

Pronóstico de la enfermedad coronaria crónica mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica

Maximiliano Diego-Domínguez^a y María A. Muxí-Pradas^b

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

^bServicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Hay una amplia evidencia científica de que las pruebas de cardiología nuclear permiten tomar decisiones médicas trascendentes, incluso en casos seleccionados sin información coronariográfica. Sin embargo, estas técnicas no son utilizadas por todos los clínicos. La información que aporta la gated-SPECT es realmente útil, en especial en pacientes de riesgo intermedio, y su rentabilidad clínica en la toma de decisiones terapéuticas ha sido ampliamente demostrada. En nuestro país, no obstante, todavía hay servicios de cardiología en los que no se incluye la gated-SPECT en el tratamiento sistemático de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica. En esta revisión se comenta la literatura científica disponible relativa al pronóstico de la enfermedad coronaria crónica mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica y se resumen, a modo de tabla, los datos objetivos, cualitativos y cuantitativos más importantes para la catalogación de los pacientes en riesgo bajo, intermedio o alto.

Palabras clave: Enfermedad coronaria. Gammagrafía. Imagen. Pronóstico.

Prognostic Value of Myocardial Perfusion Gated SPECT in Chronic Coronary Artery Disease

A wide range of scientific evidence supports the use of nuclear cardiology techniques in making vital therapeutic decisions, even, in certain situations, when coronary angiography findings are not available. However, not all clinicians make use of these techniques. The data provided by gated SPECT are particularly useful, especially in intermediate-risk patients, and their clinical value in therapeutic decision-making has been clearly demonstrated. In Spain, however, some cardiology departments still do not include gated SPECT in the routine assessment of patients with chronic coronary artery disease. This review discusses the current literature on the use of myocardial perfusion gated SPECT in determining prognosis in chronic coronary artery disease and summarizes, in tabular form, the most important objective qualitative and quantitative parameters used for classifying patients as high, intermediate or low risk.

Key words: Coronary artery disease. Scintigraphy. Imaging. Prognosis.

INTRODUCCIÓN

Los parámetros combinados de perfusión y función que aporta la gated-SPECT permiten mejorar significativamente la exactitud diagnóstica y pronóstica en los pacientes con cardiopatía isquémica¹. Además, el elevado rendimiento clínico de la prueba, su escaso riesgo, la facilidad de repetición, el relativo bajo coste y la corta curva de aprendizaje confieren a la gated-SPECT de perfusión miocárdica unas características inmejorables.

Aunque la imagen de perfusión miocárdica es muy adecuada para detectar la región más isquémica, no lo

es tanto para identificar todas las estenosis coronarias. Por ello, la gated-SPECT tiene muchas veces más interés para el pronóstico y la detección del vaso culpable que para el diagnóstico.

En las últimas décadas, la mortalidad por cardiopatía isquémica ha disminuido significativamente en España² y en el resto del mundo occidental, debido a los progresos diagnósticos y terapéuticos. La detección de la enfermedad, la valoración de su extensión y gravedad mediante SPECT es más útil en la estratificación de riesgo que los datos clínicos y/o electrocardiográficos³. Actualmente se considera que la SPECT es una de las mejores técnicas para identificar pacientes con riesgo aumentado de complicaciones y a alguno de sus parámetros, como potentes predictores de riesgo, incluso mejores que los derivados de un cateterismo programado en pacientes ambulatorios⁴.

Según Candell et al⁵, las indicaciones para estratificar el riesgo en la cardiopatía isquémica diagnosticada o

Correspondencia: Dr. M. Diego-Domínguez.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Salamanca.
P.º de San Vicente, 58-182. 37007 Salamanca. España.
Correo electrónico: maxidiego@yahoo.es

ABREVIATURAS

FE: fracción de eyección.
 SDS: diferencia entre SSS y SRS.
 SRS: suma de puntuación del defecto en reposo.
 SSS: suma de puntuación del defecto en estrés.
 VI: ventrículo izquierdo.
 VTD: volumen telediastólico.
 VTS: volumen telesistólico.

para decidir entre tratamiento médico o revascularizador, constituyen el 60% de todas las indicaciones del medio hospitalario. Este porcentaje incluso ha aumentado en los últimos años. En el ámbito ambulatorio, un resultado normal de un estudio de perfusión de esfuerzo es altamente predictivo de buen pronóstico, incluso en pacientes con enfermedad coronaria conocida⁶⁻⁹, con una incidencia anual de complicaciones muy baja, similar a la población general³.

La importancia de la gated-SPECT en las decisiones clínicas para decidir entre un tratamiento médico o revascularizador parece confirmarse en un estudio retrospectivo sobre 10.627 pacientes¹⁰. La mortalidad fue menor cuando se indicaba tratamiento médico en pacientes con estudio normal o levemente patológico, frente a una reducción significativa de muerte cardíaca tras revascularización coronaria en los pacientes con SPECT moderada o gravemente anormal.

La función sistólica del ventrículo izquierdo, expresión del tamaño de la necrosis, y la extensión e intensidad de la isquemia son los factores pronósticos fundamentales en los pacientes con enfermedad coronaria¹¹; la fracción de eyección (FE) lo será prioritariamente en pacientes con infarto de miocardio previo, y la isquemia miocárdica, en los que no lo han presentado o éste ha sido de pequeña magnitud, lo cual es cada vez más frecuente ante los avances en tratamiento fibrinolítico y revascularización precoz.

La mortalidad se incrementa progresivamente a medida que disminuye la FE. Una baja FE en reposo es el indicador más grave de alto riesgo de muerte, pero más aun si la isquemia miocárdica está presente. Es lógico deducir que la gated-SPECT, al informar simultáneamente sobre ambos parámetros, incrementa el valor pronóstico, tanto de la prueba de esfuerzo convencional, en los pacientes aparentemente de menor riesgo, como de la coronariografía en los de mayor riesgo con o sin infarto de miocardio previo.

