MET; 66 (44%) pacientes presentaron angina durante la prueba de esfuerzo y en 73 (49%) se observó descenso del segmento ST igual o superior a 1 mm.

La sensibilidad y la especificidad del informe clínico fueron del 91 y del 86%, respectivamente. De acuerdo con la opinión mayoritaria (3 o más) de los 5 centros en cuanto a la presencia de resultados posi-

vos o negativos, la sensibilidad y la especificidad fueron del 82 y del 88% para las imágenes tomográficas y del 83 y del 79%, respectivamente, para los mapas polares. Como puede observarse en la **tabla 1**, la sensibilidad del informe clínico fue significativamente superior a la de las imágenes tomográficas ($p = 0,002$) y a la de los mapas polares ($p = 0,03$). Por otra parte, la especificidad de las imágenes tomográficas fue superior a la de los mapas polares, aunque con una diferencia que no llegó a ser estadísticamente significativa ($p = 0,058$).

Concordancia interhospitalaria

Cuatro de los cinco centros o los cinco centros coincidieron en el mismo resultado (positivo o negativo) en un 87% de los pacientes, obteniéndose unos índices kappa de 0,626 para las imágenes tomográficas y de 0,7 para los mapas polares. La concordancia fue similar para la arteria descendente anterior, derecha y circunfleja, tanto para las imágenes tomográficas (81, 70 y 91%, respectivamente) como para los mapas polares (88, 82 y 93%, respectivamente) (**fig. 3**). La concordancia osciló entre el 80 y el 96% para los diferentes segmentos.

DISCUSIÓN

Ninguna de las exploraciones utilizadas en cardiología para el diagnóstico de la enfermedad coronaria está exenta de variabilidad intra e interobservador e interensayo. Se han comunicado unos bajos índices kappa de concordancia en la interpretación del supradesnivel (kappa = 0,05) y del infradesnivel (kappa = 0,38) del segmento ST entre el centro coordinador y el hospital de referencia en pacientes con angina inestable o infarto sin onda Q³. Aunque con ecocardiografía de estrés se han publicado concordancias de alrededor del 92% entre observadores de la misma institución^{8,9}, los resultados de concordancia interhospitalaria también son

TABLA 1
Sensibilidad y especificidad de los informes clínicos y de los informes «a ciegas» de las imágenes tomográficas y de los mapas polares

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Informe clínico	91 (84-96)	86 (74-94)
Informe «a ciegas»		
Imágenes tomográficas	82 (73-84) ^a	88 (76-95)
Mapas polares	83 (78-92) ^b	79 (78-92) ^c

^a $p = 0,002$ respecto al informe clínico; ^b $p = 0,03$ respecto al informe clínico; ^c $p = 0,05$ respecto a las imágenes tomográficas; entre paréntesis se expresan los intervalos de confianza del 95%.

bajos, con una kappa de 0,39 si la interpretación es subjetiva y de 0,50 si se unifican la presentación de las imágenes y los criterios de interpretación^{10,11}. Tampoco la interpretación coronariográfica no cuantitativa está exenta de variabilidad intra e interobservador^{27,29}.

Los estudios gammagráficos de perfusión miocárdica también presentan dificultades en su interpretación puesto que ésta es subjetiva y en la misma intervienen diferentes factores como el grado de experiencia del observador, la calidad de las imágenes y la uniformidad en la escala de color, entre otras³². Okada et al¹⁶ y Atwood et al¹⁷, por ejemplo, publicaron una aceptable concordancia interobservador cuando los estudios se interpretaban de manera dicotómica (normal o anormal) con unos índices kappa que oscilaban entre 0,56 y 0,74. En el estudio MSSMI (Multicenter Study on Silent Myocardial Ischemia) 556 imágenes planares de ²⁰¹Tl fueron valoradas por los 24 hospitales de los cuales procedían y por el centro coordinador. Aunque la reproducibilidad de éste fue buena (kappa = 0,77), la de los diferentes hospitales fue baja (kappa = 0,27), poniendo de manifiesto que la variabilidad interhospitalaria es subóptima cuando los criterios de interpretación no son uniformes.

