

Recomendaciones sobre las maniobras de provocación de isquemia, protocolos de adquisición, interpretación de las imágenes y elaboración de los informes

Gustavo de León^a y Santiago Agudé-Bruix^b

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^bServicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Las posibilidades actuales de la cardiología nuclear hacen posible elegir entre múltiples opciones de técnicas y protocolos de esfuerzo o estrés farmacológico, adquisición y procesamiento de las imágenes, en el campo del diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica y en la valoración de la viabilidad miocárdica.

En el presente capítulo se presenta una descripción de dichas técnicas y protocolos, y se realizan una serie de recomendaciones sobre la presentación de los informes, adaptados a nuestro medio.

Palabras clave: Ejercicio. Enfermedad coronaria. Estrés. Gammagrafía. Imagen.

Recommendations on Ischemia Provocation Maneuvers, Acquisition Protocols, Image Interpretation, and Report Writing

Today, nuclear cardiology offers a range of stress tests and protocols as well as numerous image acquisition and processing techniques that can be used in the diagnostic and prognostic assessment of coronary artery disease and in the evaluation of myocardial viability. This article describes those techniques and protocols, and concludes with a series of recommendations on report writing that are tailored to our specialty.

Key words: Exercise. Coronary artery disease. Stress. Scintigraphy. Imaging.

MANIOBRAS DE PROVOCACIÓN DE ISQUEMIA

Hay diferentes maniobras para provocar isquemia en el contexto de la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) sincronizada de perfusión miocárdica pero, en general, y si el paciente es capaz de ejercitarse hasta al menos un 80-85% de la frecuencia cardíaca máxima prevista, se prefiere la realización de alguna forma de esfuerzo físico¹.

Sin embargo, la valoración previa del paciente permite la elección de la forma más adecuada de estrés, pudiéndose optar por las siguientes alternativas:

- Prueba de esfuerzo en tapiz rodante o en bicicleta ergométrica².
- Prueba farmacológica con vasodilatadores (dipiridamol o adenosina) o inotrópicos (dobutamina).

— Prueba de esfuerzo más fármacos (dipiridamol o adenosina).

Ejercicio y fármacos como inductores de isquemia miocárdica

Durante el ejercicio físico se pretende reproducir una situación de estrés que desestabilice el equilibrio oferta-demanda de O₂ coronario que, en reposo y a pesar de la presencia de una enfermedad coronaria, puede estar compensado.

Se ha demostrado que el flujo coronario en reposo no está afectado hasta estenosis superiores al 75% de la luz coronaria. Ahora bien, el flujo coronario máximo y la reserva coronaria empiezan a disminuir de forma apreciable a partir de estenosis del 30-45%³. El flujo coronario máximo y la reserva coronaria pueden valorarse mediante la práctica de pruebas de esfuerzo y a través de la administración de fármacos que produzcan vasodilatación coronaria.

La prueba de esfuerzo permite valorar también el consumo máximo de O₂ (VO₂), que representa la cantidad de O₂ transportada y utilizada por el metabolismo celular

Correspondencia: Dr. G. de León.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: gleon@vhebron.net

ABREVIATURAS

ATP: adenosin-trifosfato.
 ECG: electrocardiograma.
 MBq: megabecquerel.
 MET: unidad metabólica.
 MIBI: metoxi-isobutil-isonitrilo.
 MO₂: consumo miocárdico de oxígeno.
 SPECT: tomografía computarizada con emisión de fotón único.
 SPECT-TC: SPECT-tomografía computarizada.
 VO₂: consumo máximo de oxígeno.

de una persona cuando realiza un ejercicio dinámico en el que utiliza la mayor parte de su masa muscular y que, en condiciones basales, es de 3,5 ml de O₂ por kilogramo de peso y minuto, que equivale a una unidad metabólica (MET). Cuando se realiza una prueba de esfuerzo es fundamental valorar el nivel de consumo de O₂ (MET) alcanzado⁴. El consumo miocárdico de O₂ (MO₂), a pesar de que está relacionado con el anterior, tiene otros determinantes y, aunque su cuantificación exacta requiere la colocación de catéteres en la arteria coronaria y el seno coronario, desde un punto de vista práctico puede valorarse a través del producto entre la frecuencia cardiaca y la presión arterial sistólica máximas. Con la práctica de ejercicio físico o mediante pruebas farmacológicas (dobutamina) se pretende aumentar este producto entre frecuencia cardiaca y presión arterial y, con ello, la demanda miocárdica de O₂, con lo que puede ponerse de manifiesto la presencia de una isquemia miocárdica que en condiciones basales no era detectable.

Ahora bien, también es posible expresar el desequilibrio de perfusión entre diferentes regiones miocárdicas a través de la valoración de la reserva miocárdica. Esto puede conseguirse con la administración de potentes fármacos vasodilatadores coronarios, como el dipiridamol⁵ o la adenosina⁶. Este aspecto tiene un enorme interés práctico en los pacientes que no pueden practicar una prueba de esfuerzo convencional. En estos casos, aunque no se logre aumentar significativamente el valor del producto de la frecuencia cardiaca máxima por la presión arterial sistólica máxima, se produce un notable incremento de flujo en las regiones miocárdicas irrigadas por coronarias sanas, en contraste con el escaso o nulo aumento conseguido en los segmentos dependientes de coronarias con estenosis fijas.

Desde el punto de vista diagnóstico, hay dos criterios básicos que deben valorarse durante una prueba de esfuerzo clásica: uno es clínico, la aparición de angina, y el otro electrocardiográfico, la presencia de cambios en la repolarización indicativos de isquemia miocárdica⁷⁻⁸. En general, estos cambios son del tipo de la isquemia subendocárdica (descenso del segmento ST), de modo que una prueba de esfuerzo se considera posi-

tiva electrocardiográficamente si hay un desnivel del segmento ST $\geq 0,1$ mV a 0,08 segundos del punto J. El segmento ST suele ser horizontal o descendente en los casos con una clara respuesta electrocardiográfica positiva. Siguiendo estos criterios, la sensibilidad y la especificidad de la prueba de esfuerzo son del 68 y el 77%, respectivamente, calculadas en 24.047 pacientes correspondientes a 147 series⁹.

Las dificultades para interpretar una prueba de esfuerzo se deben, por una parte, a la depresión ascendente del segmento ST puesto que, aunque el ascenso sea lento, en muchos casos, alcanza 0,05-0,1 mV de infradesnivel a 0,08 segundos del punto J y su interpretación es equívoca o indeterminada y, por otra, cuando no se observan cambios electrocardiográficos con una taquicardización insuficiente. De forma arbitraria se considera que para considerar una prueba de esfuerzo como electrocardiográficamente negativa es necesario alcanzar como mínimo una taquicardización del 85% respecto a la máxima teórica según la edad, sin que aparezcan criterios de positividad en el electrocardiograma (ECG); sin embargo, en los casos de pruebas de esfuerzo gammagráficas, una taquicardización del 80% parece ofrecer también valores predictivos suficientemente adecuados¹.

Desde el punto de vista pronóstico, es básica la valoración de la capacidad funcional del paciente y del momento de aparición de la sintomatología o de los cambios isquémicos en el ECG.

Las complicaciones de la prueba de esfuerzo son raras si se tienen siempre presentes las contraindicaciones de ésta⁸; de todos modos, la prueba de esfuerzo debería ser realizada por personal sanitario suficientemente cualificado, con un adecuado entrenamiento y un conocimiento adecuado de la fisiología del ejercicio. Equipamiento, medicación y personal entrenado para proveer resucitación cardiopulmonar avanzada deben estar disponibles rápidamente¹⁰.

Preparación del paciente

— No fumar ni comer durante 3 horas antes de la prueba (se puede beber agua).

— Ropa y calzado adecuados.

— No realizar ejercicio físico intenso al menos 12 horas antes de la prueba.

