



EDITOR INVITADO

LA PERFUSIÓN MIOCÁRDICA. IMAGEN VALIDADA Y COSTO-EFECTIVA
Punto de vista desde el análisis crítico

MYOCARDIAL PERFUSION. VALIDATED AND COST-EFFECTIVE IMAGING.
Point of view from a critical analysis

La imagen de perfusión miocárdica es una técnica madura y ampliamente validada, que mide la reserva del flujo coronario. Ha pasado por la prueba de más de tres décadas de uso señalando la importancia del análisis funcional en el tratamiento de la enfermedad coronaria.

La remisión a Medicina Nuclear para estudios de perfusión miocárdica, aumentó de manera significativa alrededor del mundo en los últimos veinte años y Colombia también es testigo del incremento del número de estudios y servicios capaces de ofrecer la posibilidad de agregar información al enfoque terapéutico de los pacientes con posible enfermedad coronaria o con enfermedad coronaria conocida en quienes se requiere estratificar el riesgo.

La perfusión miocárdica es una de las imágenes en cardiología con más evidencia basada en innumerables investigaciones bien estructuradas realizadas en muchos centros del mundo y cuyas indicaciones cuentan con recomendaciones clase I y altos niveles de evidencia.

De otra parte, es una herramienta aceptada en el Plan Obligatorio de Salud Nacional, por lo que el conocimiento de sus debilidades y fortalezas por parte de todo el cuerpo médico, es relevante. Así, la información que se deriva de su utilización constituye una pieza clave en el rompecabezas del tratamiento de cada paciente, y la sabiduría y la precisión con la que se emplee serán suficientes para la toma de decisiones en el ejercicio profesional cotidiano de lo que pese a las múltiples guías existentes y requeridas, sigue siendo un arte individualizado tanto desde de la óptica del médico como del paciente, cuyo papel en su enfermedad también es cada día más participativo.

Para asistir al uso clínico apropiado de la perfusión miocárdica se revisarán los aspectos en los que ésta se sugiere a nivel Nacional e Internacional en consensos y guías. Para ello se condensará parte de los soportes en los que se basan estas recomendaciones y se describirán algunas de sus debilidades.

Valor diagnóstico de la perfusión miocárdica en enfermedad coronaria estable

Se incluyeron algunos de los artículos que validaron el uso de la perfusión miocárdica en la detección de enfermedad coronaria utilizando la arteriografía como patrón de oro (Tabla 1).

Un reciente meta-análisis que incluyó estudios con talio y trazadores marcados con tecnecio (sestamibitetrofosmin) y las diferentes formas de estrés (ejercicio o farmacológico: dipiridamol, adenosina, dobutamina), reportó una sensibilidad promedio de 87% y una especificidad de 73% para detectar lesiones

Tabla 1.

CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE LA PERFUSIÓN MIOCÁRDICA CON AGENTES MARCADOS CON TECNECIO.

Autor	Año	Radiofármaco	Sensibilidad		Especificidad	
			n	%	n	%
Santana-Boado (1)	1998	Sestamibi	91/100	91	57/63	90
San Roman (2)	1998	Sestamibi	54/62	87	21/30	70
Candell-Riera (3)	1997	Sestamibi	53/57	3	32/34	94
Yao (4)	1997	Sestamibi	34/36	94	14/15	93
Heiba (5)	1997	Sestamibi	28/30	93	2/4	50
Van Eck-Smit (6)	1997	Tetrofosmin	46/53	87	6/7	86
Berman (7)	1993	Sestamibi /TI-201	50/52	96	9/11	82
Minoves (8)	1993	Sestamibi /TI-201	27/30	90	22/24	92
Van Trian (9)	1993	Sestamibi	30/31	97	6/9	67
Pozzoli (10, 11)	1991	Sestamibi	41/49	84	23/26	88
Kiat (11)	1990	Sestamibi	45/48	94	4/5	80

significativas angiográficas (12). Estos datos han sido constantes en subgrupos como mujeres, pacientes obesos y diabéticos (13-15).

Comprendiendo que el patrón de oro anatómico (angiografía coronaria) para juzgar una prueba funcional (perfusión miocárdica estrés-reposo), no es el mejor para la interpretación de los datos y su incorporación al proceso de toma de decisiones terapéutica, se tiene en cuenta que la enfermedad coronaria no se limita a las arterias epicárdicas y que el riesgo del paciente se mide como la función global del árbol coronario.

Cuando la perfusión miocárdica (prueba funcional) se valida contra la arteriografía (anatómico), como patrón de oro, la especificidad disminuye en falso pues existen causas de isquemia sin lesión epicárdica, entre ellas: consumo de cocaína, lesiones de la micro-circulación en pacientes diabéticos o con enfermedades del colágeno y puentes musculares. Estas situaciones clínicas ocasionan perfusiones positivas sin lesiones epicárdicas que obligan a contar el resultado de la perfusión miocárdica para el cálculo de las características operativas como «falso positivo» en un sujeto que en realidad sí tiene riesgo coronario secundario a la enfermedad de base.