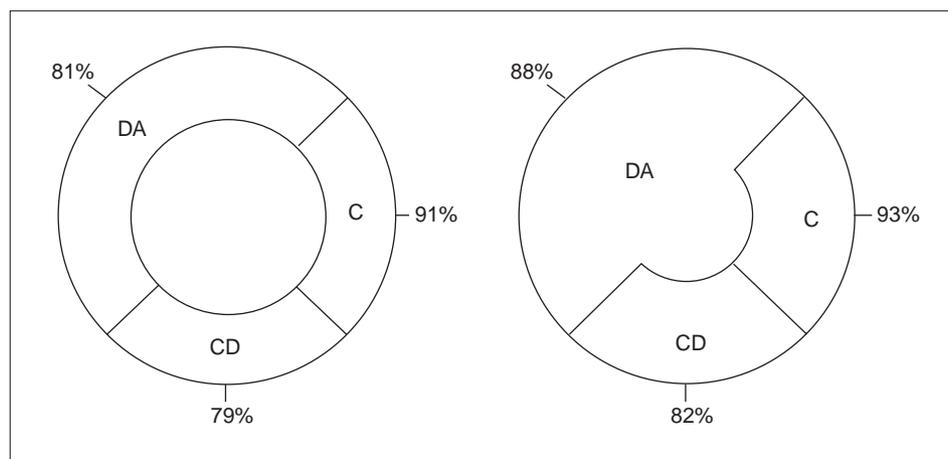


Fig. 3. Concordancia interhospitalaria de las imágenes tomográficas (izquierda) y de los mapas polares (derecha) para los diferentes territorios coronarios; DA: descendente anterior; C: circunfleja; CD: coronaria derecha.

Los estudios previos de reproducibilidad de las tomogramografías de perfusión se han limitado a la valoración intra e interobservador de las mismas imágenes^{18,21} y, tan sólo en un caso³², a la comparación interhospitalaria entre imágenes tomográficas con escala de color unificada o diferente. En este estudio se observó un índice kappa moderado (0,528) cuando cada centro utilizaba su propia escala de color y bueno cuando se utilizaba una escala de color uniforme (0,626), comprobándose que la calidad de las imágenes no influía prácticamente en los resultados de la concordancia interhospitalaria a diferencia de lo que ocurre en los estudios con eco-estrés¹⁰.

En el presente estudio se han comparado la sensibilidad y la especificidad de los informes clínicos de la tomogramografía miocárdica de perfusión, con las obtenidas en la valoración «a ciegas» de las imágenes tomográficas y de los mapas polares. La sensibilidad del informe clínico (91%) fue significativamente superior a la del informe a ciegas de las imágenes tomográficas (82%; $p = 0,002$) y a la de los mapas polares (83%; $p = 0,008$). Esto es lógico si se tiene en cuenta que en la interpretación clínica se conocen la sintomatología, el ECG basal, los resultados de la prueba ergométrica del paciente y, más excepcionalmente, los de la coronariografía. Con ello el observador tiende a interpretar como positivos defectos ligeros o mínimos que en el caso de una interpretación a ciegas podría etiquetar como negativos o dudosos. La especificidad, en cambio, se ve menos afectada por el conocimiento de los datos clínicos y ergométricos. Esto también resulta lógico si se tiene en cuenta que en las poblaciones con probabilidad intermedia de cardiopatía isquémica los datos clínicos suelen ser menos determinantes y los parámetros de la prueba de esfuerzo suelen resultar más equívocos adquiriendo, por tanto, menor peso específico en el informe clínico definitivo. Nuestros resultados son superponibles a los obtenidos por Simons et al²³ en una serie de 237 pacientes en los que observaron que el conocimiento de los datos clínicos en la interpretación de las gammagrafías miocárdicas de perfusión con ²⁰¹Tl podía afectar al informe final hasta en un 27% de los casos, resultando trascendente en un 8% de casos.

Debe resaltarse que aunque suele haber consenso en dar como positivas únicamente aquellas tomogramografía de perfusión con defectos reversibles³⁴⁻³⁸, en nuestro estudio multicéntrico no se unificaron los criterios de positividad, por lo que algunos hospitales podrían haber catalogado como positivas tomogramografías con defectos moderados o severos aun en ausencia de reversibilidad. Sin duda, la estandarización de los criterios de interpretación contribuiría a mejorar la concordancia interhospitalaria¹¹.