La FE obtenida durante el ejercicio también refleja la gravedad de la enfermedad y ofrece información pronóstica adicional. Cuando la FE aumenta durante el esfuerzo, la supervivencia a los 3 años es claramente mejor¹². Su valor absoluto en el ejercicio máximo se correlaciona con la supervivencia en los 5 años siguientes¹³. En cualquier grupo de pacientes, aunque

se encuentren poco sintomáticos e incluso con una FE normal en reposo, el pronóstico es peor si la FE es baja en el ejercicio máximo o disminuye durante el esfuerzo^{14,15}.

Las variables combinadas son más efectivas en la estratificación de riesgo que las variables aisladas. En la predicción de muerte cardíaca e infarto, la FE y el volumen telesistólico (VTS) obtenidos en el postesfuerzo aportan información añadida¹⁶ a la gravedad y la extensión del defecto total de perfusión en estrés y a la extensión e intensidad de la isquemia.

Poder obtener información de predictores diferentes para muerte cardíaca e infarto es importante, ya que la mejor prevención del infarto será el tratamiento médico agresivo, mientras que el riesgo de muerte podrá disminuirse en muchos casos con la revascularización¹⁷. Aunque la FE es el predictor más potente de mortalidad, la extensión de la isquemia parece el mejor predictor de infarto¹⁸.

El valor pronóstico de las variables de perfusión miocárdica se ha incrementado significativamente gracias a la valoración de otros parámetros que incorpora la gated-SPECT y que no expresan directamente perfusión: el comportamiento de la FE al esfuerzo, la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo, la captación pulmonar, el engrosamiento sistólico y la motilidad regional.

VARIABLES DE PERFUSIÓN

Extensión de la isquemia

La extensión de la isquemia se analiza visual o cuantitativamente por el número de segmentos con defectos de perfusión reversibles o por su extensión en el mapa polar, expresada en porcentaje afectado respecto al miocardio total o de cada territorio coronario por separado. La presencia de defectos de perfusión extensos, que afectan a más de una región coronaria o a un amplio territorio correspondiente a la descendente anterior, se relaciona con un peor pronóstico¹⁹. Ya en 1983 se observó en un análisis multivariable que incluía los datos clínicos, la prueba de esfuerzo y la coronariografía de una serie de 139 pacientes no tratados quirúrgicamente y estudiados con talio-201 planar de esfuerzo⁷, que el número de segmentos isquémicos (defectos reversibles) era el único factor pronóstico significativo predictivo de muerte cardíaca y/o infarto a 3-5 años en pacientes sin infarto previo, y que la FE angiográfica lo era en pacientes con infarto previo.

La predicción pronóstica por extensión de la isquemia se mantiene con bajo riesgo (< 1%) de complicaciones severas (muerte e infarto) ante una perfusión normal, ya sea con sobrecarga física o farmacológica²⁰, con talio-201 o con tecnecio-99m marcado con tetrofosmina o isonitrosilo²¹, e independientemente de las características clínicas del paciente y de la presencia de una historia de enfermedad coronaria previa^{1,22}. En todos los pro-

tocolos, varios hallazgos están asociados con un peor pronóstico²³: gran tamaño del defecto (> 20% del ventrículo izquierdo [VI]), gran número de defectos fijos y defectos en más de un territorio arterial coronario.

Intensidad de la isquemia

La intensidad de la isquemia es también un indicador independiente pronóstico de la gravedad de la enfermedad coronaria⁹. Se analiza semicuantitativamente mediante una valoración visual de cada región o segmento²⁴. Los pacientes sin defectos o con defectos leves presentan < 1% de complicaciones anuales (infarto, muerte cardíaca o necesidad de revascularización), mientras que la probabilidad de estas es doble si hay defectos moderados. Los defectos intensos predicen una mayor incidencia de complicaciones graves en una media de seguimiento de 3,6 años²⁵. En este estudio de Candell et al²⁵ con MIBI, en pacientes no infartados, sólo la presencia de angina en la prueba de esfuerzo y la intensidad de los defectos de perfusión reversibles fueron factores de mal pronóstico. No obstante, aunque las distintas formas de manifestación de la isquemia (sintomática, silente o clandestina) parecen corresponderse con una diferente intensidad o gravedad de ésta, se ha demostrado un pronóstico similar, entre la isquemia clandestina (defecto de perfusión de menor puntuación, sin angina ni depresión significativa del segmento ST) y la isquemia silente (defecto de perfusión de mayor puntuación, isquemia sin angina pero con depresión del segmento ST > 1 mm). La isquemia sintomática (angina con defectos reversibles) fue predictiva de complicaciones cuando entre ellos se incluyó la necesidad de revascularización.

Cuantificación y pronóstico

Basándose en el modelo de segmentación de 17 segmentos²⁶, las puntuaciones SSS (suma de puntuación del defecto en estrés), SRS (suma de puntuación del defecto en reposo) y SDS (diferencia entre SSS y SRS) integran estas 2 variables con poder predictivo independiente (intensidad y extensión) en una sola, semicuantitativa y de fácil utilización, que puede obtenerse de modo automático y que se complementa con el análisis cuantitativo del mapa polar. Estos índices, previamente validados en el modelo de 20 segmentos y con poder predictivo para complicaciones graves²⁴, informan de diferentes aspectos.

El SSS, el número de segmentos afectados y el porcentaje de defecto en el mapa polar — todos ellos obtenidos en las imágenes de esfuerzo — expresan la cuantificación del miocardio infartado, isquémico o en riesgo. Para Hachamovitch et al²⁴, el valor medio del SSS para aparición significativa de complicaciones es de 12,7 frente a 2,3 en ausencia de éstas ($p = 0,001$).

El SRS, el número de segmentos con defecto fijo y el porcentaje de defecto en reposo en el mapa polar —

dos ellos obtenidos en las imágenes de reposo — traducen la cuantificación del miocardio infartado necrótico no viable y del miocardio hibernado, en caso de estar presente. Su valor de corte fue 2,7, frente a 0,4 para presencia o ausencia de complicaciones, respectivamente ($p = 0,001$).