— Si la prueba se realiza con propósitos diagnósticos se deben suspender los medicamentos que atenúen la respuesta al ejercicio y limiten su interpretación (especialmente betabloqueantes y calcioantagonistas). Igual precaución debe tomarse en el caso de un estrés farmacológico con dobutamina, debiendo suspenderse estos fármacos 24 horas antes de la prueba, siempre que esto sea posible.

— Los pacientes en los que se realice una prueba con dipiridamol o adenosina deberán abstenerse 24 horas antes de la prueba de consumir alimentos, bebidas y fármacos que contengan cafeína, aminofilina, teofilina y dipiridamol.

— Realizar una breve historia clínica y un examen físico para descartar contraindicaciones a la prueba y detectar signos clínicos importantes como soplos, ritmo de galope, sibilancias o crepitantes pulmonares.

— Brindar una detallada explicación de la prueba, subrayando los riesgos y las posibles complicaciones; se debe instruir al paciente sobre cómo realizar la prueba. Si hubiera limitaciones musculares esqueléticas u ortopédicas, el protocolo debería ser modificado a favor de un estrés con fármacos.

— Es recomendable cumplimentar el consentimiento informado (anexo 1).

Protocolos de esfuerzo

Las pruebas de esfuerzo sobre tapiz rodante y en bicicleta ergométrica (en posición ortostática) son las más empleadas. Son las dos pruebas prototipo de ejercicio dinámico aunque, en realidad, la mayor parte de las pruebas de esfuerzo consisten en formas mixtas de ejercicio dinámico e isométrico, ya que presentan una ventaja clara sobre las pruebas isométricas: la respuesta cardiovascular puede graduarse con más facilidad y el producto frecuencia cardíaca máxima por presión arterial sistólica (PAS) máxima alcanzado es siempre superior.

Hay diferentes protocolos ergométricos con el tapiz rodante que varían en la velocidad, la pendiente y la duración de cada etapa. En general, reciben la denominación de protocolos «tipo Bruce» aquellos en los que se va modificando la pendiente y la velocidad cada 3 minutos, mientras que en los protocolos «tipo Balke» la velocidad es siempre constante y sólo varía la inclinación del tapiz.

Con la bicicleta ergométrica es posible adoptar diferentes grados de carga, así como incrementos de ésta y de la duración de las fases, aunque en general es recomendable que la duración de cada una de ellas no sea inferior a los 2 minutos con la finalidad de que se equilibren la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Habitualmente se empieza con una carga entre 50 y 75 vatios, dependiendo de la capacidad física del individuo, y se van incrementando 25 vatios cada 2 o 3 minutos.

Desde el punto de vista diagnóstico siempre se realizan pruebas denominadas «máximas subjetivas» o «limitadas por síntomas» en las que se alcanza el máximo grado de esfuerzo posible hasta el agotamiento físico o la aparición de síntomas. Desde un punto de vista pronóstico, por ejemplo después de un infarto agudo de miocardio, pueden indicarse pruebas de esfuerzo denominadas «submáximas» en las que arbitrariamente se fija el momento de la finalización del esfuerzo físico, ya sea a través de un determinado grado de taquicardización (p. ej., el 70% de la frecuencia cardíaca máxima teórica) o del consumo de O₂ (p. ej., 4-5 MET).

Cuando se realiza la SPECT de perfusión miocárdica puede practicarse cualquier tipo de ejercicio dinámico máximo, debiendo inyectarse el radiofármaco por una vena antecubital previamente canalizada, entre 30 y

60 segundos antes de finalizar el esfuerzo y continuándose éste durante 30-60 segundos.

Estrés farmacológico

Es una buena alternativa al ejercicio dinámico cuando el paciente es incapaz de realizar esfuerzo físico, y es una forma de estrés fiable y reproducible aunque no equivalente a la estrés fisiológico que experimenta el paciente en su vida diaria¹¹.

En general, se recomienda realizar el estrés farmacológico con vasodilatadores (dipiridamol o adenosina) en pacientes con bloqueo de la rama izquierda del haz de His o portadores de marcapasos¹², debido a la presencia de falsos positivos en el septo que aparecen con el ejercicio. Algunos autores, sin embargo, postulan el uso de esfuerzo en estos pacientes y subrayan la aparición de defectos apicales como específicos de la etiología coronaria¹³. La sobrecarga con dobutamina es una buena alternativa cuando hay contraindicaciones al dipiridamol o la adenosina; el uso de otros agentes farmacológicos como inductores de isquemia es actualmente anecdótico, por lo que su descripción queda fuera del alcance de esta revisión.

Protocolos de estrés con fármacos

Dipiridamol y adenosina

La administración endovenosa de dipiridamol asociada con la práctica de una SPECT de perfusión miocárdica se utiliza desde el año 1978 con buenos resultados¹⁴⁻¹⁶ en los pacientes que no pueden realizar una prueba de esfuerzo convencional o en aquellos en los que está contraindicado el esfuerzo dinámico (aneurisma de aorta abdominal, hipertensión arterial severa), en los pacientes imposibilitados para realizar esfuerzo físico (arteriopatía ocluyente de extremidades inferiores, mala capacidad física, enfermedades osteomusculares) y cuando hay dificultades en la interpretación del electrocardiograma de esfuerzo (bloqueo completo de rama izquierda del haz de His, marcapasos) o insuficiencia cronotrópica.

El aumento del flujo en las arterias coronarias sin lesiones con respecto a los vasos con estenosis es el motivo básico que permite detectar diferencias de perfusión en la gammagrafía miocárdica^{16,17}.

Con la administración endovenosa de dipiridamol se producen ligeros incrementos del gasto cardíaco (33%) y la frecuencia cardíaca (20-40%), así como una discreta disminución (4-10%) de la presión arterial sistólica (PAS)¹⁷. El flujo coronario medio puede aumentar entre 3 y 5 veces su valor basal durante la administración de dipiridamol, en tanto que con el ejercicio físico este incremento es sólo 2-3 veces superior¹⁸.

La dosis empleada con más frecuencia es de 0,14 mg/kg/min durante 4 minutos, aunque parece que en uno de cada 6 pacientes no produce una máxima va-

sodilatación¹⁹⁻²¹. Ésta podría conseguirse con la administración de 0,28 mg/kg suplementarios. Alrededor de un 12% de los pacientes con pruebas ecocardiográficas negativas con las dosis habituales puede responder a dosis de 0,84 mg/kg en 10 minutos²¹.

Los resultados de un estudio multicéntrico²² en el que participaron 59 hospitales de 19 países y en los que se utilizó dipiridamol endovenoso asociado con los estudios de perfusión miocárdica en 73.806 pacientes han puesto de manifiesto que el riesgo de efectos graves es bajo y similar al descrito en poblaciones de las mismas características con el esfuerzo. Sin embargo, la aparición de efectos indeseables con la administración de dipiridamol no es excepcional y hasta en un 30% de los pacientes se produce angina, en un 12% depresión del segmento ST, en un 11% cefalea y en un 10% sensación de mareo. La administración de aminofilina endovenosa (hasta 250 mg, a razón de 50 mg/min) es, en general, suficiente para el tratamiento de la angina. Se han descrito 2 muertes a causa de infarto de miocardio en pacientes con angina inestable después de la administración oral y endovenosa del fármaco, por lo que en los pacientes con angina en fase de inestabilidad está contraindicada la administración de dipiridamol, así como en los enfermos con broncopatía crónica obstructiva en los que se han descrito algunos casos de parada respiratoria.

El análisis de una serie de 17 estudios proporciona una sensibilidad del 89% y una especificidad del 75% en promedio para la sobrecarga farmacológica con dipiridamol y/o adenosina²³, valores similares o incluso superiores a los de la prueba de esfuerzo aunque, es bueno recordarlo, a diferencia de esta última, el estrés farmacológico no permite valorar la capacidad funcional del paciente.

