

# Técnicas de medicina nuclear en la identificación de miocardio viable

J. A. Jurado López y J. M. Cano Moracho  
Instituto de Cardiología de Madrid.

## INTRODUCCIÓN

En el campo de la cardiopatía isquémica (aguda o crónica), el concepto de viabilidad miocárdica hace referencia a todas aquellas situaciones en las que existe miocardio disfuncionante desde el punto de vista contráctil, potencialmente recuperable. Dos son fundamentalmente estas situaciones: el miocardio aturdido y el miocardio hibernado.

El término «miocardio aturdido» fue introducido por Braunwald y Kloner<sup>1</sup> y puede definirse como el miocardio que presenta una disfunción mecánica que persiste durante un tiempo después de la reperfusión a pesar de la ausencia de lesión irreversible y de la restauración normal o próxima a la normalidad del flujo sanguíneo. Los mecanismos moleculares del aturdimiento no son totalmente conocidos. En la génesis del aturdimiento han cobrado relevancia dos mecanismos: la alteración en la homeostasis del calcio y el daño por radicales libres<sup>2</sup>. Probablemente ambos fenómenos están relacionados, ya que la disfunción del retículo sarcoplásmico favorece la sobrecarga citosólica de calcio, lo que estimula la producción de radicales libres, desensibiliza las miofibrillas con respecto al calcio y puede alterar la ultraestructura de las membranas y miofibrillas al activar proteasas calcio-dependientes como las calpaínas; a su vez los radicales libres pueden alterar la función de la membrana del retículo sarcoplásmico y secundariamente favorecer la sobrecarga de calcio.

Por su parte el término de «miocardio hibernado» se debe a Rahimtoola<sup>3,4</sup>, quien lo definió como función miocárdica alterada de forma persistente en reposo, debida a reducción del flujo coronario, que puede restaurarse parcial o totalmente, si la relación aporte-demanda de oxígeno se modifica de forma favorable, mejorando el flujo sanguíneo y/o reduciendo la demanda.

Las maniobras de revascularización en el contexto de un síndrome coronario agudo (fibrinólisis o ACTP) permiten disminuir el tamaño del territorio in-

fartado, a la vez que producen un «daño» inherente al propio proceso (daño por reperfusión) que entre otras cosas puede ocasionar disfunción contráctil espontáneamente reversible (aturdimiento miocárdico). Por otro lado, al disminuir el tamaño de la necrosis puede ser mayor la extensión de zonas no necróticas muy hipoperfundidas alrededor de la propia zona infartada o en el interior de la misma. Estas áreas isquémicas, pueden presentar disfunción contráctil secundaria a la propia isquemia (hibernación aguda), permaneciendo crónicamente disfuncionantes (hibernación crónica) si no reciben el flujo sanguíneo adecuado a través de circulación colateral o de maniobras de revascularización, contribuyendo de esta manera a la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Algunos enfermos con cardiopatía isquémica crónica, aún sin el antecedente de infarto previo, presentan disminución severa del aporte sanguíneo a determinados territorios miocárdicos incapaces por ello de mantener una adecuada función contráctil. Estas zonas de miocardio crónicamente hibernado pueden recuperar su contractilidad si son adecuadamente perfundidas.

Desde un punto de vista clínico práctico, probablemente tenga poca importancia la identificación de áreas de aturdimiento miocárdico, ya que por definición esta situación es transitoria, y reversible de forma espontánea, aunque es imprescindible tener presente esta posibilidad para analizar adecuadamente las disfunciones que puedan deberse a este fenómeno. En cambio, es de trascendental importancia la identificación de áreas de hibernación en el contexto de la cardiopatía isquémica crónica, sobre todo cuando existe mala función ventricular, ya que estas áreas sí requieren maniobras de revascularización para recuperar su alterada contractilidad. Se ha calculado que el 25-40% de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica y disfunción ventricular izquierda tienen capacidad potencial de una mejoría significativa de dicha función ventricular tras la revascularización<sup>5-9</sup>. En el trabajo de Auerbach y

cols.<sup>10</sup> se estudió la prevalencia de viabilidad miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica crónica mediante PET, determinándose que aproximadamente el 55% de estos pacientes presentaban viabilidad, y alrededor de la mitad de éstos (27%) podían mejorar la función ventricular.

En general la identificación de miocardio viable es sumamente importante por varios motivos:

- 1) La mejoría de la función ventricular tras la revascularización puede traducirse en una mejoría de la supervivencia<sup>11</sup>.
- 2) Los pacientes con disfunción moderada o severa de VI tienen una mayor morbi-mortalidad relacionada con la revascularización, por lo que es importante la detección con exactitud de regiones viables que justifique dicho riesgo.
- 3) Supone un acercamiento al tratamiento de la insuficiencia cardiaca, si tenemos en cuenta que la causa más frecuente de la misma es la cardiopatía isquémica (70-80%), y una gran parte de estos enfermos pueden mejorar su función ventricular si se identifica viabilidad y se revascularizan<sup>9,12</sup>.
- 4) La presencia de viabilidad residual podría influir favorablemente en el remodelado del VI tras el infarto agudo de miocardio (IAM). Tras maniobras de reperfusión post-infarto, el grado de dilatación del VI, cuando se da, se relaciona inversamente con la extensión de la viabilidad. La ausencia de viabilidad separa a los pacientes que desarrollarán dilatación progresiva del VI de aquéllos que mantienen la geometría ventricular<sup>13</sup>.

## MARCADORES DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA

Los índices de flujo sanguíneo coronario regional, la motilidad parietal regional y el engrosamiento sistólico regional, son marcadores exactos de viabilidad de los correspondientes segmentos, pero sólo cuando son normales o cercanos a la normalidad. Sin embargo su ausencia no excluye la presencia de la misma.

Obviamente, la evidencia de contractilidad basal (mediante ecocardiografía o estudios de Gated-SPECT) en áreas con defectos severos de perfusión es diagnóstica de viabilidad, pero este criterio es muy poco sensible, ya que puede haber viabilidad sin que haya contractilidad. Muy frecuentemente nos encontramos con áreas hipoperfundidas que presentan defectos severos de la contractilidad (aquinesia o disquinesia). En ellas identificaremos viabilidad (mejorando nuestra sensibilidad en la detección de la misma) si demostramos que, aunque hayan perdido su contractilidad, conservan la reserva con-

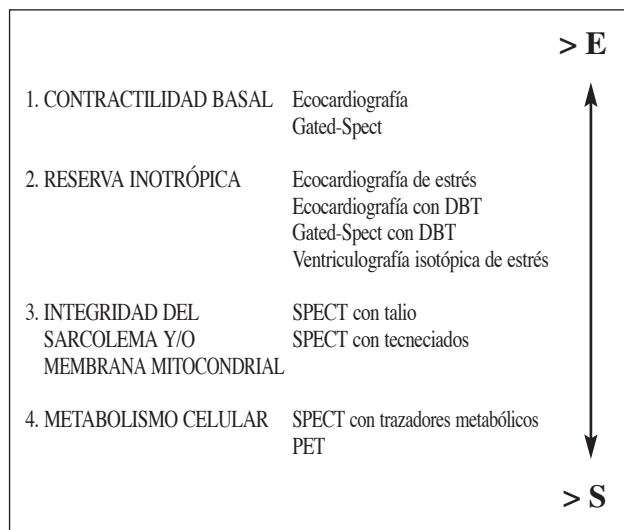


Figura 1.—Marcadores de viabilidad miocárdica y estrategias diagnósticas para su identificación. (Explicación en el texto.) DBT: Dobutamina; E: especificidad; S: sensibilidad.

tráctil o reserva inotrópica (mediante ecocardiograma de estrés con bajas dosis de dobutamina, Gated-SPECT dobutamina o ventriculografía isotópica de estrés, por ejemplo). Podemos ser más sensibles en el diagnóstico de viabilidad si, aun en ausencia de esta evidencia, podemos demostrar la presencia de una membrana celular intacta capaz de mantener gradientes electroquímicos, y la preservación de una actividad metabólica, que a su vez dependerá de la existencia de un adecuado flujo sanguíneo capaz de aportar los distintos sustratos. Como vemos (fig. 1), vamos ganando sensibilidad en la identificación de viabilidad a medida que vamos cambiando el objetivo de las exploraciones en el siguiente orden: demostración de contractilidad, conservación de reserva contráctil y finalmente la evidencia de integridad de membrana y de metabolismo celular. Lógicamente, en ese mismo orden perdemos especificidad, si consideramos el «patrón oro» de la existencia de viabilidad miocárdica como la recuperación de la contractilidad segmentaria, y secundariamente, la mejoría de la función sistólica global, tras revascularización. Dado que la mejoría de la contractilidad tras revascularización depende de factores diversos (revascularización incompleta, infartos intra -peri procedimiento, etc.), se entiende que, aunque demostramos «viabilidad teórica» (membrana intacta y presencia de metabolismo celular), no siempre exista mejoría de la contractilidad tras revascularización.

Desde el punto de vista práctico lo que necesitamos son pruebas diagnósticas capaces de predecir,

*a priori*, dicha recuperación contráctil. Dependiendo de las pruebas realizadas tendremos, pues, distintos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, con desigual rendimiento o precisión diagnóstica.

Algunos autores han relacionado la existencia de viabilidad miocárdica, con la presencia de determinados signos electrocardiográficos basales o inducidos por el estrés con dicha viabilidad. Algunos estudios afirman que la elevación del ST inducida por el ejercicio y la pseudonormalización de la onda T negativa en las derivaciones del infarto indican viabilidad miocárdica. Schneider y cols.<sup>14</sup> estudiaron los cambios del ST y onda T en 54 pacientes que fueron sometidos a revascularización: los cambios del ST-T inducidos por el ejercicio demostraron una sensibilidad del 80% y una especificidad del 89% en la predicción de la mejoría significativa de la fracción de eyección ventricular izquierda. Contrariamente a estos investigadores, Bodi y cols.<sup>15</sup> demuestran que la elevación del ST en las derivaciones con onda Q en reposo se asocia con una mala función sistólica, y que dicha elevación durante el ejercicio se relaciona de forma independiente con una menor reserva contráctil. Por su parte Watanabe y cols.<sup>16</sup> concluyen que la viabilidad miocárdica después de un infarto de miocardio con onda Q de localización anteroseptal es significativamente superior en pacientes que presentan ondas T positivas restauradas, en comparación con los pacientes con ondas T negativas persistentes. Almohammad y cols.<sup>17</sup> investigaron la significación de los complejos QR y QS en la predicción del miocardio hibernado, concluyendo que las ondas Q seguidas de ondas R están más asociadas con el miocardio hibernado que los complejos QS.

Más recientemente se ha estudiado la presencia de viabilidad miocárdica a través del mapeo electromecánico endocavitario, basándose en las diferencias del voltaje eléctrico y de la actividad mecánica del miocardio infartado respecto del isquémico o el miocardio sano<sup>18,19</sup>. La aplicación de estos procedimientos en la determinación de la viabilidad miocárdica, y su aplicabilidad clínica está todavía por ver.

Hoy día las pruebas más utilizadas en el diagnóstico de la viabilidad miocárdica son las basadas en ecocardiografía con bajas dosis de dobutamina, y los diferentes estudios de medicina nuclear. Actualmente los estudios de Talio estrés / redistribución / reinyección, talio reposo / reinyección, cuantificación de la perfusión con tecnecios y la PET con <sup>18</sup>F-FDG están considerados por la Sociedad Española de Cardiología como indicación de clase I para el estudio de la viabilidad miocárdica<sup>20</sup>.

No obstante, antes de describir las distintas pruebas diagnósticas utilizadas en medicina nuclear pa-

ra el diagnóstico de la viabilidad miocárdica, debemos recalcar que para analizar los resultados de los diferentes autores, hay que tener en cuenta dos cosas: a) si se ha confirmado prospectivamente dicha viabilidad con la recuperación de la función contráctil postrevascularización, y b) qué criterios se han empleado para predecir viabilidad.