El SDS (SSS – SRS) y el porcentaje de reversibilidad en el mapa polar indican la presencia de un miocardio isquémico o en riesgo. Su valor de corte fue 9,8, frente a 1,9 para presencia o ausencia de eventos ($p = 0,001$), y fue el mejor predictor de infarto¹⁸.

Según el porcentaje de afectación del mapa polar en estrés respecto al miocardio total, se clasifica a los pacientes en 4 grupos¹⁰: SPECT normal (< 4%), levemente anormal (4-10%), moderadamente anormal (11-20%) y gravemente anormal (> 20%). Siguiendo esta clasificación, en pacientes con cirugía de revascularización coronaria previa frente a tratamiento médico, la segunda SPECT mostró una mejoría discreta de los defectos en ambos grupos de tratamiento, cuando tenían defecto moderado inicial; una mejoría importante si la primera SPECT presentaba defectos extensos, y una ausencia de mejoría en la segunda SPECT cuando los defectos iniciales eran leves^{10,27}. Una extensión > 40% del perímetro ventricular es indicativa de enfermedad multivaso o del tronco común²⁸.

VARIABLES FUNCIONALES

Captación pulmonar después del estrés

El incremento de captación pulmonar con talio-201, sobre todo si se valora precozmente después del esfuerzo²⁹, es un importante marcador de disfunción del VI inducida por un incremento de la presión capilar pulmonar en el esfuerzo. Esta captación también se ha observado, con similar valor pronóstico, con MIBI³⁰ (a pesar del retraso de las imágenes), adenosina³¹ o dipiridamol³⁰. Además, se ha demostrado que la captación pulmonar es un hallazgo adicional indicativo de alto riesgo, que se correlaciona con la presencia de grave enfermedad coronaria y con una mayor severidad y/o extensión de las anomalías de perfusión. La captación pulmonar se valora visualmente en 4 grados (ausente, ligera, moderada o severa, según sea menor, igual o mayor que el miocardio), o cuantitativamente mediante el cociente pulmón/corazón en el esfuerzo. Cada desviación estándar de incremento de este cociente multiplica por 1,5 la probabilidad de complicación, proporcionando una significativa mejoría en la estratificación pronóstica cuando se añade a la clínica, a la prueba de esfuerzo, a la imagen de perfusión y a los volúmenes del VI³⁰. Un cociente > 0,55³² indica una disfunción ventricular izquierda relacionada con isquemia importante y es frecuente en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, revascularización coronaria o FE más baja²⁹.

Dilatación isquémica transitoria y aturdimiento después de la sobrecarga

La dilatación transitoria del VI habitualmente se debe a una disfunción isquémica grave, por estenosis de la descendente anterior proximal o enfermedad multivaso con estenosis críticas > 90%³³. La presencia de esta dilatación transitoria empeora el pronóstico incluso en pacientes con sobrecarga farmacológica, que ya de por sí son más ancianos o están más enfermos (bloqueo de rama izquierda, hipertrofia ventricular izquierda, incapacidad funcional, etc.) aunque con diferentes umbrales de anormalidad³⁴. Se ha indicado que puede ser una «dilatación aparente» causada por una extensa isquemia subendocárdica transitoria, en ausencia de una verdadera dilatación física del VI^{29,31,33,35-40}. La dilatación transitoria puede observarse cualitativamente o cuando, al valorar el cociente área VI en esfuerzo/reposo, obtenido de modo automático, está aumentado²⁹. Un valor > 1,2 indica una estenosis crítica de 2-3 vasos con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 95%⁴⁰. La dilatación transitoria se asocia con un incremento de complicaciones, incluso a pesar de que la imagen de perfusión sea normal³⁶. Posiblemente, en los pacientes en los que la dilatación transitoria se manifieste con alteraciones transitorias de la motilidad regional secundarias al aturdimiento posterior a la sobrecarga³⁷ debería plantearse la posibilidad de una coronariografía.

Comportamiento de la fracción de eyección, el volumen telesistólico y la motilidad regional

La relación entre la dilatación transitoria del VI con anomalías de la motilidad regional y aturdimiento miocárdico (definido como descenso de la fracción de eyección $\geq 5\%$ postesfuerzo) se confirmó en el estudio de Hung et al³⁴ con dipiridamol. El aturdimiento miocárdico puede producir una depresión prolongada de la FE cuando hay una enfermedad coronaria grave⁴¹. En los casos más graves puede prolongarse tanto que persista durante las imágenes de reposo con protocolo esfuerzo/reposo de un solo día, pudiendo encubrirse parcialmente el descenso de la FE. Por este motivo, en algunos pacientes es de gran interés conocer la verdadera FE basal, realizada en otro momento, y así poder evidenciar un mayor grado de aturdimiento miocárdico. No obstante, recientemente se ha descrito que la gated-SPECT de esfuerzo sobreestima respecto a la ecocardiografía el aturdimiento miocárdico global y regional provocado por la isquemia⁴².

El descenso evidente de la FE durante el esfuerzo ($\geq 5\%$) se ha relacionado significativamente con una mayor probabilidad de enfermedad multivaso⁴³. La frecuencia de complicaciones después de una gated-SPECT, en un grupo de 3.207 pacientes no revascularizados pre-

cozmente⁴⁴, aumentó del 5,1% anual al 7,4% cuando se asociaron alteraciones de la motilidad regional con perfusión anormal, y del 1,6 al 1,8% ($p < 0,001$) cuando se asociaron con una perfusión normal.

Una FE postesfuerzo anormal ($< 45\%$) o un volumen telesistólico (VTS) alto (> 70 ml) se asocian con una tasa de mortalidad cardiaca anual de 9,2 y el 8,2%, respectivamente¹⁶, incluso con isquemia leve o moderada en las imágenes de perfusión. Por el contrario, con FE y VTS normales ($> 45\%$ y ≤ 70 ml), las tasas anuales son $< 1\%$ y $< 1,2\%$, respectivamente, incluso coexistiendo con anomalías importantes de perfusión. Los portadores de bloqueo de rama izquierda presentan también un riesgo aumentado de complicaciones⁴⁵, pero con un volumen telediastólico (VTD) > 160 ml, un VTS > 100 ml o una FE $< 35\%$.