El efecto vasodilatador del dipiridamol es indirecto, puesto que el mediador directo de la dilatación coronaria es la adenosina endógena. Por este motivo, también se utilizan la adenosina²⁴ y el adenosin-trifosfato (ATP)^{25,26} con resultados muy similares a los del dipiridamol asociado con la práctica de una gammagrafía miocárdica con talio-201 o con compuestos tecnecios²⁷⁻²⁹. El protocolo de administración consiste en la perfusión de una dosis endovenosa de 140 µg/kg/min durante 5-6 minutos, seguido de la administración del radionúclido al cabo de 3 minutos. La vida media de la adenosina es < 10 segundos, con lo que sus posibles efectos secundarios son rápidamente reversibles al detener la administración del fármaco.

Se han notificado efectos indeseables menores en 81% de casos de un estudio multicéntrico en el que se incluía a más de 9.000 pacientes³⁰ en el que sólo se registró un infarto, 7 episodios de broncoespasmo severo y un edema pulmonar como complicaciones importantes. Se registraron 256 casos de bloqueo auriculoventricular de primer grado, 378 de segundo grado y 72 de tercer grado, aunque todos ellos fueron transitorios y se resolvieron espontáneamente. No hubo ningún caso de bloqueo auriculoventricular mantenido ni ningún fallecimiento.

Dobutamina

La infusión de dobutamina se utiliza habitualmente cuando no es posible realizar un ejercicio dinámico y hay contraindicaciones al dipiridamol o la adenosina³¹; se administra en perfusión continua, en etapas de 3 minutos, con dosis progresivamente crecientes, comenzando con 5 µg/min y continuando con 10, 20, 30 y 40 µg/kg/min. La frecuencia cardíaca y la presión arterial deben ser registradas al final de cada etapa y se debe realizar un control electrocardiográfico permanente; aunque los efectos secundarios son frecuentes, la prueba es relativamente segura, incluso en ancianos³². Los efectos secundarios no cardíacos más frecuentes, en un estudio de 1.118 pacientes³³, fueron náuseas (8%), ansiedad (6%), cefalea (4%) y temblor (4%). La frecuencia de angina de pecho fue de un 20% y las arritmias más comunes fueron extrasístoles ventriculares (15%), extrasístoles supraventriculares (8%), taquicardia supraventricular y taquicardia ventricular no sostenida (3-4%). El radiofármaco debe ser inyectado cuando se alcanzan el 85% de la frecuencia máxima teórica o la dosis máxima, y la infusión de dobutamina debe continuarse durante 1-2 minutos después de la inyección del radiofármaco. Se puede agregar 1 mg de atropina endovenosa si no se alcanza una adecuada taquicardización; los criterios para detener la infusión de dobutamina son los mismos que en el caso del ejercicio.

PROTOS DE ADQUISICIÓN DE LA SPECT DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA

En el diseño de los protocolos de uso clínico, los factores más importantes que se deben tener en cuenta son los siguientes: las características de emisión radiactiva del radionúclido empleado, que garantiza la calidad de la SPECT, y la biocinética del trazador³⁴. En ello se fundamentan los intervalos entre inyección y detección, disponer de suficiente flujo fotónico para adquirir una gated-SPECT (gated-SPECT con la onda R del ECG), la posibilidad de repetir una detección, el requerimiento de una segunda dosis, la actividad de trazador que se va inyectar o la capacidad de realizar detecciones tardías. Estos protocolos deben adaptarse en cada centro en función de los equipos disponibles, gammacámaras de uno o 2 cabezales, 2 cabezales adyacentes a 90°, disponibilidad de corrección de la atenuación o equipos híbridos SPECT/TC³⁵ (SPECT/tomografía computarizada).

El talio-201 es un radionúclido análogo del potasio que fue el primero que se empleó tanto para el diagnóstico como para la valoración de viabilidad. Tras la captación inicial flujo-dependiente, el talio redistribuye su actividad para conseguir el equilibrio entre las concentraciones intracelular (miocito) y endovascular, situación que se consigue en 3-4 horas.

Los trazadores tecnecios, 99mTc-MIBI (metoxiisobutil-isonitrilo) y tetrofosmina, son fijados a las cé-

lulas en función de su actividad metabólica, predominantemente mitocondrial, y tienen un comportamiento parecido. Al no redistribuirse, como el talio, requieren una dosis para el estrés y otra para el reposo. Esto permite repetir la adquisición si hay artefactos, o realizar otra adquisición con perfusión continua de dobutamina (a razón de 5 µg/kg/min) para valorar la reserva contractil.

Protocolos con talio-201 estrés/redistribución

El estudio de perfusión miocárdica con talio-201 se inicia con la inyección de 148 megabecquerels (MBq) del radiotrazador en el punto de máximo esfuerzo. La detección de las imágenes posteriores al estrés debe ser lo más precoz posible, sin demorarse más de 15 minutos, y es posible adquirirlas mediante gated-SPECT. Para la detección de las imágenes de redistribución deben esperarse 3-4 horas, y se recomienda no realizar ingesta de sólidos entre ambas detecciones. Hay diversas metodologías para aumentar la sensibilidad de la redistribución, encaminadas a facilitar la difusión del talio-201 a las zonas de miocardio con bajo flujo sanguíneo, ya sea con el aumento del aporte de talio-201 con una nueva dosis (37 MBq) tras la redistribución (reinyección)³⁶ o demorando la detección en el tiempo (12-24 horas) (redistribución tardía), o ambas cosas a la vez³⁵.

Protocolos con tecnecios

Protocolo largo en 2 días: esfuerzo/reposo o reposo/esfuerzo

Los estudios de esfuerzo y reposo se realizan en días diferentes. La dosis administrada es la misma durante el esfuerzo y el reposo (740-900 Mbq), con lo que se obtendrán cifras de recuento similares en ambas imágenes, permitiendo adquirir ambos estudios mediante gated-SPECT. Es el método técnicamente más correcto con este tipo de radiotrazadores, dado que se evitan interferencias entre las dosis de esfuerzo y reposo. No obstante, presenta la incomodidad de hacer acudir al paciente 2 días diferentes y prolonga el tiempo total de exploración. Es recomendable realizar una ligera ingesta entre la administración del trazador y la obtención de imágenes para favorecer la eliminación hepatobiliar e incrementar el tránsito intestinal del trazador tecnecio y minimizar su interferencia en las imágenes³⁷.

Protocolo corto en un día: esfuerzo/reposo o reposo/esfuerzo

El protocolo corto, en un día, tiene el inconveniente de que en la segunda detección se encuentra subyacente la actividad residual de la primera dosis (300 MBq). Para mi-

tigar este efecto, la actividad administrada en la segunda dosis debe ser hasta 3 veces superior a la primera (900 MBq). Esta diferencia de actividades genera una cierta discrepancia entre la calidad de las imágenes obtenidas con la primera y la segunda dosis³⁸. En nuestra experiencia, la diferencia en la tasa de cuentas producida por una y otra dosis debe ser corregida adaptando los tiempos de adquisición a cada una de las dosis inyectadas, por ejemplo, 25-30 segundos por imagen con la dosis menor y 18-22 segundos con la mayor, siempre con gated-SPECT en la dosis alta. El tiempo completo de la exploración puede reducirse a 2-3 horas, incluida la prueba de esfuerzo y los tiempos de espera de alrededor de 30-60 minutos entre la inyección y la detección en esfuerzo y reposo³⁹.

Protocolos combinados: talio-201 en el reposo/tecnecio en el esfuerzo

Son protocolos diseñados para aprovechar las diferentes cualidades de los trazadores, sobre la base de su diferente biocinética y energía de emisión fotónica: imagen en reposo con talio-201 para valorar la viabilidad y la imagen de esfuerzo con un tecnecio para incrementar la sensibilidad y, sobre todo, la especificidad en el diagnóstico de isquemia⁴⁰. La dificultad radica al comparar imágenes de características muy diferentes correspondientes al talio-201 y a un trazador tecnecio. Es un protocolo muy corto, muy empleado en Estados Unidos, que se inicia con la inyección en reposo de talio-201 y su detección con SPECT inmediata, tras la cual puede realizarse el esfuerzo y la inyección del tecnecio. La segunda detección tiene la demora habitual para estos trazadores de 30-60 minutos y suele adquirirse con gated-SPECT.

INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES

Para una correcta interpretación de las imágenes es importante familiarizarse con las exploraciones normales, conocer las variaciones de la normalidad en función del sexo, de los estudios con y sin corrección de la atenuación, analizar de forma sistemática las características de los defectos de perfusión y tener en cuenta una serie de circunstancias, ya sea relacionadas con problemas técnicos en la adquisición de las imágenes o bien inherentes al propio paciente, que pueden conducir a un diagnóstico erróneo.

Análisis de las imágenes

La reconstrucción de los cortes tomográficos del corazón debe realizarse con una metodología adecuada al protocolo clínico realizado, ajustando el método de reconstrucción y los filtros empleados hasta obtener una imagen reconstruida de calidad. La presentación de los cortes reconstruidos está estandarizada, tal como se definió por consenso de la American Heart Association,

la American College of Cardiology, la American Society of Nuclear Cardiology, la American Society of Nuclear Medicine y otras sociedades de imagen cardíaca⁴¹, presentándose tres tipos de planos principales de corte (fig. 1):

1. El eje largo vertical, paralelo al septo interventricular y que sigue el eje largo del corazón. Estos cortes tienen forma de herradura y se presentan con la punta cardíaca hacia la derecha del observador, vistos desde la pared contraria al septo. La cara anterior queda en la parte superior y la diafragmática en la parte inferior.

2. El eje largo horizontal, perpendicular al anterior y similar al de 4 cámaras de la ecocardiografía. Estos cortes también tienen forma de herradura y se presentan con el ápex en la parte superior de la imagen, el septo queda a la izquierda y la cara lateral a la derecha.

3. El eje corto, perpendicular a los 2 anteriores. Estos cortes tienen forma redondeada y se observan desde la

punta cardíaca hasta la base. El septo queda a la izquierda, la cara lateral a la derecha, la anterior arriba y la inferior, abajo.

Es importante revisar las imágenes adquiridas en la pantalla, ya sea en el formato de cine antes de procesarlas o presentándolas simultáneamente a los cortes, ya que ello permite detectar la presencia de artefactos⁴².

Gammagrafía de perfusión miocárdica normal

En una gammagrafía de perfusión normal, la captación del trazador es homogénea en todos sus cortes, tanto de esfuerzo como de reposo. Sin embargo, en algunas ocasiones, el número de cuentas puede estar disminuido en el ápex debido a que en esta zona el miocardio es más delgado. Cuando las imágenes no están corregidas por atenuación, la actividad en el septo suele ser algo menor que la de la pared lateral, y en su

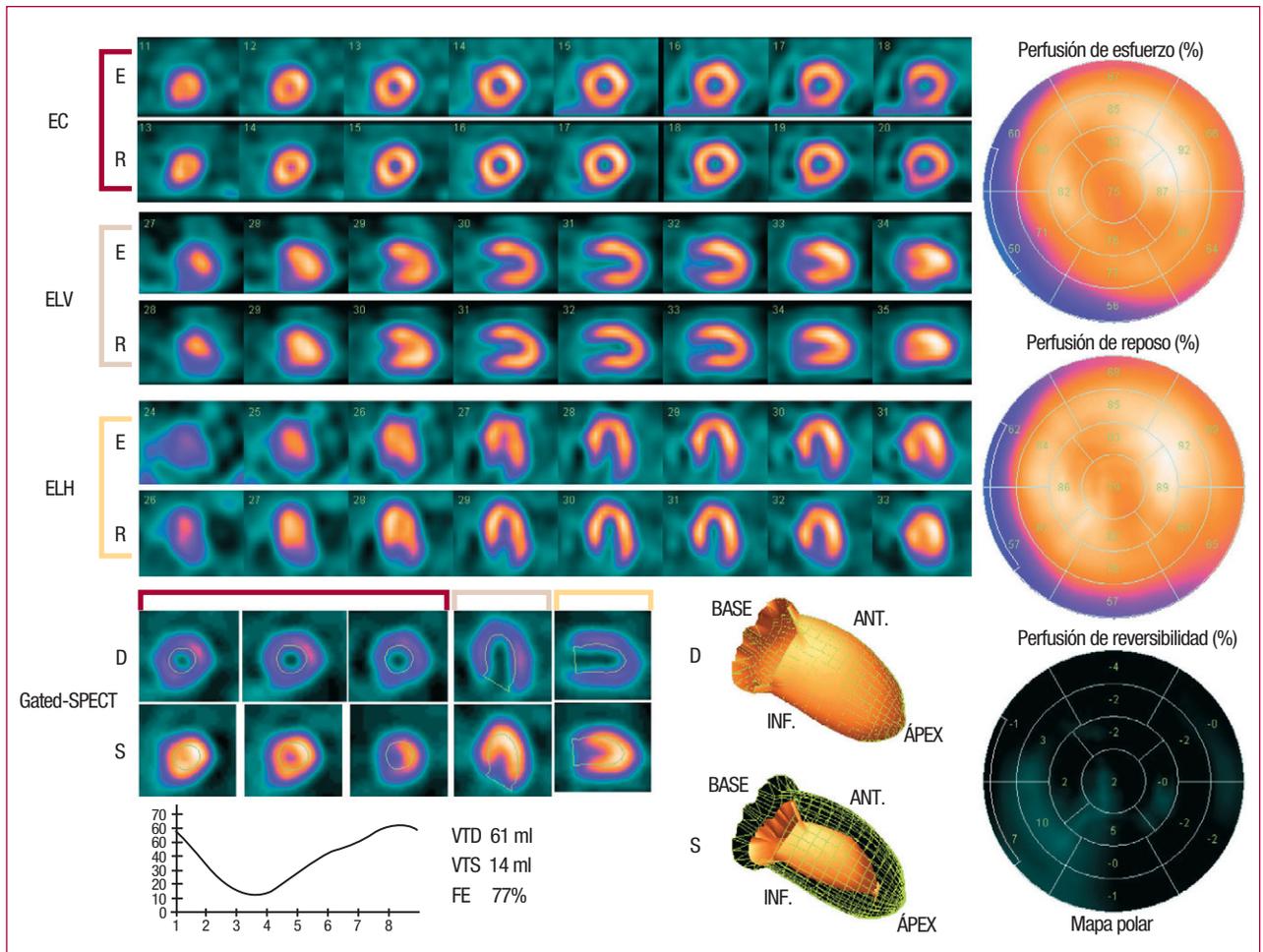


Fig. 1. Presentación de los cortes tomográficos postesfuerzo (E) y de reposo (R) de una gated-SPECT de perfusión miocárdica normal. A la derecha se observan los mapas polares de esfuerzo, reposo y reversibilidad, divididos en 17 segmentos. En la parte inferior se exponen los datos de la gated-SPECT, con los cortes en diástole (D) y sístole (S), la curva de volumen y los valores obtenidos, junto con la imagen 3D del contorno endocárdico en diástole y sístole.

EC: eje corto; ELH: eje largo horizontal; ELV: eje largo vertical; FE: fracción de eyección; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico.

porción basal no capta debido a que se trata de una zona membranosa, como también ocurre en la cara inferior, que evidencia una menor captación que la cara anterior. En general también se identifica tenuemente la pared del ventrículo derecho, lo que facilita la valoración de su tamaño y, cuando la calidad de imagen lo permite, detectar la presencia de defectos de perfusión⁴³.