Concretamente en el caso de los estudios de perfusión, es importante tener en cuenta el umbral de captación que define dicha viabilidad, ya que los diferentes valores de sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivos y negativos pueden variar de un estudio a otro dependiendo del umbral escogido para definir la viabilidad. Dilsiziam y cols.<sup>21</sup> en un estudio que empleó PET con <sup>18</sup>F-FDG observaron una concordancia del 93% entre los segmentos valorados mediante reinyección de <sup>201</sup>Talio y <sup>99m</sup>Tc-sestamibi de reposo, cuando se cuantificó el grado de defecto con este trazador y se consideraron viables las zonas de captación > 50%. En publicaciones de Althoefer y Sawada<sup>22,23</sup> se puede comprobar cómo por debajo del 30% de captación no existían criterios de viabilidad con <sup>18</sup>F-FDG, mientras que entre 30-50% de captación se observó viabilidad en una porción del 29-50% de los segmentos. En el estudio multicéntrico español<sup>24</sup> se encontró mejoría postrevascularización en el 41,3% de los segmentos asinérgicos con captación de <sup>99m</sup>Tc-MIBI entre 40-50%, y en el 37,7% de los segmentos con captación entre 30-40%. Con el talio se encontró recuperación del 43% de los segmentos con captaciones entre 30-50%. De todo esto parece desprenderse que probablemente el valor del 50% de la captación máxima, sea demasiado alto como nivel mínimo de viabilidad, sobre todo cuando las imágenes de perfusión son tomográficas.

## ESTUDIOS DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA CON <sup>201</sup>TALIO

El <sup>201</sup>Talio es un catión monovalente con una farmacodinámica similar al potasio. El talio-201 tiene tres propiedades que hacen de él un buen agente para el estudio de la viabilidad miocárdica: a) la captación de talio por parte de los miocitos depende de un proceso metabólicamente activo dependiente de la ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>, si bien parte de ella se hace por difusión pasiva, de forma proporcional al flujo sanguíneo y al metabolismo celular existente<sup>25-27</sup>; b) la extracción de <sup>201</sup>Talio se incrementa con bajos flujos, es decir, los territorios mal irrigados, extraen mayor cantidad de talio del torrente circulatorio, y c) el talio tiene redistribución: una vez alcanzada la máxima concentración intracelular del <sup>201</sup>Talio se produce una salida del mismo hacia el espacio vascular, siguiendo un patrón monoexponencial, con un tiempo

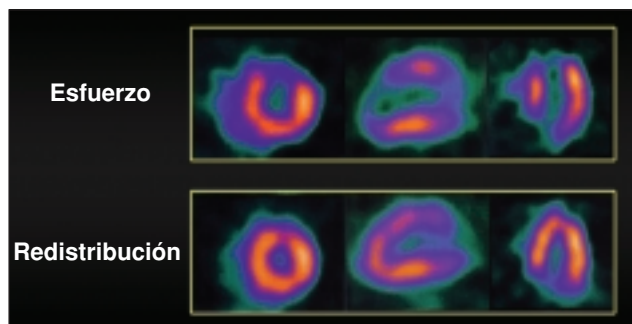


Figura 2.—Estudio de perfusión con  $^{201}\text{Tl}$  esfuerzo / redistribución. En las imágenes de esfuerzo se observa un defecto amplio de perfusión que afecta a toda la cara anterior, extendiéndose a septo y al segmento apical, y que prácticamente se normaliza en las imágenes de redistribución, lo que sugiere viabilidad.

medio de aclaramiento miocárdico de unas 2 h. Este talio recirculante es expuesto de nuevo a la célula miocárdica, llegándose a una situación de equilibrio por redistribución.

Los criterios para determinar la existencia de viabilidad miocárdica mediante estudios de perfusión con talio son los siguientes:

- 1) Captación normal de  $^{201}\text{Tl}$  en las imágenes post-estrés.
- 2) Redistribución completa de los defectos tras estrés, en las imágenes tardías.
- 3) Defecto fijo que reperfunde tras la reinyección de  $^{201}\text{Tl}$ .
- 4) Redistribución parcial en las imágenes tardías (> 50% del pico de máximo contaje) de un defecto en las imágenes post-estrés.
- 5) Defecto fijo con un contaje superior al 50% del pico de la máxima actividad.
- 6) Captación paradójica, es decir, empeoramiento de una anomalía de perfusión o aparición de un defecto de perfusión nuevo en las imágenes de redistribución, en relación con la gammagrafía post-estrés inmediato.

## Protocolos

### Estrés/redistribución (4 horas)

Se administra la dosis de  $^{201}\text{Tl}$  en el pico de máximo esfuerzo, con detección de imágenes inmediatamente después, y luego a las 3-4 horas tras la inyección del radiotrazador, para la detección de las imágenes de redistribución. Los segmentos miocárdicos con defectos severos de perfusión en el estudio de post-estrés pero con redistribución total o parcial a las 3-4 horas, se consideran como viables (fig.

2). No obstante se ha demostrado que hasta 30-50% de los segmentos con defectos de captación fija incrementan dicha captación de  $^{201}\text{Tl}$  tras la revascularización, además de mejorar su contractilidad, lo que indica que eran viables<sup>28</sup>. Esto suele ocurrir en territorios con estenosis coronarias muy severas o arterias ocluidas sin adecuada circulación colateral. También se ha demostrado la existencia de actividad metabólica mediante PET en aproximadamente 50% de los pacientes con defecto de perfusión fijo en la gammagrafía de redistribución de  $^{201}\text{Tl}$ <sup>29,30</sup>. En general, en pacientes con disfunción de VI la gammagrafía de estrés / redistribución con talio a menudo *subestima* la presencia de miocardio viable.

### Estrés/redistribución/imagen tardía (24 horas)

El 30-50% de los defectos no reversibles en las imágenes de redistribución precoces, presentan redistribución tardía, y el 95% de éstas muestran incremento de la captación de talio tras revascularización<sup>31</sup>. El inconveniente de este protocolo es la mala calidad de las imágenes tardías debido a la escasa actividad de contaje en pacientes obesos o en aquellos con escasa actividad inicial en el miocardio, y que el paciente debe acudir un segundo día al laboratorio de exploración, lo que es incómodo para él, además de encarecer el procedimiento.

### Estrés/redistribución/reinyección inmediata

Hasta la mitad de los defectos irreversibles en la imagen de redistribución, aumentan o normalizan la captación de  $^{201}\text{Tl}$  tras la reinyección de 1 mCi de dicho radiotrazador, y el 90% de los mismos aumentan la contractilidad tras la revascularización<sup>32</sup>. El grado de concordancia entre las imágenes de reinyección  $^{201}\text{Tl}$  y PET con  $^{18}\text{F-FDG}$  es del 88%. Sólo el 17% de los defectos irreversibles con severa reducción del contaje (< 50% de la captación máxima) en las imágenes de reinyección con  $^{201}\text{Tl}$ , mostraban patrón de viabilidad («mismatch») con PET<sup>33</sup>. Comparando ambas técnicas (reinyección con  $^{201}\text{Tl}$  y PET) en pacientes con disfunción moderada y severa de VI se ha demostrado una concordancia entre ambas del 98% y 93%, respectivamente, aunque había una menor concordancia cuando se incluían en ambos grupos las imágenes con defectos severos irreversibles en la perfusión con talio de las imágenes de redistribución, de forma que en el grupo de pacientes con función sistólica de VI severamente deprimida, el grado de discordancia con el

PET era superior al 20%<sup>34</sup>. En las series en las que se ha valorado la predicción de mejoría de la función regional ventricular tras la revascularización, mediante este método las cifras medias de valor predictivo positivo y negativo son del 69 y del 89%, respectivamente<sup>35-37</sup>.

### **Estrés/reinyección**

Este es un protocolo que no suele emplearse, ya que el empleo aislado de imágenes de estrés con reinyección a las 4 horas, puede conducir a una clasificación inexacta de los defectos.

### **Reposo-redistribución (4 horas)**

Esta es una opción válida cuando nos interesa sólo estudiar la viabilidad. Mori y cols.<sup>38</sup> y Ragosta y cols.<sup>39</sup>, estudiaron este protocolo, clasificando los patrones gammagráficos de viabilidad en tres tipos:

- 1) Viabilidad normal: captación normal en reposo o cualquier defecto en la imagen de reposo que redistribuye normalmente en la imagen tardía (4 horas).
- 2) Viabilidad ligeramente reducida: cualquier defecto en reposo con redistribución parcial, o defectos fijos leves.
- 3) Viabilidad severamente reducida: defectos severos fijos.

El 62% de los segmentos con viabilidad normal y el 54% de los segmentos con viabilidad ligeramente reducida incrementaron su función tras la revascularización<sup>39</sup>.

La cuantificación de imágenes de reposo / redistribución con <sup>201</sup>talio parece mejorar el valor predictivo positivo de la mejoría de la función ventricular global o regional tras la revascularización<sup>40</sup>. Cuando sólo se observa una reducción leve en la actividad máxima del talio (50-60% de la actividad máxima), del 57-88% de los segmentos muestran una mejoría en su función. A la inversa, cuando hay un defecto severo, sólo 17-25% de los segmentos mejoran. En el estudio de Udelson y cols.<sup>40</sup> hubo una buena correlación entre la actividad del talio y la mejoría de la función ventricular ( $r = 0,78$ ,  $p < 0,001$ ). No obstante, la presencia de reversibilidad del defecto en los estudios de reposo / redistribución con talio no parece ser un requisito para la presencia de viabilidad, y puede subestimar su presencia cuando se compara con la cuantificación del talio. Las diferentes series que utilizan el protocolo reposo / redistribución proporcionan resultados muy similares en cuanto a la predicción de la recuperación postrevascularización, a los proto-

los que incluyen imágenes de estrés / redistribución, con valor predictivo positivo y negativo del 69% y 92%, respectivamente. El grado de concordancia entre el protocolo de reposo / redistribución y estrés / redistribución / reinyección es de aproximadamente el 80%, en cuanto a la consideración de los segmentos como viables y no viables<sup>41, 42</sup>.

*¿Qué protocolo debemos utilizar en la práctica clínica?* La respuesta a esta pregunta depende de qué es lo que más nos interesa en cada momento. Si queremos estudiar isquemia y viabilidad, el protocolo más adecuado es estrés / redistribución / reinyección. Si sólo nos interesa el estudio de la viabilidad, el protocolo reposo / redistribución puede ser adecuado, habiéndose demostrado la misma capacidad de detección de viabilidad miocárdica que aquél<sup>43</sup>. En el estudio multicéntrico de Inglese y cols.<sup>43</sup> se observó que la mejoría tras la reinyección del talio fue leve, y por lo general afectó sólo a 1 ó 2 segmentos. La reinyección de una segunda dosis de <sup>201</sup>talio con la adquisición de un tercer grupo de imágenes debería realizarse sólo cuando se piense que puede proporcionar información útil para el manejo del paciente.

Al margen de estos distintos protocolos, se han empleado otros métodos basados en la gammagrafía con talio con el fin de mejorar la detección de la viabilidad miocárdica, entre los que se encuentran:

- a) Infusión continua de <sup>201</sup>talio a los largo de 4 horas<sup>44</sup>.
- b) Infusión de talio-glucosa-potasio e insulina<sup>45</sup>. La insulina puede facilitar el transporte del trazador hasta las células isquémicas, observándose que hay viabilidad con la infusión en regiones sin captación de talio tras reinyección o protocolo de reposo / redistribución.
- c) Administración de nitratos por vía sublingual u oral antes de la reinyección de talio (ver más adelante). Este protocolo puede mejorar la detección de los defectos reversibles hasta en un 26% de los segmentos que presentan defectos fijos en la reinyección de talio<sup>46</sup>.

### **ESTUDIOS DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA CON TECNECIADOS**

Los agentes tecneciados presentan tres características físicas superiores al talio en los estudios de perfusión miocárdica: 1) por un lado tienen menor tiempo de semidesintegración, lo que permite el empleo de mayor dosis; 2) por otro, su energía fotónica (alrededor de 140 KeV) es significativamente más elevada que la del talio (68-84 KeV), lo que hace que la calidad de imagen sea superior, y 3) además, las imágenes con <sup>99m</sup>Tc presentan un alto flujo de foto-

nes, lo que permite realizar una adquisición de primer paso durante la inyección del trazador, ofreciendo imágenes de perfusión y datos de función ventricular (ver más adelante). A diferencia del talio, el tecnecio no presenta una redistribución significativa, lo que en principio pudiera ser un inconveniente para el estudio de la viabilidad.

### **<sup>99m</sup>Tc-Sestamibi**

Para la captación y la retención de este trazador son importantes tanto la función mitocondrial, como la integridad del sarcolema<sup>47-50</sup>, siendo dicha captación flujo-dependiente.