La concordancia interhospitalaria de los mapas polares (kappa = 0,7) fue ligeramente superior a la de las imágenes tomográficas (0,62), mientras que su especi-

ficidad fue inferior, aunque no estadísticamente significativa. La menor especificidad de los mapas polares es un hecho conocido y en la práctica clínica nunca se interpretan los mapas polares de forma independiente puesto que aumenta claramente la probabilidad de realizar falsos positivos.

CONCLUSIONES

El conocimiento de los datos clínicos y ergométricos del paciente incide en un significativo aumento de la sensibilidad en la interpretación de las tomogramografías miocárdicas de esfuerzo con ^{99m}Tc-tetrofosmina. La especificidad de los mapas polares tiende a ser inferior a la de las imágenes tomográficas. La concordancia interhospitalaria en la interpretación de las imágenes tomográficas y de los mapas polares es buena.

BIBLIOGRAFÍA

1. Segall HN. The electrocardiogram and its interpretation: a study of reports by 20 physicians on a set of 100 electrocardiograms. *Can Med Assoc* 1960; 82: 2-6.
2. Simonson E, Tuna N, Okamoto N, Toshima H. Diagnostic accuracy of the vectocardiogram and electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1966; 17: 829-878.
3. Holmvang L, Hasbak P, Clemmensen P, Wagner G, Grande P. Differences between local investigator and core laboratory interpretation of the admission electrocardiogram in patients with unstable angina pectoris or non-Q-wave myocardial infarction (A Thrombin Inhibition In Myocardial Ischemia [TRIM] Substudy). *Am J Cardiol* 1998; 82: 54-60.
4. Blackburn H. The exercise electrocardiogram: differences in interpretation. *Am J Cardiol* 1968; 21: 871-880.
5. Wallerson DC, Devereux RB. Reproducibility of quantitative echocardiography: factors affecting variability of imaging and Doppler measurements. *Echocardiography* 1986; 3: 219-235.
6. Oberman A, Fan PH, Nanda NC, Lee JY, Huster WJ, Sulentic JA et al. Reproducibility of two-dimensional exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 923-928.
7. Tighe JF, Steiman DM, Vernalis MN, Taylor AJ. Observer bias in the interpretation of dobutamine stress echocardiography. *Clin Cardiol* 1997; 20: 449-454.
8. Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; 83: 1.605-1.614.
9. Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, Djordjevic-Dikic A, Stojkovic S, Nedeljkovic M et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. *Circulation* 1994; 90: 1.168-1.176.
10. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Arnese M, Fioretti P, Pingitore A et al. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 330-336.
11. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Rambaldi R, Fioretti P, Pingitore A et al. Standardized guidelines for the interpretation of dobutamine echocardiography reduce interinstitutional variance in interpretation. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1.520-1.524.
12. Mason JW, Myers RW, Goris ML, Doherty P, Alderman EL, Kriss JP. Reliability and reproducibility of interpretation of ^{99m}technetium pyrophosphate myocardial scintigrams. *Clin Cardiol* 1979; 2: 446-449.
13. Zaret BL, Battler A, Berger HJ, Borer JS, Brochier M, Hugenholz PG et al. Report of the Joint International Society and Fed-