La distribución normal de la actividad ventricular se reparte de forma algo distinta en varones y mujeres debido a la diferente distribución de las atenuaciones fisiológicas. En ambos sexos, la máxima captación se localiza en la pared lateral y la menor, en las regiones anterior e inferior. Al cuantificar la actividad ventricular mediante mapas polares hemos observado que en las mujeres no hay una diferencia significativa entre estos dos territorios, probablemente porque se equilibra la atenuación diafragmática con la mamaria, pero en los varones sí hay una significativa diferencia entre la región anterior e inferior, atribuible a la atenuación del diafragma y a la ausencia del efecto atenuador de la mama en la cara anterior. Estas diferencias tienden a desaparecer cuando se utilizan sistemas de corrección de la atenuación, que corrigen de forma individualizada la actividad procedente del ventrículo izquierdo^{44,45}.

Antes de evaluar la posible presencia de defectos de perfusión, las imágenes tomográficas deben inspeccionarse de forma global, de forma que se obtenga una impresión respecto al tamaño de las cavidades, el grosor del miocardio y la relación de la captación miocárdica respecto a la de las estructuras vecinas.

Asociación de territorios y vasos coronarios

Es importante tener presente que hay variaciones individuales en la distribución de las arterias coronarias epicárdicas^{46,47}, de forma que, aunque se asignan genéricamente territorios (o segmentos) a vasos coronarios, hay grandes variaciones individuales.

La arteria descendente anterior irriga la pared anterior, el septo y el ápex. La región inferior distal y la porción inferior del septo pueden estar irrigadas por la arteria descendente anterior, cuando ésta es importante, o bien por la descendente posterior, arteria que puede provenir de la circunfleja o de la coronaria derecha. En el 85% de la población, la coronaria derecha es dominante y da lugar a la descendente posterior, que irriga la pared inferior del corazón y la región inferior y basal del septo. En el 15% restante, la descendente posterior proviene de la circunfleja. Cuando la coronaria derecha es dominante, la circunfleja irriga las porciones basales de la cara lateral e inferior, la pared lateral es irrigada por las ramas marginales de esta arteria. Cuando la circunfleja es dominante puede afectar a la mitad inferolateral y anterolateral del ventrículo izquierdo.

En general, pues, la pared anterior y el septo son zonas irrigadas por la descendente anterior y la pared lateral por la circunfleja, pero la cara inferior del corazón puede estar irrigada por la coronaria derecha o la circunfleja. Por otra parte, los defectos del ápex pueden corresponder a cualquiera de las arterias, pero se asigna preferentemente a la arteria descendente anterior^{47,48}.

Valoración de los defectos de perfusión

Los defectos de perfusión se valoran de forma subjetiva sobre los cortes tomográficos teniendo en cuenta las siguientes características: extensión, intensidad, reversibilidad y afectación de uno o más territorios.

Se define una gradación de intensidad de los defectos en 5 grados: 0, normal; 1, hipocaptación ligera; 2, hipocaptación moderada; 3, hipocaptación intensa, y 4, ausencia de captación, donde la captación es igual a la actividad de fondo.

Actualmente, los programas de cuantificación de 17 segmentos sobre mapas polares (fig. 2) llevan asociadas unas tablas de referencia que, por comparación, permiten cuantificar de manera objetiva estos defectos, con el mismo criterio de 5 grados⁴³.

La reversibilidad se cataloga como total, parcial o nula. Los defectos totalmente reversibles pueden considerarse como patrones isquémicos. Los que no incrementan la actividad en reposo pueden corresponder a diferentes situaciones: si son leves y localizados en la región inferior en varones o en la región anterolateral en mujeres suelen corresponder a atenuación. Cuando son moderados o intensos suelen corresponder a infartos con mayor o menor grado de transmuralidad. También hay otras alteraciones más infrecuentes del tejido miocárdico de carácter permanente: fibrosis, degeneración, masas ocupantes de espacio, etc.

Los defectos parcialmente reversibles se interpretan como áreas en las que coexiste tejido cicatrizal (generalmente zonas de infarto no transmural) y miocardio isquémico, aunque también pueden deberse a la presencia de una isquemia muy intensa que condicione un retraso del fenómeno de redistribución superior a las 3-4 horas cuando se utiliza talio-201. Si se emplean trazadores tecnecios, las regiones con reducción crítica del flujo coronario también pueden ocasionar una reversibilidad parcial o nula en reposo^{49,50}.

Los criterios para valorar un defecto de captación como significativo pueden variar en función de la sensibilidad y la especificidad que se pretenda obtener. Así, si se toman como significativos los defectos muy leves sin reversibilidad se obtendrán estudios de alta sensibilidad y baja especificidad, útiles en estudios pronósticos. Por el contrario, si sólo se dan como indicativos de isquemia los defectos a partir del grado moderado y que sean reversibles, la especificidad será máxima pero la sensibilidad decrece, lo cual es preferible en los estudios diag-

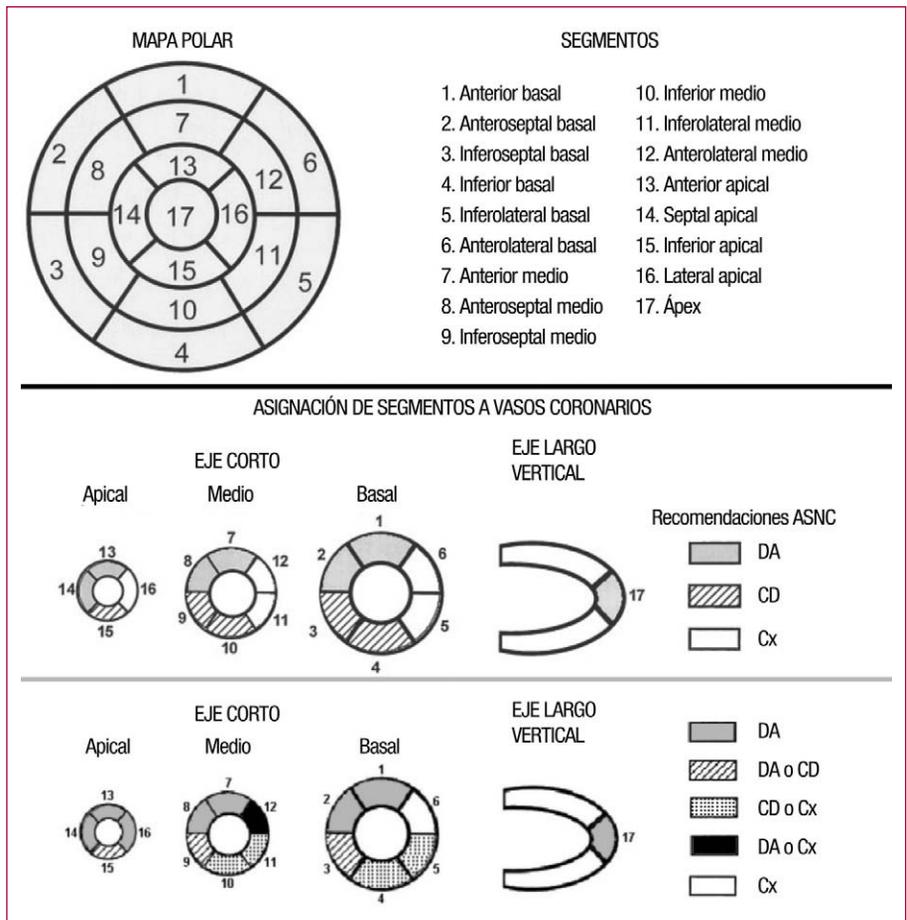


Fig. 2. Nomenclatura de los 17 segmentos del mapa polar. Asignación de segmentos a territorios siguiendo las recomendaciones de la ASNC⁴¹ y según las modificaciones de Pereztol-Valdés et al⁴⁷.
 CD: arteria coronaria derecha; Cx: arteria circunfleja; DA: arteria descendente anterior.

nósticos. La mayoría de unidades de cardiología nuclear ha adoptado la norma de considerar los defectos ligeros de los segmentos basales o de la zona de atenuación como equívocos o no diagnósticos.