Varios estudios han puesto de manifiesto que <sup>99m</sup>Tc-sestamibi podría subestimar la presencia de viabilidad miocárdica en comparación con el <sup>201</sup>Talio y/o ecocardiograma con dobutamina y PET<sup>51-58</sup>. Sin embargo, frente a dichos estudios, existen otros en los que hay una buena correlación entre la valoración de la viabilidad por MIBI y los hallazgos histopatológicos<sup>59,60</sup>. En el estudio de Dakik<sup>59</sup> realizado en 21 pacientes con estenosis  $\geq 75\%$  de la arteria descendente anterior y disineria de la pared anterior y sometidos a cirugía de revascularización, se demostró una buena correlación ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,001$ ) entre la actividad cuantificada de sestamibi y la cantidad de miocardio viable por criterios morfométricos. Estableciendo un umbral del 55% de captación de <sup>99m</sup>Tc-sestamibi sobre la máxima se obtenían valores predictivos positivo y negativo del 79% y 100%, respectivamente para la recuperación de la función ventricular tras cirugía de revascularización. Maes y cols.<sup>60</sup> realizaron un estudio en 30 pacientes con estenosis severas de la arteria descendente anterior y anomalías de movimiento en dicho territorio, de los que se obtuvieron biopsias transmurales durante el proceso de cirugía de revascularización, y que previamente habían sido sometidos a estudio de viabilidad con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi y PET con <sup>18</sup>F-FDG. Se encontró una captación de MIBI significativamente más alta en áreas que eran consideradas como viables por PET y en las regiones que mejoraban la contractilidad tras revascularización, habiendo una buena correlación ( $r = -0,78$ ,  $p < 0,00001$ ) entre la captación de MIBI y el porcentaje de fibrosis en la biopsia. Tomando como umbral un 50% de captación sobre la máxima, los valores predictivos positivos y negativos fueron del 82% y 78%, respectivamente. Medrano y cols.<sup>61</sup> estudiaron los corazones de 15 pacientes sometidos a trasplante ortotópico que recibieron <sup>99m</sup>Tc-sestamibi 1-6 horas antes de la explantación. Hubo una buena correlación ( $r = 0,89$ ) entre la viabilidad determinada por la captación de <sup>99m</sup>Tc-sestamibi, y por las características histológicas, concluyendo que el sestamibi puede usarse pa-

ra cuantificar con precisión la magnitud de la escara miocárdica (tejido sin viabilidad) y que la actividad relativa del mismo en defectos de perfusión es un buen indicador de viabilidad miocárdica determinada por microscopía.

La sensibilidad y especificidad del <sup>99m</sup>Tc-sestamibi para la detección de viabilidad determinada por la recuperación de la función ventricular tras revascularización, oscila entre 73-100% y 35-86% respectivamente. En el meta-análisis de Bax y cols.<sup>62</sup> los valores medios fueron de 84% de sensibilidad y 60% de especificidad.

Cuando se analiza el grado de correlación entre la viabilidad determinada por sestamibi y otros métodos (PET, talio o recuperación de la función contráctil tras revascularización) es necesario tener en cuenta una serie de hechos:

- Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, varían en función del umbral de captación sobre la máxima empleada para definir la viabilidad.
- La subestimación de la viabilidad por <sup>99m</sup>Tc-sestamibi, íntimamente relacionada con el umbral definido para la viabilidad, no es homogénea, sino que es más frecuente encontrarla en determinadas áreas, fundamentalmente en cara inferior<sup>63</sup> debido a la atenuación fotónica producida por el diafragma. Dicha subestimación podría aminorarse con el empleo de SPECT sincronizado con ECG (gated-SPECT, ver más adelante), o con corrección de la atenuación.
- Dicha correlación puede variar según se empleen técnicas semicuantitativas basadas en el análisis meramente visual de los defectos, o técnicas cuantitativas que determinan el grado de captación regional.
- La correlación también puede variar dependiendo de la función ventricular izquierda. En el estudio de Arrighi y cols.<sup>64</sup> hubo una buena correlación con PET en caso de disfunción leve-moderada (correlación del 88%), pero la viabilidad se infravaloraba (correlación del 42%) en pacientes con disfunción severa ( $FE \leq 25\%$ ).

*¿Pero cuál es el umbral idóneo de captación de <sup>99m</sup>Tc-sestamibi para definir la existencia de viabilidad? En muchos estudios se ha establecido, de forma un tanto arbitraria, el valor del 50% de captación sobre la máxima como umbral por encima del cual se considera que existe viabilidad<sup>54</sup>, en similitud con los estudios con talio. Sin embargo, cuando comparamos la captación de <sup>99m</sup>Tc-sestamibi con imágenes de PET con <sup>18</sup>F-FDG, hasta el 50% de los segmentos con captación de sestamibi inferior al 50% de la captación máxima presentan criterios de viabilidad por PET.<sup>54,65,66</sup> En el estudio de Udelson y*

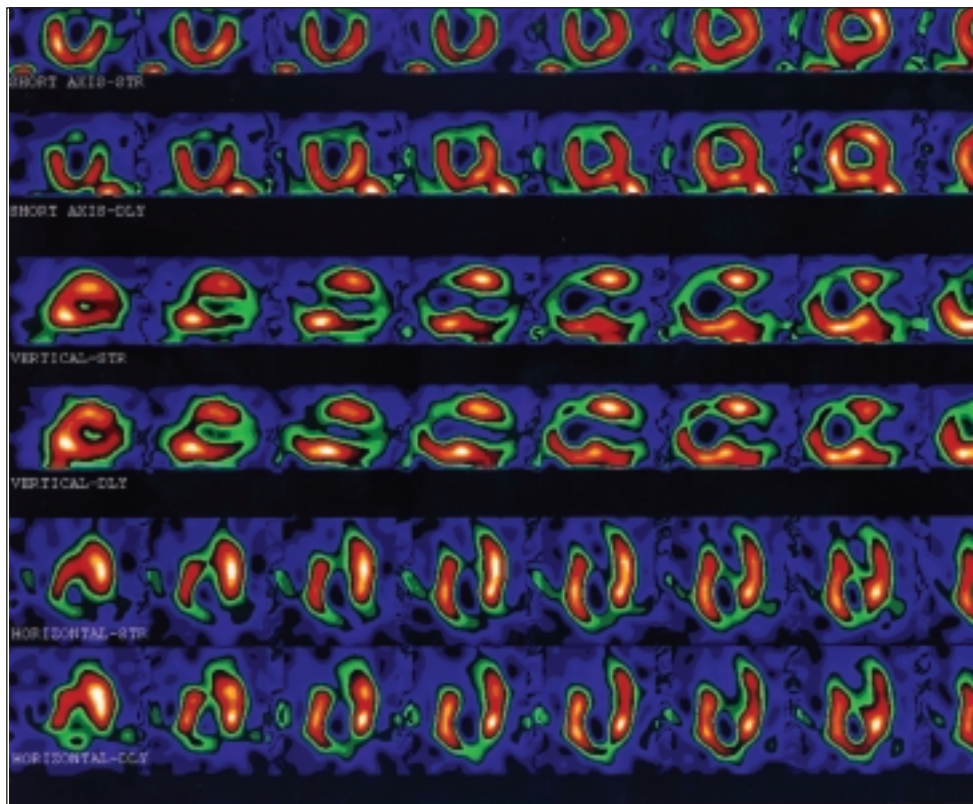


Figura 3.—Estudio de perfusión miocárdica SPECT con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI. Se observa defecto de perfusión en las imágenes de esfuerzo (cortes apicales y medios del segmento anterior) que mejora parcialmente en las imágenes de reposo, en las cuales además, el defecto tiene una captación superior al 30% (excepto zona anterolateral del segmento apical), criterios ambos de viabilidad.

cols.<sup>40</sup> se demostró un alto valor predictivo positivo y negativo (80% y 96% respectivamente) para la recuperación de la función ventricular tras la revascularización, estableciendo un umbral de captación de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en reposo alrededor del 60% de la captación máxima. En el estudio multicéntrico español<sup>24</sup> los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo cuando se consideró el umbral de viabilidad > 50% de la captación máxima de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, fueron 47%, 64%, 67% y 44%, respectivamente. Cuando el umbral se bajó al 30% de la captación máxima, dichos valores resultaron del 79%, 40%, 39% y 80%, respectivamente. De ello se deduciría que el valor del 50% era demasiado alto como nivel mínimo de viabilidad sobre todo en el caso de imágenes tomográficas con tecnecios, debido al mayor contraste entre zonas captantes y no captantes, consecuencia de la menor atenuación del  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi con respecto al  $^{201}\text{Tl}$ . De hecho, tras la revascularización hubo mejoría en la contractilidad en el 41,3% de los segmentos con captación de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi entre 40-50% de la captación máxima, y en el 37,7% de los que presentaban una captación entre 30-40%; es decir, el 39,4% de los segmentos

con captación entre 30-50% (y por tanto considerados como no viables utilizando el umbral del 50%) presentaban mejoría de la contractilidad tras la revascularización.

*¿Qué protocolo debe emplearse para la valoración de la viabilidad mediante  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi?* Lo habitual es valorar la viabilidad en función de la captación en un estudio de reposo, por encima del umbral establecido, lo cual es lógico si tenemos en cuenta que el sestamibi no presenta redistribución significativa. Sin embargo, en el anteriormente mencionado trabajo de Udelson y cols.<sup>40</sup> en el que se compararon las imágenes de reposo / redistribución de  $^{201}\text{Tl}$  y  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en reposo, se vio que el grado de correlación entre ambos era bueno (87% en el análisis semicuantitativo, con un grado de correlación  $r = 0,86$ ,  $p < 0,001$  en el análisis cuantitativo regional), sugiriendo que la captación y el manejo ulterior del sestamibi es más complejo que lo que explicaría un puro trazador de flujo sin redistribución. Dilsizian y cols.<sup>21</sup> demostraron que la adquisición de una imagen 4 horas después de la administración de sestamibi en reposo identificaba como viables el 38% de los segmentos que en las imágenes de reposo no lo eran, tomando como referencia las imá-

genes de esfuerzo / redistribución / reinyección con  $^{201}\text{Tl}$  y PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Recientemente Candell-Riera y cols.<sup>67</sup> han puesto de manifiesto la utilidad de los estudios de perfusión esfuerzo / reposo con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi en el estudio de la viabilidad miocárdica cuando se añadía como criterio de la misma la reversibilidad de los defectos. El 62% de los segmentos con hipoquinesia severa, aquinesia o disquinesia que presentaron mejoría de la captación en reposo con respecto al esfuerzo, mejoraron su contractilidad en una proporción significativamente mayor ( $p < 0,0001$ ). Se concluía pues la recomendación de que en la estrategia diagnóstica del miocardio viable con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi se utilice como primer criterio de viabilidad, la existencia de reversibilidad en la perfusión entre los estudios de esfuerzo y reposo, y cuando ésta no se produce, aplicar el criterio de captación en reposo por encima del 30% para identificar el máximo número de segmentos viables (fig. 3).

### Otros agentes de perfusión con $^{99\text{m}}\text{Tc}$

La tetrofosmina es un compuesto catiónico similar al MIBI, pero con mayor aclaramiento sanguíneo y hepático, lo que permite una rápida obtención de las imágenes tras su administración. Igual que el MIBI requiere integridad del sarcolema y un metabolismo mitocondrial conservado; de ahí que también pueda emplearse como marcador de viabilidad.

En la serie de Matsunari<sup>68</sup> el análisis cualitativo de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmina en el protocolo de esfuerzo / reposo con este radiotrazador parece infravalorar la existencia de viabilidad miocárdica en comparación de los estudios con  $^{201}\text{Tl}$ -reinyección, aunque se concluye que ambos trazadores podrían ofrecer información comparable mediante la cuantificación de los defectos. Nicolai y cols.<sup>69</sup> y Galassi y cols.<sup>70</sup> obtienen resultados similares cuando comparan el análisis cuantitativo de los estudios estrés / reposo con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmina y  $^{201}\text{Tl}$ -reinyección o  $^{201}\text{Tl}$ -reposo / redistribución respectivamente, en pacientes con cardiopatía isquémica crónica y disfunción de VI. Igualmente se ha demostrado que tanto los estudios de análisis cuantitativos de reposo con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmina como los de reposo / redistribución con  $^{201}\text{Tl}$  son comparables en cuanto a la predicción de la recuperación de la función ventricular tras la revascularización<sup>71</sup>.

El  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -teburoxima muestra también una rápida captación miocárdica pero con una rápida velocidad de lavado miocárdico que depende del flujo sanguíneo coronario. Se ha sugerido que la tasa de lavado diferencial de zonas isquémicas y no isquémicas puede permitir la detección de viabilidad<sup>72,73</sup>. Se ha

descrito un 89% de concordancia entre las imágenes de estrés / reposo con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -teburoxima frente a estrés / redistribución / reinyección con  $^{201}\text{Tl}$ <sup>74</sup>.