- ration of Cardiology/World Health Organization Task Force on Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 1984; 5: 850-863.
14. McLaughlin PR, Martin RP, Doherty P, Daspit S, Goris M, Haskell W et al. Reproducibility of thallium-201 myocardial imaging. *Circulation* 1977; 55: 497-503.
 15. Trobaugh GB, Wackers FJT, Sokole EB, DeRouen TA, Ritchie JL, Hamilton GW. Thallium-201 myocardial imaging: an inter-institutional study of observer variability. *J Nucl Med* 1978; 19: 359-363.
 16. Okada RD, Boucher CA, Kirshenbaum HK, Kushner FG, Strauss HW, Block PC et al. Improved diagnostic accuracy of thallium-201 stress test using multiple observers and criteria derived from interobserver analysis of variance. *Am J Cardiol* 1980; 46: 619-624.
 17. Atwood JE, Jensen D, Froelicher V, Witztum K, Gerber K, Gilpin E et al. Agreement in human interpretation of analog thallium myocardial perfusion images. *Circulation* 1981; 64: 601-609.
 18. Mahmarian JJ, Boyce TM, Goldberg RK, Cocanougher MK, Roberts R, Verani MS. Quantitative exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography for the enhanced diagnosis of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 318-329.
 19. Milcinski M, Henze E, Lietzenmayer R, Clausen M, Weller R, Hombach V et al. Reproducibility of quantitative hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile single photon emission tomography in stable coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1991; 18: 17-22.
 20. Watson DD, Smith WH, Beller GA, Vinson EL, Taillefer R. Blinded evaluation of planar technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion studies. *J Nucl Med* 1992; 33: 668-675.
 21. Mahmarian JJ, Pratt CM, Nishimura S, Abreu A, Verani MS. Quantitative adenosine TI-201 single-photon emission tomography for the early assessment of patients surviving acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 1.197-1.210.
 22. Wackers FJT, Bodenheimer M, Fleiss JL, Brown M, and the Multicenter Study on Silent Myocardial Ischemia (MSSMI) thallium-201 investigators. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1.064-1.074.
 23. Simons M, Parker A, Donohoe KJ, Udelson JE, Gervino EV. The impact of clinical data on interpretation of thallium scintigrams. *J Nucl Cardiol* 1994; 1: 365-371.
 24. Alazraki NP, Krawczynska EG, DePuey EG, Ziffer JA, Vansant JP, Pettigrew RI et al. Reproducibility of thallium-201 exercise SPECT studies. *J Nucl Med* 1994; 35: 1.237-1.244.
 25. Sawada S, Muzik O, Beanlands RSB, Wolfe E, Hutchins GD, Schwaiger M. Interobserver and interstudy variability of myocardial blood flow and flow-reserve measurements with nitrogen 13 ammonia-labeled positron emission tomography. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 413-422.
 26. Mahmarian JJ, Moyé LA, Verani MS, Bloom MF, Pratt CM. High reproducibility of myocardial perfusion defects in patients undergoing serial exercise thallium-201 tomography. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1.116-1.119.
 27. Detre KM, Wright E, Murphy ML, Takaro T. Observer agreement in evaluating coronary angiograms. *Circulation* 1975; 52: 979-986.
 28. Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE, Gilbert JP, Harthorne JW. Interobserver variability in coronary angiography. *Circulation* 1976; 53: 627-632.
 29. De Rouen TA, Murray JA, Owen W. Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation* 1977; 55: 324-328.
 30. Kleiman NS, Rodriguez AR, Raizner AE. Interobserver variability in grading of coronary arterial narrowings using the American College of Cardiology/American Heart Association grading criteria. *Am J Cardiol* 1992; 69: 413-415.
 31. Keane D, Haase J, Slager CJ, Van Swijndregt EM, Lehmann KG, Ozaki Y et al. Comparative validation of quantitative coronary angiography systems. Results and implications from a multicenter study using a standardized approach. *Circulation* 1995; 91: 2.174-2.183.
 32. Candell-Riera J, Castell J, Santana C, Armadans L, Bermejo B, Magriñá J et al. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of ^{99m}Tc-tetrofosmin exercise SPECT studies [resumen]. *J Nucl Cardiol* 1999; 6 (Supl): 73.
 33. 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: 338-339.
 34. 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.
 35. Fleiss JL. The measurement of interrater agreement. En: Fleiss JL, editor. *Statistical methods for rates and proportions*. Nueva York: John & Sons, 1981; 212-236.
 36. 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.
 37. Castell Conesa J, Santana Boado C, Candell Riera J, Aguadé Bruix S, Olona M, Canela T et al. La tomogammagrafía miocárdica de esfuerzo en el diagnóstico de la enfermedad coronaria multivasa. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 635-642.
 38. Candell-Riera J, De la Hera JM, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, Bermejo B et al. Eficacia diagnóstica de la tomogammagrafía miocárdica en la detección de reestenosis coronaria postangioplastia. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 648-654.