Patrones paradójicos

Los patrones paradójicos se definen como alteraciones de perfusión en reposo mayores o más intensas que las de postesfuerzo. Su significación es muy variable, ya que los factores que condicionan su aparición son múltiples⁵¹, pero nunca corresponden a estenosis moderadas o severas. Deben descartarse factores meramente técnicos (atenuación, actividad extracardiaca, etc.), y en caso de necrosis, suele estar asociado con la permeabilidad del vaso causante

Signos indirectos de enfermedad coronaria grave

Si bien la sensibilidad de la perfusión miocárdica es elevada en la detección de enfermedad coronaria de los 3 vasos principales, con una sensibilidad para la detección de cardiopatía isquémica mayor cuanto más

extensa es la enfermedad vascular⁵², en algunas ocasiones el estudio puede ser falsamente negativo al estar el flujo coronario homogénea y globalmente disminuido. En estos casos, además de tener en cuenta el resultado clínico y electrocardiográfico de la prueba de esfuerzo y la capacidad funcional durante ésta, es útil valorar algunos datos indirectos detectables en el estudio de perfusión, como la captación pulmonar anormal, el enlentecimiento del aclaramiento miocárdico de talio-201, la dilatación ventricular y el descenso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo postesfuerzo, detectables por gated-SPECT, que son signos de gravedad de la cardiopatía isquémica y de mal pronóstico⁵³.

Artefactos secundarios a problemas técnicos

Para la valoración de las imágenes deben tenerse en cuenta una serie de posibles artefactos técnicos que pueden alterar el sentido de los resultados^{42,54}, como la falta de uniformidad del detector o centro de rotación fuera de rango, los defectos en la reconstrucción de los cortes, la elección de filtros de reconstrucción inadecuados y las alteraciones en la reorientación ventricular. Re-

cientemente se ha introducido un nuevo artefacto debido al efecto anómalo de la corrección de atenuación, sólo presente cuando se usa esta técnica.

Movimiento del paciente durante la adquisición

Este problema es el más frecuente en las adquisiciones tomográficas. Puede ser difícil de evitar, dada la posición incómoda con los brazos levantados que debe adoptar, a pesar de que se explique especialmente al paciente que es muy importante para la correcta interpretación de la prueba que no se mueva.

Puede objetivarse en la presentación inicial en modo cine de todas las imágenes adquiridas y en el linograma/sinograma de las imágenes en la reconstrucción. Ante la percepción de movimientos importantes debe repetirse la adquisición. En los cortes tomográficos se manifiesta como un desajuste en la distribución de la actividad, que se suele manifestar como un corrimiento de una parte del ventrículo izquierdo. En los ejes largos se aprecia una desconexión de las paredes ventriculares en el ápex y en los cortes coronales, una rotura del círculo con una parte de la pared superior o inferior sobresaliendo en forma de «flequillo», denominado *hurricane sign* por su similitud con el símbolo meteorológico del huracán⁵⁵.

Atenuación por los tejidos blandos

El hemidiafragma izquierdo es una de las causas más frecuentes de interpretación errónea de los estudios de perfusión y da lugar a una hipocaptación progresiva de la perfusión en la cara inferior, más intensa en las porciones basales⁴⁵. En las mujeres, las mamas de gran tamaño pueden simular un defecto de perfusión de localización ántero-septo-apical. Debe procurarse que su posición sea la misma en la exploración postesfuerzo que en la de reposo ya que, de este modo, el defecto detectado será fijo. Más difíciles de interpretar son los defectos reversibles, ya que en este caso pueden ser debidos a cambios en la posición de la mama izquierda relacionados, simplemente, con el distinto grado de elevación del brazo izquierdo. La obesidad puede ser también una fuente de errores. El tejido adiposo de la pared torácica puede dar lugar a imágenes atenuadas, en especial en la cara lateral.

Concentración del trazador en las vísceras abdominales

Genera un problema de presentación de los cortes (máximo extracardiaco) y/o de superposición con los cortes en la cara inferior. Afecta también a la gated-SPECT, ya que produce un anclaje de la zona que disminuye la motilidad, y por extensión, la fracción de eyección. En algunos casos puede obligar a repetir la adquisición.

Interpretación de la gated-SPECT

Aparte de las imágenes de perfusión miocárdica, con la gated-SPECT se obtienen imágenes en diferentes fases del ciclo cardiaco, habitualmente de 8 a 16 fases. Con los programas de cuantificación existentes (Cedars, ECT, 4DMSPECT), se puede obtener información adicional a la perfusión, como los volúmenes ventriculares, la función sistólica y diastólica, las imágenes de engrosamiento sistólico y la evaluación del desplazamiento o contractilidad (fig. 1). En la tabla 1 se muestran los valores de referencia para estos parámetros cuantitativos⁵⁶⁻⁵⁸.

Con esta técnica, la cuantificación de la contractilidad regional se realiza generalmente mediante la determinación del movimiento de la pared ventricular y el engrosamiento sistólico según el desplazamiento de los bordes ventriculares a lo largo del ciclo cardiaco y del incremento de cuentas por píxel detectado en los radios trazados desde el centro de la cavidad ventricular. La forma de presentación habitual es la de los mapas polares en 2 o 3 dimensiones, que representan la motilidad/contractilidad y el engrosamiento sistólico. En este caso se trata de imágenes paramétricas que representan en cada uno de los 17 segmentos del mapa el valor cuantitativo de cada una de las magnitudes descritas. A la imagen de contractilidad se le añade una malla que representa la zona de la superficie endocárdica en diástole, lo que facilita la interpretación de la motilidad en modo dinámico (cine)⁴³.

Se definen unas gradaciones de intensidad de las alteraciones de engrosamiento y contractilidad en 5 grados: 0, normal; 1, disminución ligera; 2, disminución moderada; 3, disminución intensa, y 4, ausencia de engrosamiento o de contractilidad (acinesia), y es posible determinar también las discinesias, donde se sobrepasa en sístole la malla de telediástole. Los programas de cuantificación referencian estas alteraciones sobre el mapa polar de 17 segmentos de contractilidad y de engrosamiento, y dan la suma de las alteraciones⁴³.

ELABORACIÓN DE LOS INFORMES

Para la correcta valoración de los estudios de perfusión miocárdica debemos disponer de un sistema de recogida de datos, no sólo para poder realizar el informe

TABLA 1. Valores de referencia de los parámetros cuantitativos de la gated-SPECT

Parámetro	Valor referencia
Volumen telediastólico	105 ± 20,6 ml
Volumen telesistólico	39 ± 11,7 ml
Fracción de eyección	63,7 ± 5,6%
Velocidad máxima llenado	2,62 ± 0,46 VTD/s
Tiempo a máxima velocidad llenado	164,6 ± 21,7 ms

de la prueba, sino también para recuperar a los pacientes en función de algún dato en concreto y poder comparar el estudio actual con anteriores.

La evaluación conjunta de las imágenes de perfusión miocárdica con el aporte de los datos de la prueba de estrés facilita la interpretación del estudio. Deben valorarse las imágenes de esfuerzo/reposo, teniendo en cuenta en todas las hipoperfusiones su localización, intensidad, extensión y reversibilidad, así como los datos extraídos del análisis cuantitativo del mapa polar, incluida la valoración de la viabilidad miocárdica en caso de infarto, y de los datos cualitativos (engrosamiento y motilidad) y cuantitativos de la gated-SPECT, sobre todo la fracción de eyección, tanto postesfuerzo como en reposo. La síntesis de todos estos datos permite confeccionar fácilmente un correcto informe de un estudio de perfusión miocárdica. Sobre la base de las recomendaciones de la ASNC⁵⁹, y adaptándolas a la idiosincrasia de nuestro país, el informe debe constar de unos 5 apartados:

1. Identificación del paciente. Son los datos referentes al paciente y a la solicitud (filiación, datos antropométricos, medicación, servicio y médico solicitante, etc.), y el motivo de la prueba.