### ESTUDIOS DE PERFUSIÓN EN REPOSO CON NITRATOS

Para mejorar el rendimiento de los estudios isotópicos de perfusión en la valoración de la viabilidad miocárdica se ha propuesto su uso combinado con la administración de nitratos. Muchos trabajos han demostrado que la administración de nitratos, previa a la inyección del trazador de perfusión en reposo (tanto  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  como  $^{201}\text{Tl}$ ), aumenta el grado de captación del mismo en las regiones con disminución del flujo coronario, pero viables. En un estudio realizado en 18 pacientes con enfermedad coronaria<sup>75</sup> se realizaron tomografías reposo / redistribución con  $^{201}\text{Tl}$  y reposo / perfusión de nitroglicerina intravenosa. Hubo un 100% de concordancia entre las regiones identificadas como viables por uno y otro método. El 88% de estas regiones mejoraron tras la revascularización. Los estudios de reposo / NTG y reposo / redistribución fueron capaces de predecir la viabilidad miocárdica postrevascularización (ausencia de aquinesia o disquinesia) con una sensibilidad del 95% y 92%, respectivamente. Cuando se analizó únicamente la tomografía de la nitroglicerina, ésta identificó como viables el 91% de las regiones consideradas como tales en las imágenes de reposo / redistribución. Por tanto, la infusión de nitroglicerina durante las imágenes con  $^{201}\text{Tl}$  es una técnica útil para detectar hipoperfusión, miocardio viable, requiere menos tiempo para llevarse a cabo que las imágenes reposo / redistribución y puede permitir la identificación de miocardio viable con un único estudio SPECT  $^{201}\text{Tl}$ .

También se ha demostrado que la reinyección de  $^{201}\text{Tl}$ , inmediatamente tras esfuerzo, en combinación con nitroglicerina sublingual (300  $\mu\text{g}$ ) seguido de la adquisición de imágenes 1 hora después, es un método práctico para comprobar de forma exhaustiva la presencia de isquemia miocárdica o viabilidad<sup>76</sup>. He y cols.<sup>77</sup> en un estudio doble ciego aleatorizaron los pacientes que en el estudio de esfuerzo / redistribución con  $^{201}\text{Tl}$  presentaban defectos fijos de perfusión, a recibir una reinyección tras administrar placebo, o 800  $\mu\text{g}$  de nitroglicerina sublingual, demostrando un aumento, aunque modesto, en la detección de los defectos reversibles (58% vs 33%,  $p < 0,05$ , comparado con placebo) sobre todo en pacientes que en el estudio coronario-gráfico presentaban circulación colateral.

El aumento de captación tras la administración de nitratos también se ha comprobado utilizando tecnecios, tanto MIBI<sup>78-80</sup>, tetrofosmina<sup>81</sup> o tebu-



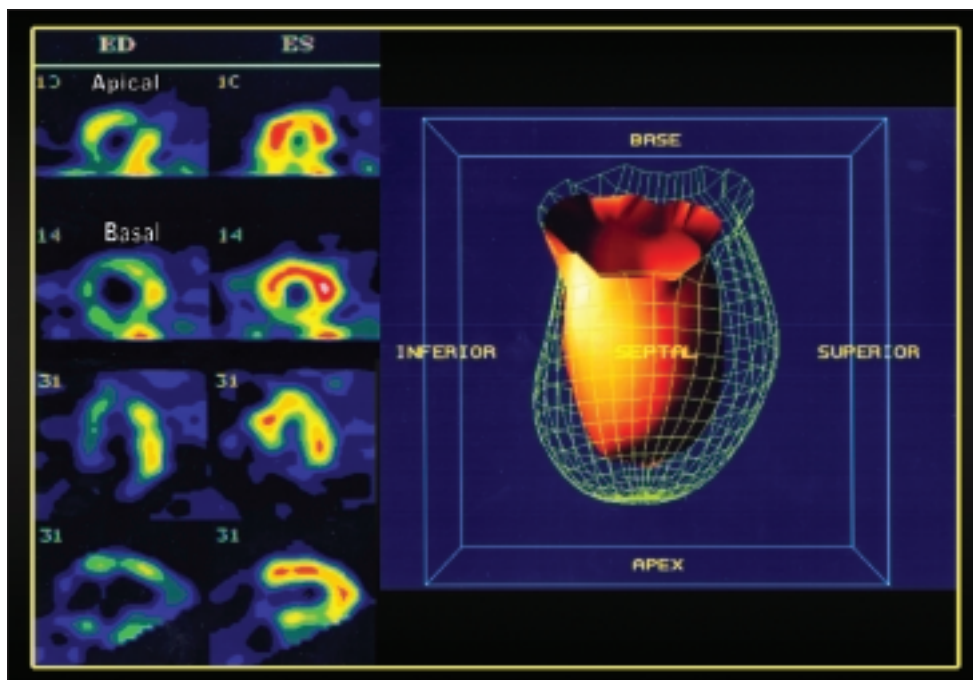


Figura 4.—Estudio de GATED-SPECT con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, de paciente que presentaba defecto fijo de perfusión inferobasal (infarto clínico) y apical. En la parte izquierda de la imagen se observaba cómo ambas zonas de defecto fijo presentan aumento de la actividad del radiotrazador en telesístole (ES) con respecto a la telediástole (ED) lo que sugiere viabilidad. En la reconstrucción tridimensional se observa que el segmento inferobasal presenta cierto grado de movilidad (viabilidad), mostrando una hipoquinesia moderada con respecto a los segmentos medio y apical de la cara inferior.

roxima<sup>82</sup>. En el meta-análisis de Bax y cols.<sup>62</sup>, los valores medios de sensibilidad y especificidad del  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi tras administración de nitratos para predecir la viabilidad, definida como recuperación funcional tras la revascularización, fueron 91% y 88%, respectivamente, que contrasta con los valores medios de los estudios sin nitratos (81% y 60%).

### ESTUDIOS DE GATED-SPECT EN LA VALORACIÓN DE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA

Los estudios tomográficos de perfusión miocárdica sincronizados con el ECG (gated-SPECT) permiten la valoración simultánea de los datos de perfusión y función ventricular, gracias a la valoración de la contractilidad segmentaria a lo largo del ciclo cardíaco, lo que tiene especial interés en el análisis de la viabilidad miocárdica. En estos casos se suelen emplear isótopos marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  (sestamibi o tetrafosmín) que son potencialmente superiores al  $^{201}\text{Tl}$ , debido a sus mejores características radiofísicas.

El gated-SPECT puede detectar artefactos de atenuación de tejidos blandos en regiones con defectos de perfusión aparentemente irreversibles, diferenciando estas regiones viables de aquellas otras con extensa fibrosis, y por tanto no viables. La pre-

sencia de una región que se mueve normalmente en la reconstrucción tridimensional del VI, o que presenta en sístole mayor actividad del isótopo respecto a diástole (fenómeno del volumen parcial, debido al aumento relativo en la concentración del isótopo o por unidad de volumen del miocito, si existe acortamiento sistólico del mismo) son indicativos de viabilidad miocárdica (fig. 4). Se ha constatado una excelente correlación entre las imágenes de reinyección de  $^{201}\text{Tl}$  y la intensidad del engrosamiento sistólico regional<sup>83</sup>. Dicho engrosamiento parietal en gated-SPECT  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi identifica el 89% de los segmentos viables que se detectan con un estudio con talio en reposo<sup>84</sup>. En un reciente estudio en 26 pacientes con infarto previo<sup>85</sup> se vio una alta concordancia (80%) en la puntuación de la contractilidad regional entre gated SPECT  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi y la ventriculografía de contraste ( $K = 0,67$ ,  $p < 0,001$ ) que fue mejor entre los segmentos con perfusión normal o con hipoperfusión leve-moderada (82%,  $K = 0,69$ ) que entre los severamente hipoperfundidos (67%,  $K = 0,56$ ). Hubo también una buena concordancia entre la perfusión miocárdica y el movimiento de la pared (89%,  $K = 0,57$ ) por gated-SPECT, y se vio que el 43% de los segmentos sin perfusión o con severa disminución de la misma presentaban movimiento por gated-SPECT.

Algunos trabajos demuestran que cuando se analizan conjuntamente los datos de perfusión y de función ventricular mediante estudios gated-SPECT, se

puede mejorar significativamente la sensibilidad y la precisión global para la determinación de la viabilidad, en comparación con la perfusión aislada. En el estudio de Levine y cols.<sup>86</sup> se incluyeron 50 pacientes con enfermedad coronaria y disfunción de VI que fueron sometidos a revascularización miocárdica. Previamente a la revascularización se realizó un estudio gated-SPECT con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi, repitiéndose el SPECT de reposo 6 semanas después de la revascularización. Se compararon los resultados de la perfusión con la combinación de la perfusión y el movimiento de la pared. La perfusión en solitario tuvo una sensibilidad del 86%, especificidad del 55%, con una precisión global del 85%, en predecir la viabilidad, mientras que la combinación de la perfusión y el movimiento de la pared mostró unos valores de sensibilidad, especificidad y precisión global del 95% ( $p < 0,025$ ), 55% y 91% ( $p < 0,05$ ), respectivamente. En cambio, otros estudios<sup>87</sup> no encuentran beneficio añadido del gated-SPECT en cuanto a la predicción de músculo recuperable con respecto al análisis de perfusión convencional cuantificando la actividad y la extensión de los defectos.

Actualmente se disponen de pocos datos acerca de cuál sería el protocolo adecuado para valorar la presencia de viabilidad miocárdica con estudios de gated-SPECT con tecnecios. Chua y cols.<sup>88</sup> sugieren que el estudio de perfusión tras esfuerzo con <sup>99m</sup>Tc-MIBI junto con adquisición gated podría sustituir al estudio convencional esfuerzo / reposo en la valoración de la viabilidad miocárdica. Sin embargo en este estudio no hubo un seguimiento tras la revascularización que confirmara la mejoría regional de la contractilidad. En un estudio reciente se comparó el protocolo de única adquisición de imagen de perfusión tras esfuerzo con <sup>99m</sup>Tc-MIBI combinado con adquisición gated, con el protocolo de adquisición isotópica dual reposo con <sup>201</sup>Tl/ esfuerzo con <sup>99m</sup>Tc-MIBI en 20 pacientes que iban a someterse a cirugía de revascularización (9 con antecedentes de infarto y 11 sin dicho antecedente). Los valores predictivos positivos con respecto a la mejoría de la contractilidad regional en el seguimiento en el grupo de pacientes con infarto fueron excelentes por ambos procedimientos (90% gated-SPECT y 91% en el protocolo de adquisición isotópica dual). Sin embargo los valores predictivos negativos en ambos procedimientos fueron más bajos de lo esperado (18% y 25%, respectivamente), encontrando que aproximadamente el 80% de los segmentos con escaso engrosamiento por gated-SPECT (valorado por aumento del brillo durante la sístole respecto a diástole) mejoraban la contractilidad tras revascularización. Los resultados de valor predictivo positivo y negativo en el grupo de pacientes sin antecedentes de infarto fueron peores (61% para gated-SPECT vs

70% para la adquisición dual, y 14% vs 65%, respectivamente). Por tanto el estudio gated-SPECT con <sup>99m</sup>Tc-MIBI tras esfuerzo podría ser una alternativa aceptable en el estudio de la viabilidad en el grupo de pacientes con infarto previo, teniendo en cuenta el escaso valor predictivo negativo<sup>89</sup>.

Quizás la realización de estudio de perfusión en reposo unido al estudio de perfusión y función ventricular (gated) tras esfuerzo podría mejorar los resultados a la hora de valorar la viabilidad miocárdica, pero esto no siempre es necesario. Snapper y cols.<sup>90</sup> han demostrado que la evidencia visual de engrosamiento regional determinado por gated-SPECT <sup>99m</sup>Tc-MIBI en el post-esfuerzo, en un territorio con defecto de perfusión inducido tras estrés, tiene una alta correlación con defectos reversibles (y por tanto con viabilidad), por lo que en estos casos no sería necesario el estudio de reposo, permitiendo así ahorro de tiempo y recursos. En cambio la ausencia de engrosamiento regional no debe indicar por sí mismo ausencia de viabilidad. Es aquí donde podría ser interesante la realización de estudios de reposo para ver la reversibilidad del defecto con respecto al estudio de estrés.