Complemento con criterios de riesgo en la prueba de esfuerzo convencional

Excepcionalmente, un estudio de perfusión miocárdica sin defectos segmentarios isquémicos puede corresponder a una enfermedad coronaria homogénea de 3 vasos. Estos pacientes suelen presentar otros hallazgos: una evidente positividad eléctrica en el electrocardiograma de esfuerzo, un comportamiento anómalo de la presión arterial, antecedentes de diabetes mellitus o edad avanzada y criterios de mal pronóstico en la gated-SPECT (dilatación transitoria del VI, descenso de la FE, captación pulmonar y alteraciones de la motilidad global o regional). Por ello, es poco frecuente que una enfermedad grave y de mal pronóstico, del tronco común o multivaso, pase desapercibida como un falso negativo^{28,46,47}.

En la tabla 1 se propone, con carácter orientativo, una clasificación de la cardiopatía isquémica crónica en valores de riesgo según variables de la gated-SPECT y de la prueba de esfuerzo, que puede variar ligeramente dependiendo del subgrupo de edad, el sexo, la presencia de infarto o revascularización previas, diabetes y bloqueo de rama izquierda.

PRONÓSTICO SEGÚN EL CONTEXTO CLÍNICO

Hachamovich et al⁴⁸ demostraron el beneficio de una SPECT esfuerzo/reposo como estrategia no invasiva para predecir complicaciones dentro de los 2 años siguientes a su realización, en 5.183 pacientes con cardiopatía isquémica conocida. Presentaron una probabilidad de muerte cardiaca e infarto anual de 0,3 y 0,5, respectivamente, para una SPECT normal, de 0,8 y 2,7 para una SPECT ligeramente anormal, de 2,3 y 2,9 si resultaba moderadamente patológica, o de 2,9 y 4,2 si lo era severamente.

Cuando se estudian subgrupos clínicos, estos datos presentan variaciones significativas.

TABLA 1. Clasificación de la cardiopatía isquémica crónica en grados de riesgo según variables de la gated-SPECT y la prueba de esfuerzo

		Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
<i>Perfusión</i>				
Esfuerzo	Defecto en mapa polar	< 11%	11-20%	> 20%
	SSS	< 9	9-13	> 13
Reversibilidad	SDS	< 3	3-7	> 8
	Reversibilidad en mapa polar	0%	< 10%	> 10%
Reposo	SRS	< 1	1-3	> 3
Combinados	SSS, SRS, SDS	≤ 6, < 4, ≤ 6	6-9, ≤ 4, ≥ 4	> 9, ≥ 4, > 7
	N.º de territorios	0	1	> 1 o DAP
<i>gated-SPECT</i>				
Fracción de eyección	FE postesfuerzo	> 50%		< 40% (< 35% en BRI)
	FE reposo	> 45%		< 35%
	Descenso FE postesfuerzo	< 0% (FEe > FEr)	0-5%	> 5%
Volumenes	VTS postesfuerzo	Sin datos		> 70 ml (100 en BRI)
	VTD postesfuerzo	Sin datos		> 120 ml (160 en BRI)
Motilidad	Motilidad regional	Normal		Alteraciones transitorias en múltiples territorios
Combinados	FEe + VTSe + VTDe	> 45%/< 70 ml/> 120 ml		< 45%/> 70 ml/> 120 ml
<i>Otros índices</i>				
Dilatación isquémica transitoria	DIT/DIT ejercicio	Ausente/< 1,12	Dudosa/1,12-1,22	Evidente/> 1,22
	DIT/DIT estrés farmacológico	Ausente/< 1,12	Sin datos	Evidente/> 1,36
	Cociente grosor pared/cavidad	Sin datos	Sin datos	< 0,7
Captación pulmonar	Captación pulmonar//LHR	Ausente/0		Sí/> 0,55
Índice de Duke	Índice de Duke	≥ 5	+4 a -10	< -10
Combinados	Índice de Duke + SSS	(ID > -10) + (SSS ≤ 4)	(ID ≥ 5) + (SSS > 5)	(4 a -10) + (SSS > 5)
	Índice de Duke + SSS	Sin datos	(ID < -10) + (SSS < 9)	(ID < -10) + (SSS > 13)
	Descenso FE + DIT + CP	No //< 1/ausente		> 5%/> 1,2 / SI

BRI: bloqueo de rama izquierda; CP: captación pulmonar; DAP: descendente anterior proximal; DIT: dilatación isquémica transitoria; FE: fracción de eyección; ID: índice de Duke; r: reposo; SDS: diferencia entre SRS y SSS; SRS: suma de puntuación del defecto en reposo; SSS: suma de puntuación del defecto en estrés; VTS: volumen telesistólico; VTD: volumen telediastólico; VI TIDr: cociente área ventrículo izquierdo en la sobrecarga/área del ventrículo izquierdo en reposo; LHR: cociente pulmón/corazón en la sobrecarga.

Pacientes con infarto previo

Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

La gated-SPECT aporta varios parámetros pronósticos¹ (FE, tamaño del infarto, miocardio residual en riesgo y extensión de la isquemia) y diagnósticos con importantes implicaciones pronósticas (lesión culpable y significación hemodinámica de lesiones moderadas). Spinelly et al⁴⁹ estudiaron a pacientes de alto riesgo con infarto reciente no complicado, en los que se realizó un tratamiento trombolítico antes del alta, mediante gated-SPECT con dobutamina. La función ventricular, la isquemia (SDS), la perfusión de reposo (SRS) y la motilidad regional agregaban secuencialmente información para estratificar riesgo. En ausencia de isquemia las complicaciones anuales fueron de un 11%, con una isquemia ligera de un 18% y con isquemia moderada o grave de un 40% ($p < 0,05$). Candell et al⁵⁰ observaron con gated-SPECT con tetrofosmina y ecocardiografía de esfuerzo que una extensión de la isquemia en el mapa polar > 15% era la única variable predictiva de

infarto al año. Aunque ambas pruebas predijeron la insuficiencia cardiaca, sólo la gated-SPECT predijo complicaciones isquémicas. Mahmarian et al⁵¹ también encontraron, con talio-201 y adenosina, una relación entre las complicaciones totales (muerte y reinfarto) con el tamaño del defecto, la extensión de la isquemia y la FE. Diez años después publicaron un estudio multicéntrico⁵² en el que confirmaron, con sestamibi, los mismos datos.