2. Descripción de los parámetros de la prueba de esfuerzo: situación basal (ECG, frecuencia cardiaca, presión arterial), tipo de sobrecarga (treadmill, cicloergómetro, farmacológico), duración, consumo máximo de oxígeno (MET), frecuencia cardiaca máxima, presión arterial sistólica máxima, síntomas, cambios en el ECG (tipo, momento de aparición y finalización) y motivo de finalización (cansancio, angina, arritmias, etc.).

3. Tipo de técnica de la SPECT: trazador y dosis, protocolo corto o largo, uso de corrección de atenuación.

4. Descripción de las imágenes en la que se citen la localización, intensidad, extensión y reversibilidad de las hipoperfusiones, pero también de las alteraciones que no sean defectos.

5. Datos cuantitativos y cualitativos de la gated-SPECT (fracción de eyección y volúmenes), alteraciones regionales de la motilidad y/o engrosamiento. La cuantificación de la perfusión, la contractilidad y el engrosamiento debe valorarse en los 17 segmentos del ventrículo izquierdo con una puntuación de 0 a 4.

Al final debe haber una gran claridad y concisión en la conclusión final, y hay que tener en cuenta que la asignación de los diferentes segmentos a arterias coronarias concretas tiene limitaciones en algunos de ellos.

Apellidos		
Nombre		
NHC	Fecha nacimiento	
Consentimiento para intervención quirúrgica u otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos		
Apellidos y nombre de la persona responsable*	DNI	Relación con el paciente
Servicio	Apellidos y nombre del médico que informa	Número de colegiado
Autorización		
<p>Autorizo al servicio citado y al equipo asistencial para practicarme el procedimiento médico especificado anteriormente y el tratamiento que juzgue oportuno.</p> <p>Me han informado plenamente de los riesgos y las implicaciones anestésicas, operatorias y postoperatorias, y de la posibilidad (aunque remota) de resultados imprevistos. Si surge alguna complicación, doy mi consentimiento para que se haga lo que haga falta y convenga.</p> <p>Conozco todas estas circunstancias y me han explicado la naturaleza, la finalidad y los riesgos de este procedimiento médico. Lo autorizo conscientemente para que se lleve a cabo en el servicio citado.</p>		
Firma y DNI del paciente o responsable y fecha	Firma y DNI del testigo	Firma del médico que informa
*En el caso en que el paciente sea menor de edad o incapaz de dar el consentimiento.		

GAMMAGRAFÍA DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA DE ESFUERZO INFORMACIÓN

¿Qué es?

Es una exploración de medicina nuclear con finalidad diagnóstica y pronóstica para los pacientes con enfermedades del corazón o con sospecha de éstas. Con ella se pretende valorar la respuesta de su corazón al ejercicio físico controlado. En la misma se administra un fármaco radiactivo por vía endovenosa que se distribuye por el corazón y permite diferenciar las zonas sanas de las enfermas.

¿Cómo se desarrolla la prueba?

Deberá realizar ejercicio físico en una bicicleta estática o bien caminar sobre un tapiz rodante. Si no pudiera o no alcanzara un grado de esfuerzo suficiente le administraríamos un fármaco que también permite estudiar su corazón. Durante la prueba vamos controlando su presión arterial y la respuesta de su corazón mediante un electrocardiograma. El ejercicio físico finaliza por cansancio, dolor o cuando el cardiólogo lo crea indicado.

Durante el ejercicio o la prueba farmacológica se le inyectará el radiofármaco que nos permitirá posteriormente obtener las imágenes de su corazón.

¿Qué riesgos pueden derivarse?

Durante el ejercicio pueden aparecer síntomas como cansancio, dolor en las piernas o el pecho, o mareo que cederán al parar. Durante la prueba farmacológica también pueden aparecer estos síntomas o dolor de cabeza, que también desaparecen al parar la prueba.

En casos de enfermedad coronaria importante podría aparecer alguna complicación más grave o, incluso excepcionalmente, el fallecimiento. Esta eventualidad no ha ocurrido nunca en las más de 15.000 exploraciones que llevamos practicadas en nuestro hospital. No obstante, si apareciera alguna complicación, el personal médico y de enfermería que le atiende está capacitado y dispone de los medios necesarios para resolverlas.

La radiación del radiofármaco es muy baja, del mismo orden que las radiografías simples, y no comporta riesgos significativos. Sin embargo, en caso de embarazo o lactancia debe avisar al personal antes de iniciar la exploración, para adecuarla a esta situación especial. Al no tratarse de un contraste no produce alergias.

En su estado clínico los beneficios que puede aportar esta prueba superan con creces los riesgos que pueden derivarse. Por este motivo su médico le ha indicado la conveniencia de hacerla.

Antes de firmar este formulario no dude en pedir cualquier aclaración adicional que desee o en consultarnos si tiene alguna duda o problema.

BIBLIOGRAFÍA

- Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J, Olona M, Palet-Balart J, Aguade-Bruix S, et al. Importancia de los parámetros ergométricos en los resultados de la tomografía de perfusión miocárdica. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:406-9.
- Arós F, Boraita A, Alegría E, Alonso AM, Bardají 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.
- Candell-Riera J, Martín-Comín J, Escaned J, Peteiro J. Valoración fisiológica de la circulación coronaria. Papel del cateterismo, del SPECT y del eco. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:271-91.
- Morris CK, Myers J, Froelicher VF, Kawaguchi T, Ueshima K, Haged A. Nomogram based on metabolic equivalents and age for assessing aerobic exercise capacity in men. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:175-82.
- Younis LT, Chaitman BR. Update on intravenous dipyridamole cardiac imaging in the assessment of ischemic heart disease. *Clin Cardiol*. 1990;13:3-10.
- Verani MS, Mahmarian JJ, Hixson JB, Boyce TM, Staudacher RA. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise. *Circulation*. 1990;82:80-7.
- Detrano R, Salcedo E, Passalacqua M, Friis R. Exercise electrocardiographic variables: a critical appraisal. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:836-47.
- Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*. 2002;106:1883-92.
- Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*. 1989;80:87-98.
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise Standards for Testing and Training. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104:1694-740.
- Miyamoto MI, Vermotico SL, Majmundar H, Thomas GS. Pharmacologic stress myocardial perfusion imaging: a practical approach. *J Nucl Cardiol*. 2007;14:250-5.
- O'Keefe JH, Bateman TM, Barnhart CS. Adenosine thallium-201 is superior to exercise thallium-201 for detecting coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1332-8.
- Matzer L, Kiat H, Friedman JD, Van Train K, Maddahi J, Berman DS, et al. A new approach to the assessment of tomographic thallium-201 scintigraphy in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:1309-17.
- Gould KL. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. IV. Limits of detection of stenosis with idealized experimental cross-sectional myocardial imaging. *Am J Cardiol*. 1978;42:761-8.
- Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J. The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group. *Circulation*. 1990;81:1205-9.
- Beller GA. Dipyridamole thallium-201 scintigraphy: an excellent alternative to exercise scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14:1642-4.
- Gould KL, Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman EJ. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during coronary vasodilation. Detection of 47% diameter coronary stenosis with intravenous nitrogen-13 ammonia and emission-computed tomography in intact dogs. *Am J Cardiol*. 1979;43:200-8.
- Iskandrian AS, Verani MS. Exercise perfusion imaging in coronary artery disease: Physiology and diagnosis. En: Iskandrian AS, Verani MS, editors. *Nuclear cardiac imaging: principles and applications*. 2nd ed. Philadelphia: FA Davis Company; 1996. p. 73-143.
- Follansbee W. Alternatives to leg exercise in the evaluation of patients with coronary artery disease: functional and pharmacologic stress modalities. En: Gerson MC editor. *Cardiac nuclear medicine*. New York: Mc Graw-Hill, 1997. p. 193-235.
- Rockett JF, Magill HL, Lovelless VS, Murray GL. Intravenous dipyridamole thallium SPECT imaging. Methodology, applications, and interpretations. *Clin Nucl Med*. 1990;15:712-25.
- Picano E, Lattanzi F, Masini M, Distante A, L'Abbate A. High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:848-54.
- Lette J, Tatum JL, Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, et al. Safety of dipyridamole testing in 73 806 patients: The Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol*. 1995;2:3-17.
- Klocke FJ, Bair MG, Bateman TM, Berman DS, Carabello BA, Cerqueira MD, et al. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging: 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 Radionuclide Imaging. *Circulation*. 2003;108:1404-18.
- Verani MS, Mahmarian JJ, Hixson JB, Boyce TM, Staudacher RA. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise. *Circulation*. 1990;82:80-7.
- Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, Watanabe K, Akutzu H, Imachi T, et al. Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion of adenosine triphosphate in diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1196-201.
- Coma-Canella I, Palazuelos J, Bravo N, García Velloso MJ. Myocardial perfusion imaging with adenosine triphosphate predicts the rate of cardiovascular events. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:316-23.
- Taillefer R, Amyot R, Turpin S, Lambert R, Pilon C, Jarry M. Comparison between dipyridamole and adenosine as pharmacologic coronary vasodilators in detection of coronary artery disease with thallium 201 imaging. *J Nucl Cardiol*. 1996;3:204-11.
- Nicolai E, Cuocolo A, Pace L, Nappi A, Sullo P, Cardei S, et al. Adenosine coronary vasodilation quantitative technetium 99m methoxy isobutyl isonitrite myocardial tomography in the identification and localization of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 1996;3:9-17.
- Amanullah AM, Berman DS, Kiat H, Friedman JD. Usefulness of hemodynamic changes during adenosine infusion in predicting the diagnostic accuracy of adenosine technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography (SPECT). *Am J Cardiol*. 1997;79:1319-22.
- 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;21:1583-90.
- Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: Results from the adenoscan multicenter trial registry. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:384-9.
- Hiro J, Hiro T, Reid CL, Ebrahimi R, Matsuzaki M, Gardin JM. Safety and results of dobutamine stress echocardiography in women versus men and in patients older and younger than 75 years of age. *Am J Cardiol*. 1997;80:1014-20.
- Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J, et al. Symptoms, adverse effects and complications associated with dobutamine stress echocardiography: experience in 1118 patients. *Circulation*. 1993;88:15-9.
- Dahlberg ST, Leppo JA. Myocardial kinetics of radiolabeled perfusion agents: basis for perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 1994;1:189-97.
- Ortega Alcalde D, Pereztol Valdés O. Radiofármacos, adquisición y procesamiento. En: Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. *Car-*