También es posible en estos casos la demostración de la reserva inotrópica empleando dosis bajas de dobutamina (de forma similar a ecocardiografía) durante la adquisición gated-SPECT. Everaert y cols.<sup>91</sup> valoraron la respuesta inotrópica en áreas infartadas con gated-SPECT con tetrofosmín y bajas dosis de dobutamina, encontrando una concordancia del 83% con ecocardiografía de estrés. Estos mismos autores han encontrado que la mejoría en la función regional durante la administración de dobutamina se asociaba con menos defectos severos de perfusión y con mayor captación de ácido  $\beta$ -metil-iódofenil-pentadecanoico, sugiriendo presencia de viabilidad<sup>92</sup>.

En un estudio muy reciente<sup>93</sup> se ha comparado el gated-SPECT con bajas dosis de dobutamina con ecocardiografía de estrés con dobutamina, utilizando la PET como indicador de viabilidad. La sensibilidad y especificidad del gated-SPECT con dobutamina fue del 76% y 100% respectivamente, no encontrando diferencias significativas con los valores de sensibilidad y especificidad calculados para el eco-dobutamina (78% y 94%, respectivamente), con un 80% de concordancia ( $K = 0,72$ ). Con respecto al estudio de perfusión, el estudio de función ventricular con dobutamina presentó unos valores similares de sensibilidad, pero su especificidad (100%) fue significativamente superior a aquél (52%,  $p < 0,05$ ). Por tanto, el gated-SPECT con dobutamina puede proporcionar información adicional a la hora de identificar miocardio viable, el cual es a menudo sobreestimado por los estudios de perfusión rutinarios.

## IMAGENES ISOTÓPICAS DUALES EN LA ESTIMACION DE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA

Berman y cols.<sup>94</sup> demostraron la utilidad de un protocolo que combinaba una imagen de reposo con <sup>201</sup>Talio para valorar la perfusión de reposo y la viabilidad, seguido de una prueba de estrés e inyección de <sup>99m</sup>Tc-sestamibi para diagnosticar la isquemia miocárdica, encontrando una excelente correlación con el estudio estándar reposo / estrés con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi. Las ventajas de este protocolo son optimizar la eficiencia temporal y el trabajo del laboratorio, pero tiene el inconveniente de que podría subestimar la reversibilidad de los defectos de perfusión, disminuyendo así la sensibilidad de la prueba. La obtención de imágenes retrasadas de <sup>201</sup>Talio con este protocolo podría mejorar significativamente la sensibilidad para la detección de viabilidad miocárdica<sup>95</sup>. Otro método posible sería realizar imágenes de reposo / redistribución con <sup>201</sup>Talio antes de proceder a la prueba de esfuerzo con sestamibi. Otra desventaja es que puede subestimarse la verdadera extensión del defecto isquémico con imágenes de estrés con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi comparadas con las imágenes de reposo con <sup>201</sup>Talio, ya que son trazadores diferentes.

## TRAZADORES METABÓLICOS CON SPECT EN LA VALORACIÓN DE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA

### Ácidos grasos

Es posible marcar ácidos grasos de cadena larga con <sup>123</sup>I estudiando su distribución mediante técnica SPECT. En condiciones basales los ácidos grasos constituyen el principal metabolismo miocárdico aeróbico. Se han realizado estudios clínicos con ácido fenilpentadecanoico (IPPA), hexadodecanoico (IHDA), y heptadodecanoico (IHA)<sup>96-98</sup>.

También se han empleado ácidos grasos de cadena ramificada, principalmente ácido 15-p-yodofenil-3-R,S-metilpentadecanoico (BMIPP) y metilhexadecanoico (MIHA)<sup>99-103</sup>. Estos radiotrazadores presentan una prolongada retención tisular y una buena calidad de imagen. Su actividad miocárdica se correlaciona con el contenido intracelular de ATP<sup>100</sup>. En la isquemia se asume que la depleción de ATP produce una disminución de la actividad de BMIPP, una menor acumulación intracelular y un aumento de la difusión hacia fuera del trazador de metabolismo. En la práctica clínica este mecanismo puede ser el responsable de la discordancia negativa con los trazadores de flujo en el tejido miocárdico viable, y una captación disminuida de ambos tra-

zadores en el miocardio fibrótico. La valoración de la viabilidad miocárdica usando distribución regional de BMIPP suele hacerse mediante análisis cualitativo o semicuantitativo. Esto tiene la desventaja de que los resultados para predecir la viabilidad pueden variar dependiendo de la experiencia del observador. Recientemente se ha descrito y validado un método automático que usa un mapa polar con codificación en color, que cuantifica la relativa captación de BMIPP comparado con sestamibi, expresando los diferentes patrones de distribución como porcentaje de la superficie de VI, y del territorio de las tres arterias coronarias principales<sup>101,102</sup>. Utilizando esta forma de análisis cuantitativo, y combinando ambos trazadores (BMIPP y MIBI), se ha visto que el patrón óptimo de distribución que predice la recuperación tras revascularización es el patrón discrepante con captación de sestamibi entre 30-70% de la captación máxima, y captación de BMIPP un 10% menor. Los umbrales óptimos con este criterio fueron 10% de la superficie de VI (sensibilidad = 69%, especificidad = 80%) y 25% para la superficie de cada territorio coronario (sensibilidad = 77% y especificidad = 80%)<sup>103</sup>. Esta técnica muestra una alta reproducibilidad interobservador y requiere menos experiencia que el análisis cualitativo o semicuantitativo. En este estudio se sugiere que la captación de BMIPP podría predecir la extensión del daño miocárdico con más precisión que la imagen de perfusión en el IAM. Por tanto, en pacientes con IAM, el análisis cuantitativo de la relativa captación de BMIPP comparada con sestamibi en reposo parece un interesante procedimiento para identificar miocardio viable y predecir la recuperación funcional tras la revascularización.

En pacientes a los que se realizó SPECT reposo con MIHA y SPECT reposo / reinyección con <sup>201</sup>Talio previo a la práctica de angioplastia, se vio que el hallazgo de patrones discordantes entre SPECT MIHA y perfusión con <sup>201</sup>Talio presentó mayor especificidad y valor predictivo positivo que las imágenes de redistribución con talio ( $p < 0,05$ ) en la valoración de la recuperación de la contractilidad segmentaria, aunque no hubo diferencias cuando se comparó con las imágenes de reinyección (aunque hubo tendencia a una mayor especificidad para los hallazgos del patrón discordante)<sup>99</sup>.

### Trazadores emisores de positrones

Se han empleado emisores de positrones, sobre todo <sup>18</sup>F-FDG, utilizando tecnología SPECT con gammacámaras con colimadores de alta energía (para detectar fotones de 511 KeV), como un método alternativo para la valoración del metabolismo y la viabilidad miocárdicas. Esta técnica busca la ven-

taja de los estudios con PET a la hora de predecir la existencia de viabilidad, evitando el inconveniente de la misma, es decir, el alto coste de la exploración y la falta de disponibilidad de la técnica. El tiempo de semidesintegración del  $^{18}\text{F}$  es relativamente largo (unas 2 horas) permitiendo la realización de estudios en laboratorios sin necesidad de disponer *in situ* de un ciclotrón, obteniéndose buenas calidades de imagen<sup>104</sup>.

Hay estudios que demuestran una buena correlación entre PET y SPECT con  $^{18}\text{F}$ -FDG, con valores entre 90%-94%<sup>105-107</sup>, si bien este grado de concordancia es menor cuando se analizan los segmentos asinérgicos o disinérgicos (76%-80%)<sup>107, 108</sup>.

En estudios prospectivos de pacientes isquémicos sometidos a revascularización, también se ha visto que el SPECT con  $^{18}\text{F}$ -FDG puede identificar a aquellos en los que la fracción de eyección mejora tras la revascularización, dependiendo dicha mejora de la presencia de mayor número de segmentos viables (3 o más)<sup>109</sup>.

Sandler y cols.<sup>110</sup> han descrito un método de imágenes simultáneas isotópicas duales realizando estudio de estrés con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi y reposo con  $^{18}\text{F}$ -FDG, seguido por una adquisición de ventana dual, con una buena exactitud diagnóstica para detectar cardiopatía isquémica (96%), siendo útil para la valoración, tanto de la perfusión como de la viabilidad<sup>95</sup>.

Actualmente se están empleando gammacámaras que usan una técnica denominada detección de coincidencia molecular, un sistema de cámara SPECT con detector dual situados opuestos  $180^\circ$ , que potencialmente permitiría una mayor precisión en la localización de los eventos de aniquilación positrón-electrón, con lo que podría mejorar la resolución y precisión de las imágenes SPECT. En un estudio reciente<sup>111</sup> que comparaba la viabilidad por esta técnica con el PET, se encontró una alta especificidad en segmentos disinérgicos (80%) y en segmentos hipoperfundidos (81%), si bien su sensibilidad fue pequeña (55% y 57%, respectivamente). Posiblemente, el empleo de técnicas de corrección de atenuación no uniforme, pueda mejorar significativamente estos resultados a la hora de determinar la viabilidad miocárdica<sup>112</sup>.

## **TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES EN LA VALORACIÓN DE LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA**

La tomografía de emisión de positrones (PET) se ha convertido en la técnica de referencia para el estudio de la viabilidad miocárdica en pacientes con función ventricular reducida<sup>113-115</sup>. En la práctica clínica la viabilidad se detecta fundamentalmente mediante dos estudios de imagen en la misma sesión: un estudio de perfusión, y otro de metabolismo.

Para el estudio de perfusión se emplean diferentes trazadores de flujo: rubidio-82, amonio N-13,  $\text{CO}_2$  marcado con oxígeno-15 o agua marcada con oxígeno-15, siendo el más utilizado el amonio marcado con N-13, dada la mejor calidad de imagen. Dichos trazadores tienen la capacidad potencial de proporcionar datos cuantitativos de flujo y determinar la cuantía de tejido perfundible dentro de los segmentos de miocardio disfuncionantes.

En el estudio de metabolismo los diferentes trazadores pretenden valorar la captación de ácidos grasos (palmitato marcado con carbono-11), el metabolismo aerobio (acetato marcado con carbono-11), o el consumo de glucosa ( $^{18}\text{F}$ -fluordesoxiglucosa,  $^{18}\text{F}$ -FDG). En situación normal los ácidos grasos son el principal sustrato del miocito. En situaciones de hipoxia, la célula cardíaca utiliza preferentemente la glucosa. Puede ocurrir que en estas situaciones exista un bajo nivel de producción energética, suficiente para mantener la adecuada función contráctil de la célula. La presencia de viabilidad celular implica, por un lado, cierto grado de integridad de las estructuras fundamentales de la célula, como el sarcolema, el retículo sarcoplásmico, y la membrana celular, y por otro, que no existan cambios irreversibles en la configuración de las proteínas ni hipercontracción isquémica de los miocitos. Para ello se requiere un nivel de perfusión crítico, por debajo del cual no puede mantenerse la viabilidad celular.