Con vistas a la indicación de cateterismo en estos pacientes se han establecido 4 categorías pronósticas de riesgo, sobre la base de la SSS sobre 20 segmentos y otras 4 categorías combinando la isquemia (SDS) con la extensión de la cicatriz (SRS), con diferencias significativas de mortalidad anual⁵³. Así, la mortalidad era del 0,4% para una SSS < 4; del 0,9% para una SSS de 4-8; del 1,7% para una SSS de 9-13; del 3,5% para una SSS > 13; del 0,6% para una SRS < 4 + SDS ≤ 6; del 1,6% para una SRS < 4 + isquemia moderada/severa (SDS > 6); del 3,7% para una SRS ≥ 4 + isquemia moderada (SDS 6-9), y del 6,6% para una SRS ≥ 4 + isquemia severa (SDS > 9).

Infarto de miocardio sin elevación del segmento ST o en la angina inestable de riesgo intermedio o bajo

Una vez estabilizado el cuadro, la gated-SPECT identifica y puede cuantificar la isquemia inducible, la FE, el vaso causante y la isquemia a distancia, y es altamente predictiva de futuras complicaciones. Los mejores predictores son la presencia y la extensión de defectos de perfusión reversibles, pero también es predictiva la extensión de los defectos fijos⁵⁴. La estratificación de riesgo debe realizarse antes del alta hospitalaria, dado que el 80% de las complicaciones postinfarto ocurre en el primer mes.

Pacientes sin infarto previo

En pacientes con FE basal normal el criterio fundamental para estratificación de riesgo es la intensidad y la extensión de la isquemia. Dado que la revascularización coronaria tiene un riesgo > 1%, no debería indicarse con fines pronósticos en grupos de bajo riesgo (mortalidad < 1%)⁵⁵⁻⁵⁷. La SPECT de perfusión miocárdica reduce significativamente el subgrupo de pacientes de riesgo intermedio con el índice de Duke²⁴, dado que un resultado severamente anormal desplaza al 14% de ellos al grupo de alto riesgo, con una mortalidad anual del 8,9%, lo que aconseja la realización de coronariografía, mientras que el 70%, con una SPECT normal, puede pasar a formar parte del grupo de bajo riesgo con complicaciones < 0,4, por lo que pueden ser controlados con tratamiento conservador. Sólo un 16% del grupo inicialmente de riesgo intermedio continuará en el mismo grupo, que queda así reducido al 9% del total.

En el metaanálisis de Navare et al²⁰ con 14.918 pacientes de 24 estudios²⁰ se compararon el pronóstico (muerte o infarto) de la sobrecarga farmacológica con el de ejercicio, tras excluir a los pacientes con infarto previo o revascularizados. La potencia predictiva de ambas pruebas fue similar, aunque las complicaciones fueron significativamente más numerosos en pacientes con sobrecarga farmacológica: el 1,78 frente al 0,65% para la SPECT normal y el 9,98 frente al 4,3% para la SPECT anormal. Los pacientes en los que se aplicó una sobrecarga farmacológica tenían una mayor prevalencia de factores de peor pronóstico y el análisis de regresión reveló que la capacidad de ejercicio es el predictor independiente más importante de complicaciones cardíacas.

En pacientes con dolor atípico, elevación de troponinas y bajo/intermedio riesgo de síndrome coronario agudo, una SPECT reposo/esfuerzo normal se traduce en un buen pronóstico a los 6 meses. La frecuencia de complicaciones cardíacas se triplica si el resultado es anormal, y éste es un predictor independiente de muerte⁵⁸.

Pacientes con angina crónica estable

En un análisis multivariable⁵⁹ con SPECT tetrofosmina y dobutamina o ejercicio se confirmó que la exten-

sión de los defectos de perfusión reversibles era uno de los determinantes mayores de mortalidad, junto con la edad, el sexo masculino, la diabetes, la insuficiencia cardíaca, el tabaquismo y los defectos fijos. En 6 años de seguimiento la mortalidad fue del 1,5% en los casos con perfusión normal frente al 4,5% en los casos con perfusión anormal. La distribución multivaso de los defectos se asoció con una mortalidad del 5,1%, frente a una mortalidad del 3,7% en los casos con defectos en un solo territorio.

A pesar de los progresos en la ecocardiografía de estrés, la gated-SPECT de perfusión miocárdica parece más indicada en algunos grupos específicos de pacientes, al tener mayor valor pronóstico⁶⁰: pacientes con alto riesgo clínico pero índice de Duke de bajo riesgo, pacientes con marcapasos ventriculares, pacientes con anomalías no específicas en el ST-T en el electrocardiograma de reposo y en pacientes de edad avanzada.

Las guías clínicas de la ACC/AHA/ACP-ASIM de 1999²², actualizadas en 2002⁶¹ por la ACC/AHA, recomiendan la gated-SPECT como test inicial para la estratificación del riesgo de pacientes con angina crónica estable con ECG de reposo anormal, con ritmo de marcapasos ventricular o que tomen digoxina. También se recomienda la SPECT para evaluar el significado funcional de lesiones coronarias intermedias.

Pacientes asintomáticos

No se han encontrado pruebas científicas suficientes para una indicación pronóstica de la gated-SPECT en este subgrupo de pacientes, generalmente de bajo riesgo y que pueden estratificarse con prueba de esfuerzo convencional. Sólo los casos en los que el resultado de ésta no fuera concluyente o el índice de Duke resultara de riesgo intermedio o alto podrían beneficiarse de la gated-SPECT⁶¹.