Por otro lado, la mayoría de pacientes con resultados negativos no van al patrón de oro, lo cual ocasiona un sesgo de referencia que produce una falsa disminución en la especificidad en el cálculo estadístico derivado de la tabla 2x2. La tasa de normalidad (porcentaje de pacientes con menos de 5% de probabilidad pretest con resultado negativo) se ha utilizado como una medida corregida de la especificidad y oscila alrededor de 91% (12). Santana-Boado reportó especificidad ajustada de 96% (1).

De todas maneras, lo relevante es recordar que la perfusión miocárdica es una evaluación funcional que comprende el árbol coronario completo mientras que la angiografía es un estudio más anatómico que funcional cuya mejor información es sobre las arterias epicárdicas, lo que obliga al clínico a integrar toda la información incluyendo en ocasiones la de la tomografía computarizada multicorte que también ofrece información anatómica.

Las debilidades de la técnica, aún con personal altamente entrenado y equipos dotados con la tecnología adecuada, podrían relacionarse con tres aspectos fundamentales: los artificios en la imagen, la interpretación aislada de la prueba sin tener en cuenta los datos de la historia clínica y la aplicación del examen en escenarios clínicos cuya indicación no es la adecuada.

Con relación a los artificios en la imagen es importante tener en cuenta la atenuación por el diafragma en hombres y en algunas mujeres, que contribuyen a falsear el estudio en positivo en los segmentos ínfero basales y la atenuación por la glándula mamaria en mujeres y en algunos hombres, lo cual no necesariamente se relaciona con el tamaño de la glándula sino con su densidad. Estos artificios pueden resolverse con la adquisición gatillada que hace referencia a la sincronización con el ciclo cardíaco, produce imágenes dinámicas de las que se obtiene el cálculo de la fracción de eyección y la visualización y evaluación de la motilidad que además ayuda a resolver los artificios por atenuación.

En el procedimiento de control de calidad de la imagen, deben identificarse los artificios que se generan por movimiento del paciente durante la adquisición, para repetirlo cuando se requiera. Los trazadores marcados con tecnecio (sestamibi-tetrofosmin) convierten esta debilidad en un tema de identificación y corrección a tiempo.

Cerca de 40% de los pacientes con bloqueo de rama izquierda pueden tener menor captación del radio trazador en el septum sin que denoten patología coronaria (16). El mejor medio para hacer la prueba de estrés en pacientes con bloqueo de rama izquierda, es el dipiridamol pues el aumento de la frecuencia cardíaca incrementa la tasa de falsos positivos septales (17).

En algunos pacientes, el septum membranoso podría ser malinterpretado como defecto fijo septal (necrosis).

En estratificación de riesgo

El primer concepto práctico es que, en general, un estudio de perfusión miocárdica normal predice un desenlace benigno con un riesgo de eventos duros inferior al 1% (18-20); no obstante, la clínica debe ser el eje de la toma de decisiones en quien persisten los síntomas o se evidencian cambios dinámicos del ST en los estudios con dipiridamol. El juicio clínico debe conducir a angiografía cuando se considere necesario. Los factores de riesgo deben permanecer en los límites de protección aceptados.

Hachamovitch y colaboradores (21) generaron una tabla con tasas predichas de eventos duros en pacientes con perfusión miocárdica normal con y sin enfermedad coronaria conocida dividida por géneros, décadas de la vida a partir de la quinta, con y sin diabetes mellitus y que muestra que en la mayoría de escenarios esa tasa al año es inferior a 1% en pacientes con y sin historia de enfermedad coronaria excepto en mujeres diabéticas mayores de 60 años y hombres mayores de 80. La tasa de eventos superó el 2% sólo en el grupo de mujeres diabéticas mayores de 80 años.

En pacientes con enfermedad coronaria conocida todas las guías consideran el uso de la perfusión miocárdica como indicación clase I para estratificar el riesgo inicial en quienes se presentan con dolor torácico continuo o recurrente (15, 17, 22).

Los estudios positivos se consideran con criterios de alto riesgo cuando las isquemias son de más de 10% de extensión, con severidades medidas con puntaje sumado del esfuerzo mayores a 8. En pacientes con infarto previo el puntaje sumado de la diferencia (puntaje sumado en la imagen de estrés-puntaje sumado en el reposo), define la presencia de isquemia; se considera isquemia moderada a puntajes sumados de la diferencia entre 2-7 y severos a puntajes sumados de la diferencia superiores a 7. Se consideran de alto riesgo áreas de necrosis superiores a 20% de extensión (19, 23).

El parámetro que mejor predice muerte es la disminución de la fracción de eyección y el otro parámetro de alto riesgo funcional es el aumento por encima de 70 mL del volumen de fin de sístole (23, 19). En pacientes con fracción de eyección superior a 30%, la tasa de eventos aumenta en función del nivel de isquemia, mientras que en pacientes con fracciones de eyección inferiores a 30%, la tasa de mortalidad es alta independiente del grado de isquemia (23).