El trazador más empleado en la práctica clínica es el  $^{18}\text{F}$ -FDG. Se ha demostrado en muchos estudios que la presencia de un patrón discordante de aumento de captación de FDG en relación con el flujo sanguíneo en regiones de perfusión reducida («*mismatch*») indica miocardio viable (fig. 5). En el metaanálisis de Bax y cols.<sup>62</sup> se reunieron un total de 12 series de pacientes sometidos a PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG antes de ser revascularizados. La sensibilidad de esta técnica en la predicción de la recuperación de la contractilidad tras la revascularización osciló entre el 71%-100%, y la especificidad entre 38%-91%. Cuando se consideraron los 322 pacientes de todas las series, los valores medios de sensibilidad y especificidad fueron del 88% y 73% respectivamente. Es decir, de media hay aproximadamente 12% de segmentos (que en algunas series llegaría casi al 30%), que aunque captan  $^{18}\text{F}$ -FDG no recuperan su contractilidad. Entre las diferentes explicaciones que se han dado a este hecho se encuentran: 1) revascularización incompleta; 2) infartos intra o periprocedimiento; 3) presencia de captación fundamentalmente en zonas subepicárdicas más que en subendocárdicas, que no modifican sustancialmente la contractilidad regional tras la revascularización, y 4) incapacidad de distinguir zonas de metabolismo aerobio de aquéllas con metabolismo anaerobio

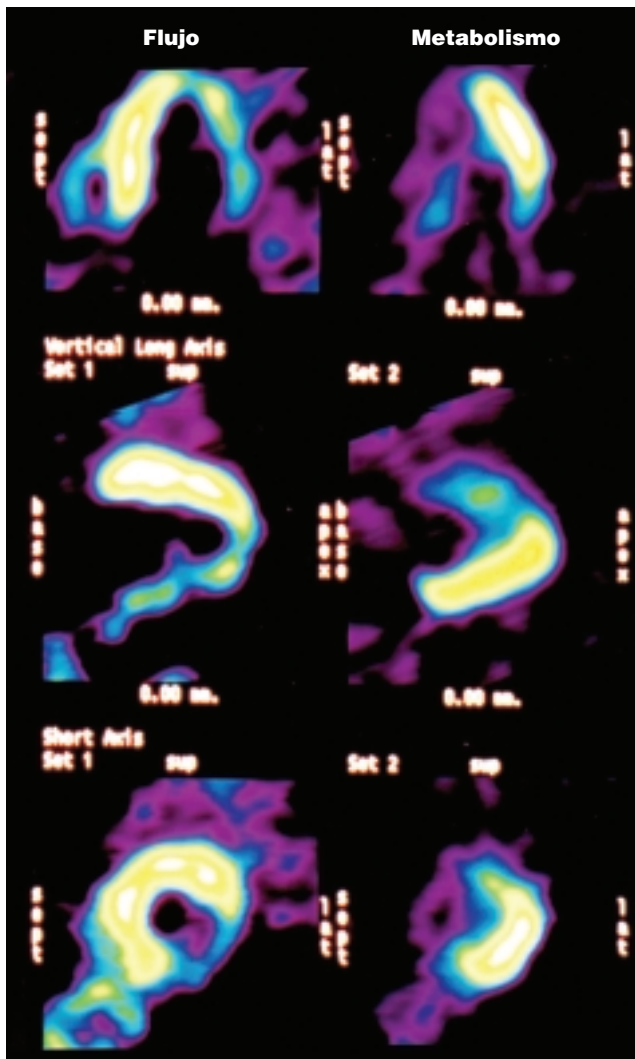


Figura 5.—Estudio de PET realizado en un paciente sin sobrecarga oral de glucosa. Patrón discordante o «mismatch» sugestivo de viabilidad. En los cortes tomográficos se observa un defecto de flujo en las caras inferior y lateral, que presentan una hipercaptación relativa de  $^{18}\text{F}$ -FDG en el estudio de metabolismo. Cortesía del Prof. Dr. J. L. Carreras.

(potencialmente menos recuperables tras la revascularización), ya que ambas zonas podrían captar glucosa como sustrato metabólico.

La presencia de patrón discordante perfusión / metabolismo no sólo predice la recuperación de la contractilidad tras revascularización, sino que dicha recuperación resulta en un aumento tangible y predecible de la fracción de eyección<sup>116</sup> que se traduce en una mejoría del pronóstico de los pacientes<sup>117-119</sup>. La mejoría de la fracción de eyección depende del número de segmentos considerados como viables<sup>116, 120-122</sup>.

El empleo de ácido palmítico marcado con carbono-11 en la detección de miocardio viable ha sido limitado, debido a lo irregular de su captación.

En algunos estudios se ha comparado el acetato marcado con carbono-11 con  $^{18}\text{F}$ -FDG para la detección de miocardio viable por PET. En el estudio de Gropler y cols.<sup>123</sup> el análisis de las curvas ROC indicó que la estimación del metabolismo oxidativo fue mejor que el metabolismo de la glucosa a la hora de predecir la recuperación funcional ( $p < 0,02$ ), presentando también unos mejores valores predictivos positivos y negativos (67% vs 52% y 89% vs 81%, respectivamente,  $p < 0,01$ ).

Otro método para estudiar la viabilidad miocárdica mediante PET es el empleo de rubidio-82 analizando su cinética de eliminación dentro del segmento disfuncionante. Permite en un solo estudio analizar perfusión y viabilidad. El rubidio-82 queda retenido en las células normales, mientras que se lava rápidamente en ausencia de viabilidad<sup>124, 125</sup>. Además este radiotrazador puede obtenerse de un generador transportable, no siendo necesario disponer de ciclotrón en la instalación PET.

En conclusión, la PET es el mejor método para el diagnóstico de miocardio viable. Sin embargo tiene el inconveniente de su alto coste y de su falta de disponibilidad. Por otro lado, algunos protocolos con talio y la cuantificación con derivados tecnecio pueden alcanzar una alta precisión diagnóstica comparada con la PET, siendo más económicos y accesibles. Por tanto, los estudios PET deberían limitarse a aquellos pacientes en los que interese a toda costa la posibilidad de revascularización sin que los estudios con talio o tecnecio hayan podido demostrar viabilidad.

### VENTRICULOGRAFÍA ISOTÓPICA EN LA DETECCIÓN DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA

La ventriculografía isotópica puede emplearse en la valoración de la función sistólica pre y postrevascularización. En el campo de la viabilidad miocárdica, la ventriculografía isotópica con estrés puede poner de manifiesto la reserva contráctil. Se ha empleado ventriculografía isotópica con nitratos para comprobar si el aumento del flujo coronario produce o no mejoría de la contractilidad ventricular en pacientes isquémicos, aunque no es bien conocida su eficacia en cuanto a la predicción de recuperación funcional.

Igualmente se ha empleado dosis bajas de dobutamina a la hora de demostrar la presencia de reserva contráctil conservada en zonas de disfunción grave<sup>126</sup>. No obstante, incluso a dosis bajas, la dobutamina puede provocar isquemia miocárdica que potencialmente podría infraestimar la presencia de miocardio viable.

En conclusión esta es una técnica menos utilizada clínicamente que el resto de pruebas isotópicas, en

**CRITERIOS DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA EN LAS PRUEBAS DE MEDICINA NUCLEAR**

**I. Perfusión con <sup>201</sup>Talio**

- a) Defecto fijo con captación  $\geq 50\%$  sobre la máxima.
- b) Captación normal en imágenes post-estrés.
- c) Redistribución completa o parcial ( $> 50\%$  del pico de máximo contaje) en imágenes tardías.
- d) Reperusión de defecto fijo tras reinyección.
- e) Captación paradójica.

**II. Perfusión con Tecneceados**

- a) Defecto de perfusión en reposo  $\geq 30-40\%$  de la captación máxima.
- b) Reversibilidad en la perfusión estrés/reposo, en los segmentos disfuncionantes.

**III. Estudio de perfusión con adquisición sincronizada con ECG (GATED-SPECT)**

- a) Presencia de engrosamiento sistólico y/o movimiento parietal en áreas hiperfundidas.
- b) Mejora de contractilidad (reserva inotrópica) tras bajas dosis de DBT.

**IV. Estudios PET**

- a) Patrón de discordancia («mismatch») perfusión/metabolismo.

Figura 6.—Criterios diagnósticos de viabilidad miocárdica de las diferentes pruebas de Medicina Nuclear. DBT: dobutamina.

la determinación de la viabilidad miocárdica, y de hecho, no es considerada por la SEC dentro de las guías sobre cardiología nuclear, como indicación clase I en el estudio de la viabilidad, si bien sería un método idóneo para efectuar un correcto seguimiento de la función ventricular en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

**CONCLUSIONES**

La detección de viabilidad miocárdica es de trascendental importancia en el contexto de la cardiopatía isquémica, fundamentalmente cuando existe mala función ventricular. La PET es la técnica de referencia para el estudio de viabilidad miocárdica, pero su alto coste y escasa disponibilidad, obligan a utilizar otras técnicas alternativas. En la práctica clínica habitual las dos técnicas que suelen emplearse son las basadas en estudios de ecocardiografía de estrés y en estudios isotópicos (fig. 6). Los diferentes trabajos que comparan ambas técnicas (fig. 7) evidencian una mayor especificidad en la valoración de la viabilidad de la ecocardiografía de estrés sobre los estudios isotó-



Figura 7.—Valores de sensibilidad y especificidad de diferentes pruebas de detección de miocardio viable. Modificado de Bax y cols.<sup>62</sup>

picos de perfusión, aunque éstos muestran una mayor sensibilidad, lo cual debe ser tenido en cuenta para elegir en cada caso lo más idóneo.

La aplicación de gated-SPECT asociada o no a la administración de dosis bajas de dobutamina, puede aportar datos de función ventricular y aumentar la especificidad de los estudios de perfusión sin detrimento significativo de su sensibilidad.

Con respecto a la ecocardiografía los estudios isotópicos presentan una más fácil interpretación y una mayor variabilidad interobservador además de no estar influenciados por la existencia de mala ventana acústica que dificulte la interpretación de los estudios ecocardiográficos.

Es posible que en un futuro próximo, el empleo de gammacámaras con técnicas de detección de coincidencia molecular junto con técnicas de corrección no uniforme de la atenuación y el empleo de nuevos trazadores permitan el estudio de la viabilidad miocárdica con valores de sensibilidad y especificidad similares a los del PET.

Independientemente de la identificación de viabilidad de forma exclusiva, en la práctica clínica, son de gran interés los estudios de perfusión estrés / reposo con adquisición gated, en pacientes con cardiopatía isquémica, porque permiten a la vez obtener datos de extensión y localización de la isquemia, extensión, localización y grado de viabilidad del infarto y estado de la función ventricular, variables todas ellas de gran importancia en la valoración del pronóstico de los pacientes.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Braunwald E y Kloner RA: The stunned myocardium: prolonged, post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1146-9.

2. Bolli R: Mechanism of myocardial stunning. *Circulation* 1990; 82: 723-38.
3. Rahimtoola SH: A perspective on three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985; 72: 123-35.
4. Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 111-21.
5. Elefteriades J, Tolis GJ, Levi E, Mills L y Zaret B: Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1411-7.
6. Dilsizian V, Bonow R, Cannon R y cols.: The effect of coronary artery bypass grafting on left ventricular systolic function at rest: evidence for preoperative subclinical myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1248-54.
7. Brundage B, Massie B y Botvinick E: Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 902-8.
8. Rozanski A, Bernard D, Gray R y cols.: Preoperative prediction of reversible myocardial asynergy by postexercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med* 1982; 307: 212-3.
9. Bonow R: The hibernating myocardium: implications for management of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75: 17A-25A.
10. Auerbach, MA, Schoder H, Hoh C, Gambhir SS, Yaghoubi S, Sayre JW y Silverman DI: Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1999; 99: 2921-6.
11. Emond M, Mock M, Davis K y cols.: Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90: 2645-57.
12. Di Carli M, Davidson M, Little R y cols.: Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994; 73: 527-33.
13. Bolognese L, Cerisano G y Bounamici P: Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 3353-59.
14. Schneider CA, Helmig AK, Baer FM, Horst M, Erdmann E y Sechtem U: Significance of exercise-induced ST-segment elevation and T-wave pseudonormalization for improvement of function in healed Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 82: 148-53.
15. Bodí V, Sanchis J, Llacer A, Insa L, Chorro FJ y López-Merino V: ST-segment elevation on Q leads at rest and during exercise: Relation with myocardial viability and left ventricular remodeling within the first 6 months after infarction. *Am Heart J* 1999; 137: 1107-15.
16. Watanabe S, Kawamura Y, Watanabe Y, Tanaka K, Takei Y, Ejiri N y Shimada K: Viability of Q-wave infarcted myocardium with restored positive and persistent negative T waves after optimal revascularization compared with dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2000; 85: 31-6.
17. Almoammad A, Norton MY, Mahy IR, Patel JC, Welch AE, Mikecz P y Walton S: Can the surface electrocardiogram be used to predict myocardial viability? *Heart* 1999; 82: 663-7.
18. Kornowski R, Hong MK y Gepstein L: Preliminary animal and clinical experiences using an electromechanical endocardial mapping procedure to distinguish infarcted from healthy myocardium. *Circulation* 1998; 98: 1116-24.
19. Kornowski R, Hong MK y Leon MB: Comparison between left ventricular electromechanical mapping and radionuclide perfusion imaging for detection of myocardial viability. *Circulation* 1998; 98: 1837-41.
20. Candell Riera J, Castell Conesa J, Jurado López JA, López de Sá E, Nuño de la Rosa JA, Ortigosa J y Valle Tudela V: Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Cardiología nuclear: bases técnicas y aplicaciones clínicas. Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 957-89.
21. Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG, Quyyumi AA, Alavi K, Bacharach SL y cols.: Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease: comparison of <sup>99m</sup>Tc-sestamibi with <sup>201</sup>thallium reinjection and (<sup>18</sup>F)fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1994; 89: 578-87.
22. Althoefer C, Von Dahl J, Buell U, Uebis R, Kleinhans E, Hanrath P: Comparison of <sup>201</sup>thallium single photon emission tomography after rest injection and fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 37-45.
23. Sawada SG, Almman KC, Muzik O, Beanlands RS, Wolfe ER, Gross M y cols.: Positron emission tomography detects evidence of viability in rest <sup>99m</sup>Technetium Sestamibi defects. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 92-8.
24. Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear. Valoración de la viabilidad miocárdica mediante <sup>99m</sup>tecnecio isonitrilo y <sup>201</sup>talio. Resultados del protocolo multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 320-30.
25. Lebowitz E, Greene MV, Fairchild R, Bradley Moore P, Atkins HL, Ansari AN y cols.: <sup>201</sup>Thallium for medical use I. *J Nucl Med* 1975; 16: 151-155.
26. Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greenee MW, Atkins HL y Ansari AN. <sup>201</sup>Thallium for medical use II: Biologic behavior. *J Nucl Med* 1975; 16: 156-60.
27. Atkins HL, Budinger TF, Lebowitz E, Ansari AN, Greene MW, Fairchild RG y cols.: Thallium-201 for medical use III: human distribution and physical imaging properties. *J Nucl Med* 1977; 18: 133-138.
28. Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ y cols.: Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative <sup>201</sup>thallium-scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 804-15.
29. Brunken R, Schwaiger M, Grover-McKay M, Phelps M, Tillisch J y Schelbert H. Positron emission tomography detects tissue metabolic activity in myocardial segments with persistent thallium perfusion defects. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 557-67.
30. Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K y cols.: Relation of left ventricular perfusion and wall motion with metabolic activity in persistent defects on <sup>201</sup>thallium tomography in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 202-8.
31. Kiat H, Berman DS, Maddahi J y cols.: Late reversibility of tomographic myocardial <sup>201</sup>thallium defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1456-63.
32. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NM y cols.: Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990; 323: 141-6.
33. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A y Bacharach SL. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991; 83: 26-37.
34. Marin Neto JA, Dilsizian V, Arrighi JA, Perrone Filardi P, Bacharach SL y Bonow RO: Thallium scintigraphy compared with <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessing myocardial viability in patients with moderate versus severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1001-7.
35. Vanoverschelde JIJ, D'Hont AM, Marwick T, Gerber B, Kock M, Dion R y cols.: Head-to-head comparison of exercise-redistribution-reinjection thallium single photon emission tomography and low dose dobutamine echocardiography for prediction of reversibility of chronic left ventricular ischemic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 432-42.
36. Arnese M, Cornel JH, Salustri A, Maat AP, Elhendy A, Reijns AEM y cols.: Prediction of improvement of regional left ventri-