Se podría recomendar la SPECT de esfuerzo o sobrecarga farmacológica para la estratificación de riesgo en pacientes con posible isquemia miocárdica sospechada en el control ECG ambulatorio o con severa calcificación coronaria en la angiotomografía computarizada pero con anomalías asociadas del ECG basal, ya sea por síndrome de preexcitación, descenso del segmento ST > 1 mm en ECG de reposo, ritmo de marcapasos ventricular o bloqueo de rama izquierda.

Seguimiento: el «período de garantía»

Con frecuencia se realiza una prueba de esfuerzo de seguimiento anual, con o sin imagen, en pacientes con enfermedad coronaria crónica estable, pero su valor no ha sido comprobado. Las guías de angina estable las desaconsejan como prueba sistemática, particularmente en pacientes de bajo riesgo. Después de una revascularización coronaria, la frecuencia de complicaciones en los primeros 5 años también es muy baja. Datos observa-

cionales⁶² de seguimiento a pacientes con SPECT normal muestran que múltiples factores clínicos añaden valor pronóstico y pueden alterar el momento apropiado de la repetición de la prueba. El tipo de estrés, la presencia de diabetes, una historia de enfermedad coronaria conocida, el sexo masculino y la edad avanzada son factores predictivos de mayor probabilidad de complicaciones. El subgrupo de mujeres diabéticas también presenta un peor pronóstico. En cualquier caso, los pacientes de mayor riesgo a pesar de una SPECT normal presentan una probabilidad anual de complicaciones graves del 1,4-1,8%. A partir de estos datos se deduce un «período de garantía» que comprende desde el momento del estudio de perfusión normal, en pacientes sin historia de infarto o revascularización, hasta el momento en que los pacientes alcancen una probabilidad de un 1% de riesgo de eventos cardiacos graves. En pacientes de edad avanzada con historia de enfermedad coronaria, el «período de garantía» es de 12 meses, por lo que se aconseja la realización de una prueba anual en estos pacientes. Por el contrario, en ausencia de diabetes y sin historia de enfermedad coronaria, un estudio de perfusión de esfuerzo normal en un paciente de unos 50 años tendría un período de garantía de al menos 9 años, lo que indica que la práctica clínica habitual de estudios más frecuentes es excesiva. Estos interesantes hallazgos deberán incorporarse probablemente en próximas actualizaciones de las guías de angina estable⁶⁰.

Pronóstico de la gated-SPECT en cardiopatía isquémica crónica en algunos grupos especiales

Después de la revascularización y ante la persistencia o reaparición de la sintomatología

En estos pacientes, la prueba de esfuerzo convencional no aporta información importante y la coronariografía puede no ser concluyente por la complejidad de la anatomía coronaria posrevascularización. En los que permanecen asintomáticos no hay beneficio de la SPECT sistemática y sólo estaría indicada una vez transcurrido el «período de garantía», que en estos pacientes es de 5 años tras la revascularización⁶³. Otro aspecto diferente sería documentar la mejoría de la perfusión en áreas de isquemia en reposo después de la cirugía de revascularización⁶⁴. Adachi et al⁶⁵ observaron que, en pacientes con infarto previo y revascularizados, la presencia de necrosis sin isquemia predijo la ausencia de necesidad de nueva revascularización a los 100 meses de seguimiento. Por el contrario, el 50% de los pacientes con isquemia requirió una nueva revascularización. Elhendey et al⁶⁶, con tetrofosmina esfuerzo o dobutamina, encontraron complicaciones graves (muerte, infarto, revascularización) a los 4,5 años de una angioplastia coronaria o una cirugía de revascularización en un 19% de los pacientes con defectos de perfusión reversibles y en un 4% en los pacientes

sin ellos, independientemente de la presencia de angina antes de la prueba (que no fue predictiva), lo que mejoraba el pronóstico aportado por los datos clínicos. Además, se recomendaba no diferir más de este tiempo un nuevo estudio en pacientes asintomáticos revascularizados⁶⁶.

En la isquemia miocárdica silente

En esta situación, la gated-SPECT es predictiva de complicaciones en voluntarios «sanos»⁶⁷, si se incluye entre las complicaciones la necesidad de revascularización, y en la isquemia clandestina^{6,25}. Dentro de este grupo estaría la diabetes mellitus, sobre todo insulino-dependiente, y con mayor valor en las mujeres⁶⁸, así como los pacientes con bloqueo de rama izquierda⁴⁵ y factores de riesgo coronario importantes o síntomas atípicos. Este apartado incluiría también el preoperatorio de cirugía no cardíaca⁶⁹ (con un valor predictivo negativo del 99%) y los candidatos a trasplante renal, pancreático⁷⁰ o hepático.

En mujeres de edad avanzada y con síntomas atípicos

Ha demostrado tener un valor pronóstico especialmente alto^{62,71}.

En pacientes con dolor torácico y con anomalías de la repolarización importantes

Por hipertrofia ventricular izquierda en la hipertensión arterial, preexcitación o bajo tratamiento con fármacos como la digoxina.

En el asma bronquial y en pacientes seleccionados para SPECT con dobutamina

La respuesta del ECG y de la frecuencia cardíaca a la dobutamina tiene valor pronóstico y debe incorporarse a la interpretación de la imagen para maximizar la estratificación de riesgo⁷².