- diología nuclear en la práctica clínica. Madrid: Aula Médica; 2003. p. 47-88.
36. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med.* 1990;323:141-6.
 37. Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium-99m agents. *Semin Nucl Med.* 1991;21:173-81.
 38. Van Train KF, Garcia EV, Maddahi J, Areeda J, Cooke CD, Kiat H, et al. Multicenter trial validation for quantitative analysis of same-day rest-stress technetium-99m-sestamibi myocardial tomograms. *J Nucl Med.* 1994;35:609-18.
 39. Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, García-Burillo A, Canela T, et al. Diagnostic accuracy of technetium-99m-MIBI myocardial SPECT in women and men. *J Nucl Med.* 1998;39:751-5.
 40. Heo J, Wolmer I, Kegel J, Iskandrian AS. Sequential dual-isotope SPECT imaging with thallium-201 and technetium-99m-sestamibi. *J Nucl Med.* 1994;35:549-53.
 41. 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;86:338-9.
 42. DePuey EG, García EV. Optimal specificity of thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts. *J Nucl Med.* 1989;30:441-9.
 43. Castell Conesa J, Aguadé Bruix S. Estudio de la perfusión miocárdica. En: Candell J, Castell J, Aguadé S, editores. *Cardiología nuclear en la práctica clínica.* Madrid: Aula Médica; 2003. p. 89-133.
 44. Ficaro EP, Fessler JA, Shreve PD, Kritzman JN, Rose PA, Corbett JR. Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography. Diagnostic accuracy of attenuation-corrected 99mTc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation.* 1996;93:463-73.
 45. Fricke E, Fricke H, Weise R, Kammeier A, Hagedorn R, Lotz N, et al. Attenuation correction of myocardial SPECT perfusion images with low-dose CT: evaluation of the method by comparison with perfusion PET. *J Nucl Med.* 2005;46:736-44.
 46. Slomka PJ, Hurwitz GA, St. Clement G, Stephenson J. Three-dimensional demarcation of perfusion zones corresponding to specific coronary arteries: application for automated interpretation of myocardial SPECT. *J Nucl Med.* 1995;36:2120-6.
 47. Pereztol-Valdés O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, Angel J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J.* 2005;26:2637-43.
 48. Aguadé S, Candell-Riera J, Faber TL, Angel J, Santana CA, Klein JL, et al. Superposición en tres dimensiones de las imágenes de perfusión miocárdica y de la coronariografía. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:258-65.
 49. Cuocolo A, Pace L, Ricciardelli B, Chiariello M, Trimarco B, Salvatore M. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease: comparison of thallium-201 scintigraphy with reinjection and technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile. *J Nucl Med.* 1992;33:505-11.
 50. Althoefer C, Kaiser HJ, Dorr R, Feinendegen C, Beilin I, Uebis R, et al. 18Fluorine-deoxyglucose PET for assessment of viable myocardium in perfusion defects in 99mTc-MIBI SPET: a comparative study in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med.* 1992;19:334-42.
 51. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé S, Castell J, Soler M, Simó M, et al. Significado de los defectos paradójicos segmentarios en la tomografía miocárdica con 99mTc-tetrofosmina. *Rev Esp Med Nucl.* 1999;18:348-55.
 52. Castell J, Santana C, Candell J, Aguadé S, Olona M, Canela T, et al. La tomografía miocárdica de esfuerzo en el diagnóstico de la enfermedad coronaria multivasa. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:635-42.
 53. Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, Lewin HC, Miranda R, Friedman JD, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by postexercise regional wall motion abnormalities in 99mTc sestamibi gated single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol.* 2000;86:1171-5.
 54. Nichols KJ, Galt JR. Quality control for SPECT imaging. En: De Puey EG, Berman DS, García EV, editores. *Cardiac SPECT imaging.* New York: Raven Press Ltd.; 1995. pp. 24-47.
 55. Sorrell V, Figueroa B, Hansen CJ. The «hurricane sign»: evidence of patient motion artefact on cardiac single-photon emission computed tomographic imaging. *J Nucl Cardiol.* 1996;3:86-8.
 56. Ababneh AA, Sciacca RR, Kim B, Bergmann SR. Normal limits for left ventricular ejection fraction and volumes estimated with gated myocardial perfusion imaging in patients with normal exercise test results: influence of tracer, gender, and acquisition camera. *J Nucl Cardiol.* 2000;7:661-8.
 57. Aguadé-Bruix S, Candell-Riera J, Castell-Conesa J, Muxí A, Simó-Perdigó M, Soler-Peter M. Valores de normalidad de los volúmenes y de la fracción del ventrículo izquierdo determinados mediante gated-SPET. *Investigación Cardiovascular.* 2004;7:47-59.
 58. Akincioglu C, Berman DS, Nishina H, Kavanagh PB, Slomka PJ, Abidov A, et al. Assessment of diastolic function using 16-Frame 99mTc-sestamibi gated myocardial perfusion SPECT: normal values. *J Nucl Med.* 2005;46:1102-8.
 59. Hendel RC, Wackers FJ, Berman DS, Ficaro E, DePuey EG, Klein L, et al. American Society of Nuclear Cardiology Consensus Statement: Reporting of Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging Studies. *J Nucl Cardiol.* 2003;10:705-8.