- cular function after surgical revascularization: a comparison of low dose dobutamine echocardiography with  $^{201}\text{Tl}$  SPECT. *Circulation* 1995; 91: 2748-52.
37. Haque T, Furukawa T, Takahashi M y Kinoshita M. Identification of hibernating myocardium by dobutamine stress echocardiography: comparison with  $^{201}\text{Tl}$  thallium reinjection imaging. *Am Heart J* 1995; 130: 553-63.
  38. Mori T, Minamiji K, Kurogane H y cols.: Rest-injected thallium-201 imaging for assessing viability of severe asynergic regions. *J Nucl Med* 1991; 32: 1718-24.
  39. Ragosta M, Beller GA, Watson DD y cols.: Quantitative planar rest redistribution  $^{201}\text{Tl}$  imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; 87: 1630-41.
  40. Udelson J, Coleman P, Metherall J y cols.: Predicting recovery of severe ventricular dysfunction: comparison of resting scintigraphy with  $^{201}\text{Tl}$  thallium and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sestamibi. *Circulation* 1994; 89: 2552-61.
  41. Dilsizian V, Perrone-Filardi P, Arrighi JA y cols.: Concordance and discordance between stress-redistribution-reinjection and rest-redistribution thallium imaging for assessing viable myocardium. Comparison with metabolic activity by positron emission tomography. *Circulation* 1993; 88: 941-52.
  42. Galassi AR, Centamore G, Fiscella A y cols.: Comparison of rest-redistribution  $^{201}\text{Tl}$  thallium and reinjection after stress-redistribution for the assessment of myocardial viability in patient with left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 436-42.
  43. Inglese E, Brambilla M, Dondi M y cols.: Assessment of myocardial viability after thallium-201 reinjection or rest-redistribution imaging: a multicenter study. *J Nuc Med* 1995; 36: 555-63.
  44. Burns R, Galligan L y Wright L: Thallium infusion scintigraphy improves detection of viable myocardium [Abstract]. *Circulation* 1990; 82 (Supl. III): III-544.
  45. Tartagni F, Fallani F, Corbelli C y cols.: Detecting hibernating myocardium with SPECT and thallium-glucose-insulin infusion. *J Nucl Med* 1995; 36: 1377-83.
  46. He Z, Darcourt J, Guignier A y cols.: Nitrates improve detection of ischemic but viable myocardium by  $^{201}\text{Tl}$  thallium reinjection SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1472-7.
  47. Beanlands R, Dawood F, Wen W y cols.: Are the kinetics of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile affected by cell metabolism and viability? *Circulation* 1990; 82: 1802-14.
  48. Okada R, Glover D, Gaffney T y cols.: Myocardial kinetics of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988; 77: 491-8.
  49. Freeman I, Grunwald A, Hoory S y Bodenheimer M: Effect of coronary occlusion and myocardial viability on myocardial activity of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sestamibi. *J Nucl Med* 1991; 32: 292-8.
  50. Piwnika-Worms D, Krounag JF y Chiu ML: Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitrile) technetium (I) in cultured chick myocardial cells. Mitochondrial and plasma membrane potential dependence. *Circulation* 1990; 82: 1626-36.
  51. Maurea S, Cuolo A, Pace L, Nicolai E, Nappi A y Imbriaco M: Left ventricular dysfunction in coronary artery disease: comparison between rest-redistribution  $^{201}\text{Tl}$  thallium and resting  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  methoxyisobutyl isonitrile imaging. *J Nucl Cardiol* 1994; 1: 65-72. 167.
  52. Marzullo P, Sambuceti G y Parodi O: The role of sestamibi scintigraphy in the radioisotopic assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1992; 33: 1925-30. 168.
  53. Marzullo P, Parodi O, Reisenhofer B y cols.: Value of rest  $^{201}\text{Tl}$  thallium/  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  methoxyisobutyl isonitrile scans and dobutamine echocardiography for detecting myocardial viability. *Am J Cardiol* 1993; 71: 166-72.
  54. Althoefer C, Kaiser HJ, Doerr R, Feinendegen C, Beilin I, Uebis R y cols.:  $^{18}\text{F}$  fluorine deoxyglucose PET for assessment of viable myocardium in perfusion defects in  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPET: a comparative study in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 334-42.
  55. Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG, Quyyumi AA, Alavi K, Bacharach SL y cols.: Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease: comparison of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi with  $^{201}\text{Tl}$  thallium reinjection and  $^{18}\text{F}$  fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1994; 89: 578-87.
  56. 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  $^{201}\text{Tl}$  thallium scintigraphy with reinjection and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  methoxyisobutylisonitrile. *J Nucl Med* 1992; 33: 505-11.
  57. Dondi M, Tartagni F, Fallani F, Fanti S, Marengo M, DiTommaso I y cols.: A comparison of rest sestamibi and rest-redistribution thallium single photon emission tomography: possible implications for myocardial viability detection in infarcted patients. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 26-31.
  58. Althoeffer C, Von Dahl J, Biedermann M, Uebis R, Beilin I, Sheehan F y cols.: Significance of defect severity in  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  methoxyisobutyl isonitrile-MIBI SPECT at rest to assess myocardial viability: comparison with fluorine- $^{18}\text{F}$  FDG PET. *J Nucl Med* 1994; 35: 569-74.
  59. Dakik HA, Howell JF y Lawrie GM: Assessment of myocardial viability with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi tomography before coronary bypass graft surgery: Correlation with histopathology and postoperative improvement in cardiac function. *Circulation* 1997; 96: 2892-8.
  60. Maes AF, Borgers M, Flameng W, Nuyts JL, Van de Werf F, Ausma JJ, Sergeant P y Mortelmans LA: Assessment of myocardial viability in chronic coronary artery disease using  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sestamibi-SPECT. Correlation with histologic and positron emission tomographic studies and functional follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (1): 62-8.
  61. Medrano R, Lowry RW, Young JB, Weibaecher DG, Michael LH, Afridi I y cols.: Assessment of myocardial viability with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi in patients undergoing cardiac transplantation. A scintigraphic/pathological study. *Circulation* 1996; 94: 1010-1017.
  62. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E y Fioretti PM, Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(6): 1451-60.
  63. Soufer R, Dey H, Ng C y Zaret B: Comparison of sestamibi single-photon emission computed tomography for estimating left ventricular myocardial viability. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1214-9.
  64. Arrighi JA, Ng CK, Dey HM, Wakers FJ y Soufer R: Effect of left ventricular function on the assessment of myocardial viability by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sestamibi and correlation with positron emission tomography in patients with healed myocardial infarcts or stable angina pectoris, or both. *Am J Cardiol* 1997; 80(8): 1007-13.
  65. Sawada S, Allman K, Muzik O y cols.: Positron emission tomography defects evidence of viability in rest  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  methoxyisobutyl isonitrile defects. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 92-8.
  66. Von Dahl J, Althoefer C, Biedermann M, Uebis R y Buell U: Hanrath I  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  methoxy-isobutyl isonitriles as a tracer of myocardial viability: a quantitative comparison with  $^{18}\text{F}$  fluorodeoxyglucose in 100 patients with coronary artery disease [Abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 283A.
  67. Candell-Riera J, Castell-Conesa J, González JM y Roselló-Urgell J: Eficacia del SPECT miocárdico esfuerzo-reposo con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI en la predicción de la recuperabilidad de la función contráctil postrevascularización. Resultados del protocolo multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 903-10.