CONCLUSIONES

Por todo lo expuesto, puede concluirse que en el estudio pronóstico de la cardiopatía isquémica crónica la gated-SPECT de perfusión miocárdica es una gran herramienta para el tratamiento de los pacientes, como queda avalado por la amplia evidencia bibliográfica disponible. La objetividad de los datos que aporta permite determinar el tratamiento más adecuado e individualizado en todos los subgrupos de pacientes. La reproducibilidad de la técnica facilita la realización de estudios de seguimiento, incluso desde distintos centros y utilizando distintos protocolos, lo que convierte a esta técnica en una de los mejores métodos para el estudio pronóstico de la enfermedad coronaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1318-33.
- Boix Martínez R, Aragones Sanz N, Medrano Albero MJ. Tendencias en la mortalidad por cardiopatía isquémica en 50 provincias españolas. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:850-6.
- Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tool comes of age. *Circulation*. 1991;83:363-81.
- 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.
- Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S. Seguimiento y valoración pronóstica de la cardiopatía isquémica estable. En: Candell-Riera J, Castell-Conesa J, Aguadé -Bruix S, editores. *Cardiología Nuclear en la práctica clínica*. Madrid: Aula Médica; 2003. p. 351-404.
- 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;64:282-7.
- 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.
- Hendel RC, Layden JJ, Leppo JA. Prognostic value of dipyridamole thallium scintigraphy for evaluation of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:109-16.
- 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 artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:464-71.
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900-7.
- Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD, Davis KB, Chaitman BR, Kouchoukos NT, et al. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation*. 1982;66:562-8.
- Jones RH, Floyd RD, Austin EH, Sabiston DC Jr. The role of radionuclide angiography in the preoperative prediction of pain relief and prolonged survival following coronary artery bypass grafting. *Ann Surg*. 1983;197:743-54.
- 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;82:1705-17.
- 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. Identification of subgroups at risk of death during medical therapy. *N Engl J Med*. 1984;311:1339-45.
- Miller TD, Taliencio CP, Zinsmeister 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;65:1317-21.
- Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 1999;100:1035-42.
- Rihal CS, Raco DL, Gersh BJ, Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation*. 2003;108:2439-45.
- Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med*. 2001;42:831-7.
- Aros F, Boraita A, Alegria E, Alonso AM, Bardaji A, Lamiel R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1063-94.
- Navare SM, Mather JF, Shaw LJ, Fowler MS, Heller GV. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2004;11:551-61.
- Borges-Neto S, Tuttle RH, Shaw LK, Smith WT, Jain D, Coleman RE, et al. Outcome prediction in patients at high risk for coronary artery disease: comparison between 99mTc tetrofosmin and 99mTc sestamibi. *Radiology*. 2004;232:58-65.
- Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2092-197.
- Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2004;11:171-85.
- Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*. 1996;93:905-14.
- Candell-Riera J, Santana-Boado C, Bermejo B, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, Canela T, et al. Prognosis of «clandestine» myocardial ischemia, silent myocardial ischemia, and angina pectoris in medically treated patients. *Am J Cardiol*. 1998;82:1333-8.
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539-42.
- Berman DS, Kang X, Schisterman EF, Gerlach J, Kavanagh PB, Areeda JS, et al. Serial changes on quantitative myocardial perfusion SPECT in patients undergoing revascularization or conservative therapy. *J Nucl Cardiol*. 2001;8:428-37.
- Pollock SG, Abbott RD, Boucher CA, Watson DD, Kaul S. A model to predict multivessel coronary artery disease from the exercise thallium-201 stress test. *Am J Med*. 1991;90:345-52.
- Hansen CL, Sangrigoli R, Nkadi E, Kramer M. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after exercise thallium-201 perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1323-7.
- Leslie WD, Tully SA, Yogendran MS, Ward LM, Nour KA, Metge CJ. Prognostic value of lung sestamibi uptake in myocardial perfusion imaging of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1676-82.
- Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T, Lyons E, Paugh E. Left ventricular dilatation and pulmonary thallium uptake after single-photon emission computer tomography using thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia. *Am J Cardiol*. 1990;66:807-11.
- Kaminek M, Myslivecek M, Skvarilova M, Husak V, Koranda P, Metelkova I, et al. Increased prognostic value of combined myocardial perfusion SPECT imaging and the quantification of lung Tl-201 uptake. *Clin Nucl Med*. 2002;27:255-60.
- Takeishi Y, Tono-oka I, Ikeda K, Komatani A, Tsuiki K, Yasui S. Dilatation of the left ventricular cavity on dipyridamole thallium-