68. Matsunari I, Fijino S, Taki J, Senma J, Aoyama T, Wakasugi T y cols.: Myocardial viability assessment with <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin and <sup>201</sup>Tl reinjection in coronary artery disease. *J Nucl Med* 1995; 36: 1961-7.
69. Nicolai E, Cuocolo A, Acampa W, Varrone A, Pace L y Salvatore M: Exercise-test <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin SPECT in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction: direct comparison with <sup>201</sup>Tl reinjection. *J Nucl Cardiol* 1999; 6 (3): 270-7.
70. Galassi AR, Tamburino C, Grassi R, Foti R, Mammanna C, Virgilio A, Licciardello G, Musumeci S y Giuffrida G: Comparison of <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin and <sup>201</sup>Tl single photon emission computed tomographic imaging for the assessment of viable myocardium in patients with left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol* 1998; 5(1): 56-63.
71. Matsunari I, Fujino S, Taki J, Senma J, Aoyama T, Wakasugi T, Hirai J, Saga T, Yamamoto S y Tonami N. Quantitative rest <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin imaging in predicting functional recovery after revascularization: comparison with rest-redistribution <sup>201</sup>Tl. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(6): 1226-33.
72. Gray W y Gewirtz H: Comparison of <sup>99m</sup>Tc-teboroxime with thallium for myocardial imaging in the presence of a coronary artery stenosis. *Circulation* 1991; 84: 1796-807. 188.
73. Stewart R, Schwaiger M, Hutchins G y cols.: Myocardial clearance kinetics of <sup>99m</sup>Tc-SQ30217: a marker of regional myocardial blood flow. *J Nucl Med* 1990; 31: 1183-90.
74. Hendel R, McSherry B y Leppo J: Comparison of teboroxime and thallium for the reversibility of exercised-induced myocardial perfusion defects. *Am Heart J* 1993; 126: 856-62.
75. Oudiz RJ, Smith DE, Pollak AJ, Mena I, Shapiro SM, Ginzton LE y Narahara KA: Nitrate-enhanced <sup>201</sup>Tl single-photon emission computed tomography imaging in hibernating myocardium. *Am Heart J*. 1999; 138(2 Pt 1): 206-9.
76. Antonopoulos A, Georgiou E, Kyriakidis M, Nikolopoulos D, Toutouzas P y Proukakis C: Early postexercise <sup>201</sup>Tl reinjection after sublingual nitroglycerin augmentation: effects on detection of myocardial ischemia and/or viability. *Clin Cardiol* 1998; 21(6): 419-26.
77. He ZX, Medrano R, Hays JT, Mahmarian JJ y Verani MS: Nitroglycerin-augmented <sup>201</sup>Tl reinjection enhances detection of reversible myocardial hypoperfusion. A randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. *Circulation* 1997; 95: 1799-805.
78. Bisi G, Sciagrà R, Santoro GM, Rossi V y Fazzini PF: <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin sestamibi imaging with nitrate infusion to detect viable hibernating myocardium and predict recovery. *J Nucl Med* 1995; 36: 1994-2000.
79. Sciagrà R, Bisi G, Santoro GM, Agnolucci M, Zoccarato O y Fazzini P: Influence of the assessment of defect severity and intravenous nitrate administration during tracer injection on the detection of viable hibernating myocardium with data-based quantitative technetium <sup>99m</sup>-labeled sestamibi single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 221-30.
80. Perezto O, Valdés JA, Batista JF, López D, Sánchez E y Pérez B: Comparación de las imágenes de <sup>99m</sup>Tc-MIBI reposo y <sup>99m</sup>Tc-MIBI NTG SPET: posibles implicaciones en la detección de la viabilidad miocárdica. *Rev Esp Med Nucl* 1996; 4: 221-227.
81. Flotats A, Carrió I, Estorch M, Bernà LI, Catafau AM, Marí C y cols.: Nitrate administration to enhance the detection of myocardial viability by <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 767-773.
82. Bisi G, Sciagrà R, Santoro GM, Zerauschek F, Fazzini PF. Sublingual isosorbide dinitrate to improve <sup>99m</sup>Tc-teboroxime perfusion defect reversibility. *J Nucl Med* 1994; 35: 1274-1278.
83. Nicolai E, Cuocolo A, Pace L y cols.: Assessment of systolic wall thickening using <sup>99m</sup>Tc-methoxyisobutylisonitrile in patients with coronary artery disease: relation to <sup>201</sup>Tl scintigraphy with re-injection. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 1017-22.
84. Quaife R y Corbett J: The presence of segmental thickening by gated sestamibi SPECT predicts rest <sup>201</sup>Tl segmental viability [Abstract]. *Circulation* 1994; 90: 1-11.
85. Wahba FF, Dibbets-Schneider P, Bax JJ, Bavelaar-Croon CD, Zwinderman AH, Pauwels EK y Van der Wall EE: Detection of residual wall motion after myocardial infarction by gated <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin SPET: a comparison with contrast ventriculography. *Eur J Nucl Med* 2001; 28(4): 514-21.
86. Levine MG, McGill CC, Ahlberg AW, White MP, Giri S y Shareef B: Functional assessment with electrocardiographic gated single-photon emission computed tomograph improves the ability of <sup>99m</sup>Tc sestamibi myocardial perfusion imaging to predict myocardial viability in patients undergoing revascularization. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1-5.
87. González P, Massardo T, Muñoz A, Joffré J, Ribera A, Jovanovich J y cols.: Is the addition of ECG gating to <sup>99m</sup>Tc sestamibi SPET of value in the assessment of myocardial viability? An evaluation based on two-dimensional echocardiography following revascularization. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1315-22.
88. Chua T, Kiat H, Germano G, Maurer G, van Train K, Friedman J y Berman D: Gated <sup>99m</sup>Tc MIBI for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional function and myocardial viability. Correlation with echocardiography and rest <sup>201</sup>Tl scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1107-1114.
89. Seok Nam Yoon, Dong Soo Lee, June-Key Chung y Myung Chul Lee: Comparative study of single-injection, single-acquisition <sup>99m</sup>Tc-MIBI gated SPET and stress-rest perfusion SPET for the evaluation of myocardial viability after bypass surgery in coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1747-53.
90. Snapper HJ, Shea NL, Konstam MA, Oates E y Udelson JE: Combined analysis of resting regional wall thickening and stress perfusion with electrocardiographic-gated technetium <sup>99m</sup>-labeled sestamibi single-photon emission computed tomography: prediction of stress defect reversibility. *J Nucl Cardiol* 1997; 4: 3-10.
91. Everaert H, Vanhove C y Franken PR: Low-dose dobutamine gated single-photon emission computed tomography: comparison with stress echocardiography. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 413-8.
92. Everaert H, Vanhove C y Franken PR: Assessment of perfusion, function, and metabolism after infarction with a combination of low-dose dobutamine tetrofosmin gated SPECT and BMIPP SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2000; 7: 29-36.
93. Yoshinaga K, Morita K, Yamada S, Komuro K, Katoh C, Ito Y, Kuge Y, Kohya T, Kitabatake A y Tamaki N: Low-dose dobutamine electrocardiograph-gated myocardial spect for identifying viable myocardium: comparison with dobutamine stress echocardiography and PET. *J Nucl Med* 2001 Jun; 42 (6): 838-44.
94. Berman D, Kiat H, Friedman J, y cols.: Separate acquisition rest <sup>201</sup>Tl/stress <sup>99m</sup>Tc sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1455-64.
95. Matsuno K, Kuwabara Y, Watanabe S, Kuroda T, Mikami Y, Fujii K, Saito T y Masuda Y: Detection of myocardial viability using rest-redistribution <sup>201</sup>Tl imaging in a stress <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin/rest <sup>201</sup>Tl dual-isotope protocol. *Nucl Med Commun* 2001 Feb; 22(2): 165-73.
96. Van der Wall EE, Heindendal GAK, Den Hollander W, Westera G y Roos JP: Metabolic myocardial imaging with <sup>123</sup>I-heptadecanoic acid in patients with angina pectoris. *Eur J Nucl Med* 1981; 6: 391-6.

97. Henrich MM, Vester E, Von der Lohe E y cols.: The comparison of 2-<sup>18</sup>F-2-deoxyglucose and 15-(orto-<sup>123</sup>I-phenyl)-pentadecanoic acid uptake in persisting defects on <sup>201</sup>thallium tomography in myocardial infarction. *J Nucl Med* 1991; 32: 1353-7.
98. Hansen CL, Corbett JR, Pippin JJ y cols.: <sup>123</sup>Iodone phenylpentadecanoic acid and single photon emission computed tomography in identifying left ventricular regional metabolic abnormalities in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 78-87.
99. Marie, PY, Angioi M y Danchin N: Assessment of myocardial viability in patients with previous myocardial infarction by using single-photon emission computed tomography with a new metabolic tracer: [I-<sup>123</sup>]-16-iodo-3-methylhexadecanoic acid (MIHA) Comparison with the rest-reinjection <sup>201</sup>thallium technique. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1241-8.
100. Tamaki N, Kawamoto M, Yonekura Y y cols.: Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patients with myocardial infarction: assessment with emission tomography using an iodinated branched fatty acid analog. *J Nucl Med* 1992; 33: 659-67.
101. Hamb AS, Dobbeleir A y Franken PR: SPECT-generated colour-coded polar maps to quantify <sup>99m</sup>Tc-MIBI and <sup>123</sup>I-BMIPP uptake in chronically dysfunctional myocardium. Comparison with coronary anatomy and wall motion. *Nuc Med Commun* 1997; 18: 1135-47.
102. Dobbeleir A, Hamb AS y Franken PR: Influence of methodology on the presence and extent of mismatching between <sup>99m</sup>Tc-MIBI and <sup>123</sup>I-BMIPP in myocardial viability studies. *J Nucl Med* 1999; 40: 707-14.
103. Hamb AS, Vervaeet A, Dobbeleir A, Dendale P y Franken PR: Prediction of functional outcome by quantification of sestamibi and BMIPP after acute myocardial infarction. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1494-500.
104. Thorley PJ, Beacock DJ, Trickett CA y Sivananthan UM: <sup>18</sup>FDG SPECT to assess myocardial viability: initial experience at a hospital remote from a cyclotron. *Nucl Med Commun* 2000; 21(8): 715-8.
105. Burt R, Perkins O, Oppenheim B y cols.: Direct comparison of fluorine-18 FDG SPECT, fluorine-<sup>18</sup>-FDG PET and rest <sup>201</sup>thallium SPECT for detection of myocardial viability. *J Nucl Med* 1995; 36: 176-9.
106. Chen EQ, MacIntyre WJ, Go RT y cols.: Myocardial viability studies using fluorine-<sup>18</sup>-FDG SPET: a comparison with fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1997; 38: 582-586.
107. Srinivasan G, Kitsiou AN, Bacharach SL y cols.: <sup>18</sup>Fluorodeoxyglucose single photon emission computed tomography. Can it replace PET and thallium SPET for the assessment of myocardial viability? *Circulation* 1998; 97: 843-50.
108. Baxx JJ, Visser FC, Blanksma PK y cols.: Comparison of myocardial uptake of fluorine-<sup>18</sup>-Fluorodeoxyglucose imaged with PET and SPET in dyssynergic myocardium. *J Nucl Med* 1996; 37: 1631-6.
109. Baxx JJ, Cornel JH, Visser FC, Fioretti PM, Van Lingen A, Huitink JM, Kamp O, Nijland F, Roelandt JR y Visser CA: Prediction of improvement of contractile function in patients with ischemic ventricular dysfunction after revascularization by fluorine-18fluorodeoxyglucose single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30 (2): 377-83.
110. Sandler M, Videlefsky S, Delbeke D y cols.: Evaluation of myocardial ischemia using a rest metabolism/stress perfusion protocol with fluorine-<sup>18</sup> deoxyglucose/<sup>99m</sup>technetium MIBI and dual-isotope simultaneous-acquisition single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 870-8.
111. De Sutter J, De Winter F, Van de Wiele C, De Bondt P, D'Asseler Y y Dierckx R: Cardiac fluorine-<sup>18</sup>-fluorodeoxyglucose imaging using a dual-head gamma camera with coincidence detection: a clinical pilot study. *Eur J Nucl Med* 2000; 24: 676-85.
112. Nowak B, Zimmy M, Schwarz ER, Kaiser HJ, Schaefer W, Reinartz P, Von Dahl J y Buell U: Diagnosis of myocardial viability by dual-head coincidence gamma camera fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography with and without non-uniform attenuation correction. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 1501-8.
113. Schelbert H: Metabolic imaging to assess myocardial viability. *J Nucl Med* 1994; 35 (Supl): 8S-14S.
114. Bonow R, Berman D, Gibbons R y cols.: Cardiac positron emission tomography: a report for health professionals from the Committee on Advanced Cardiac Imaging and Technology of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1991; 84: 447-54.
115. Schelbert H, Bonow R, Geltman E, Maddahi J y Schwaiger M. Clinical use of positron emission tomography: position paper of the Cardiovascular Council of the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1993; 34: 1385-8.
116. Tillisch JH, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkorn M, Phelps M y cols.: Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986; 314: 884-8.
117. Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter H y cols.: Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 559-65.
118. Di Carli M, Davidson M, Little R y cols.: Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994; 73: 527-33.
119. DiCarli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, Brunken RC, Laks H, Phelps ME y cols.: Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 3436-44.
120. Maes A, Flameng W, Nuys J y cols.: Histological alterations in chronically hypoperfused myocardium: correlation with PET findings. *Circulation* 1994; 90: 735-45.
121. Von Dahl J, Eitzman DT, Al-Aouar ZR y cols.: Relation of regional function, perfusion and metabolism in patients with advanced coronary artery disease undergoing surgical revascularization. *Circulation* 1994; 90: 2356-66.
122. Maes A, Flameng W, Borgers M y cols.: Regional myocardial blood flow, glucose utilization and contractile function before and after revascularization and ultrastructural findings in patients with chronic coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 1299-305.
123. Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran K, Pérez JE, Dchechtman KB, Conversano A, Sobel BE, Bergmann SR y Siegel BA: Comparison of carbon-11-acetate with fluorine-18-fluorodesoxyglucose for delineating viable myocardium by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(6):1587-97.
124. Goldstein R: Kinetics of rubidium-82 after coronary occlusion and reperfusion. Assessment of patency and viability in open-chest dogs. *J Clin Invest* 1985; 75: 1131-7.
125. Gould KL, Yoshida K, Hess MJ, Haynie M, Mullani N y Smalling RW: Myocardial metabolism of fluorodeoxyglucose compared to cell membrane integrity for the potassium analogue rubidium-82 for assessing infarct size in man by PET. *J Nucl Med* 1991; 32: 1-9.
126. Coma-Canella I, Del Val Gómez M, Terol I, Rodrigo F y Castro JM: Radionuclide studies in patients with stress-induced ST-segment elevation after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 128: 459-65.