- 201 imaging: a new marker of triple-vessel disease. *Am Heart J*. 1991;121:466-75.
34. Hung GU, Lee KW, Chen CP, Lin WY, Yang KT. Relationship of transient ischemic dilation in dipyridamole myocardial perfusion imaging and stress-induced changes of functional parameters evaluated by Tl-201 gated SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2005;12:268-75.
 35. Robinson VJ, Corley JH, Marks DS, Eberhardt LW, Eubig C, Burke GJ, et al. Causes of transient dilatation of the left ventricle during myocardial perfusion imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:1349-52.
 36. Abidov A, Bax JJ, Hayes SW, Hachamovitch R, Cohen I, Gerlach J, et al. Transient ischemic dilation ratio of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1818-25.
 37. Abidov A, Berman DS. Transient ischemic dilation associated with poststress myocardial stunning of the left ventricle in vasodilator stress myocardial perfusion SPECT: true marker of severe ischemia? *J Nucl Cardiol*. 2005;12:258-60.
 38. Manno B, Hakki AH, Kane SA, Iskandrian AS. Usefulness of left ventricular wall thickness-to-diameter ratio in thallium-201 scintigraphy. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1983;9:483-91.
 39. Mazzanti M, Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Alexanderson E, Friedman JD, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1612-20.
 40. Weiss AT, Berman DS, Lew AS, Nielsen J, Potkin B, Swan HJ, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9:752-9.
 41. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, Xavier RC, Nott LT, Campanella MW, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1641-8.
 42. Ward RP, Gundeck EL, Lang RM, Spencer KT, Williams KA. Overestimation of postischemic myocardial stunning on gated SPECT imaging: correlation with echocardiography. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:514-20.
 43. Diego-Domínguez M, Ruano R, Ramirez-Castro V, Martín De Arriba A, Santos I, García-Talavera J, et al. Stress-induced systolic left ventricular dysfunction and coronary artery disease severity in patients with pattern of ischaemia in Gated- myocardial SPECT Abstract Book on line. European Society of Cardiology. Congress 2005.
 44. Travin MI, Heller GV, Johnson LL, Katten D, Ahlberg AW, Isasi CR, et al. The prognostic value of ECG-gated SPECT imaging in patients undergoing stress Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2004;11:253-62.
 45. America YG, Bax JJ, Boersma E, Stokkel M, Van der Wall EE. Prognostic value of gated SPECT in patients with left bundle branch block. *J Nucl Cardiol*. 2007;14:75-81.
 46. Christian TF, Miller TD, Bailey KR, Gibbons RJ. Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. *Am J Cardiol*. 1992;70:14-20.
 47. 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;125:221-5.
 48. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:535-43.
 49. Spinelli L, Petretta M, Acampa W, He W, Petretta A, Bonaduce D, et al. Prognostic value of combined assessment of regional left ventricular function and myocardial perfusion by dobutamine and rest gated SPECT in patients with uncomplicated acute myocardial infarction. *J Nucl Med*. 2003;44:1023-9.
 50. Candell-Riera J, Llevadot J, Santana C, Castell J, Aguade S, Armadans L, et al. Prognostic assessment of uncomplicated first myocardial infarction by exercise echocardiography and Tc-99m tetrofosmin gated SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2001;8:122-8.
 51. Mahmarian JJ, Mahmarian AC, Marks GF, Pratt CM, Verani MS. Role of adenosine thallium-201 tomography for defining long-term risk in patients after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1333-40.
 52. Mahmarian JJ, Shaw LJ, Filipchuk NG, Dakik HA, Iskander SS, Ruddy TD, et al. A multinational study to establish the value of early adenosine technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in identifying a low-risk group for early hospital discharge after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2448-57.
 53. Zellweger MJ, Dubois EA, Lai S, Shaw LJ, Amanullah AM, Lewin HC, et al. Risk stratification in patients with remote prior myocardial infarction using rest-stress myocardial perfusion SPECT: prognostic value and impact on referral to early catheterization. *J Nucl Cardiol*. 2002;9:23-32.
 54. Brown KA. Management of unstable angina: the role of noninvasive risk stratification. *J Nucl Cardiol*. 1997;4:S164-8.
 55. 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;22:665-70.
 56. Machecourt J, Longere P, Fagret D, Vanzetto G, Wolf JE, Polidori C, et al. Prognostic value of thallium-201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. Study in 1,926 patients with follow-up at 33 months. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1096-106.
 57. Stratmann HG, Williams GA, Wittry MD, Chaitman BR, Miller DD. Exercise technetium-99m sestamibi tomography for cardiac risk stratification of patients with stable chest pain. *Circulation*. 1994;89:615-22.
 58. Dorbala S, Giugliano RP, Logsetty G, Vangala D, Mishra R, Crugnale S, et al. Prognostic value of SPECT myocardial perfusion imaging in patients with elevated cardiac troponin I levels and atypical clinical presentation. *J Nucl Cardiol*. 2007;14:53-8.
 59. Elhendy A, Schinkel AF, Van Domburg RT, Bax JJ, Valkema R, Huurman A, et al. Risk stratification of patients with angina pectoris by stress 99mTc-tetrofosmin myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2005;46:2003-8.
 60. Gibbons RJ, Gray GD. Focused review: an update on guidelines for the management of chronic stable angina. Braunwald update Chronic Coronary Artery Disease [citado 16/8/2005 Focused reviews] VI Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Disponible en: <http://www.braunwalds.com/content/default.cfm>
 61. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:159-68.
 62. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD, Cohen I, Shaw LJ, Germano G, et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1329-40.
 63. Zellweger MJ, Lewin HC, Lai S, Dubois EA, Friedman JD, Germano G, et al. When to stress patients after coronary artery bypass surgery? Risk stratification in patients early and late post-CABG using stress myocardial perfusion SPECT: implications of appropriate clinical strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:144-52.
 64. Berger BC, Watson DD, Burwell LR, Crosby IK, Wellons HA, Teates CD, et al. Redistribution of thallium at rest in patients with stable and unstable angina and the effect of coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 1979;60:1114-25.

65. Adachi I, Akagi H, Shimomura H, Nakamura T, Miyazaki S, Umeda T, et al. Long-term outcome of a residual scar from myocardial infarction after coronary artery bypass grafting: a 100-month study using myocardial perfusion scintigraphy. *Circ J*. 2002; 66:445-9.
66. Elhendy A, Schinkel AF, Van Domburg RT, Bax JJ, Valkema R, Poldermans D. Risk stratification of patients after myocardial revascularization by stress Tc-99m tetrofosmin myocardial perfusion tomography. *J Nucl Cardiol*. 2003;10:615-22.
67. Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, Becker LC, Weisfeldt ML, Costa PT Jr, et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation*. 1990;81:428-36.
68. Berman DS, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Abidov A, et al. Adenosine myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in women compared with men. Impact of diabetes mellitus on incremental prognostic value and effect on patient management. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1125-33.
69. Hashimoto J, Suzuki T, Nakahara T, Kosuda S, Kubo A. Preoperative risk stratification using stress myocardial perfusion scintigraphy with electrocardiographic gating. *J Nucl Med*. 2003;44:385-90.
70. Fuster D, Magrina J, Ricart MJ, Pascual J, Laterza C, Setoain FJ, et al. Noninvasive assessment of cardiac risk in type I diabetic patients being evaluated for combined pancreas-kidney transplantation using dipyridamole-MIBI perfusion tomographic scintigraphy. *Transpl Int*. 2000;13:327-32.
71. Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, Bairey Merz CN, Kim HW, Scott KN, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation*. 2004;109:2993-9.
72. Navare SM, Katten D, Johnson LL, Mather JF, Fowler MS, Ahlberg AW, et al. Risk stratification with electrocardiographic-gated dobutamine stress technetium-99m sestamibi single-photon emission tomographic imaging: value of heart rate response and assessment of left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:781-8.