Una limitante del estudio con dipiridamol es que debe suspenderse la cafeína al menos por 24 horas, idealmente 48 horas. Si se predice que el paciente no podrá hacer una buena prueba de esfuerzo es preferible pedir estrés con dipiridamol.

El estrés con ejercicio es la primera elección pero la prueba pierde sensibilidad si el sujeto no completa el 85% de la frecuencia máxima esperada.

El dipiridamol está contraindicado en pacientes con bloqueo AV de segundo y tercer grado, con broncoespasmo o con presión sistólica por debajo de 90 o frecuencia cardíaca por debajo de 40.

Dolor torácico en urgencias

En pacientes con dolor torácico y electrocardiograma normal o no diagnóstico, sin infarto previo

La perfusión miocárdica con trazadores marcados con tecnecio (sestamibi-tetrofosmin) en reposo, tomográfica y gatillada, se indica en pacientes con dolor torácico y electrocardiograma normal o no diagnóstico, sin infarto previo.

En este escenario clínico tiene un valor predictivo negativo tan alto como de 99%. Virtualmente descarta la posibilidad de que el dolor torácico sea causado por infarto agudo y por lo tanto identifica los pacientes de bajo riesgo que pueden continuar con la prueba de estrés bien sea con ejercicio o farmacológica ambulatoria o inmediatamente en el servicio de urgencias, para descartar la enfermedad coronaria como responsable de los síntomas. Es útil en la ventana de las primeras seis horas, tiempo en el que las troponinas no son diagnósticas. La tabla 2 muestra algunos estudios que buscaron el valor predictivo negativo de la prueba de perfusión miocárdica en reposo tomográfica y gatillada en pacientes que consultaron a urgencias con dolor torácico y electrocardiograma normal o no diagnóstico.

De otra parte, es ideal inyectar el trazador al paciente con dolor, antes de iniciar el tratamiento. Algunas publicaciones reportan que se ha inyectado hasta seis horas después de iniciados los síntomas.

Se indica utilizar perfusión miocárdica en reposo en la evaluación del riesgo miocárdico en pacientes con electrocardiograma y enzimas iniciales no diagnósticas sin infarto previo y completar la prueba para descartar enfermedad coronaria en aquellos con estudio en reposo normal y enzimas negativas (Recomendación clase I) (32-34). Así mismo, evitar los períodos de observación de doce horas puesto que en este grupo de pacientes la probabilidad de demostrar infarto es menor a 3% (26).

Tabla 2.

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA PERFUSIÓN MIOCÁRDICA EN REPOSO (TOMOGRÁFICA-GATILLADA) PARA IDENTIFICAR INDIVIDUOS DE BAJO RIESGO QUIENES CONSULTAN A URGENCIAS CON DOLOR TORÁCICO Y ELECTROCARDIOGRAMA NORMAL O NO DIAGNÓSTICO.

Autor	Sensibilidad %	Especificidad %	VPN %	Desenlace
Vareto 24 MIBI	100	72	100	(IAM)
Hilton 25 MIBI	94	83	99	EC)/IAM
Tatum 26 MIBI	100	78	100	IAM
Heller 27 Tetrofosmin	90	60	99	IAM
Kontos 28 MIBI	92	67	99	IAM
Udelson 29 MIBI	96	NR	99	IAM
Merlano 30, 31 MIBI	95	93	99	IAM/EC

En pacientes con infarto con supradesnivel del ST

Después del tratamiento de reperfusión el uso de perfusión miocárdica con vasodilatación farmacológica entre el segundo y el cuarto día para la detección de isquemia inducida, miocardio en riesgo y para la definición del tamaño del infarto y de miocardio viable se consideran recomendación clase I con nivel de evidencia B (17, 35-37).

En pacientes con infarto miocárdico sin elevación del ST y angina inestable (NSTEMI) (17)

Se recomienda la perfusión miocárdica para la identificación de la extensión y la severidad de isquemia en pacientes con angina estabilizados con tratamiento médico (Recomendación clase I, nivel de evidencia A).

En la evaluación de isquemia en territorio del vaso culpable y en la identificación de isquemia en vasos comprometidos con diagnóstico arteriográfico, el uso de la perfusión miocárdica es una recomendación clase I con nivel de evidencia B.

Varios estudios de costo-efectividad internacionales y locales, demuestran una disminución del costo hasta de 60% (38-42) cuando se utiliza perfusión miocárdica en reposo en la toma de decisiones en urgencias; se puede evitar hospitalizar pacientes que no cursan con síndrome coronario agudo y con disminución considerable en el gasto de hospitalizaciones innecesarias (43).

En el juicio de viabilidad

En la predicción de mejoría en función ventricular regional y global luego de revascularización, cualquiera de los protocolos validados de Cardiología Nuclear para la investigación de tejido disfuncional pero viables, se considera recomendación clase I con nivel de evidencia B.

Los protocolos validados son: sestamibi de reposo, estrés/redistribución/reinyección Tl-201, reposo redistribución Tl 201, perfusión + imagen con PET (17).

Las Guías Americanas incorporan el uso de perfusión miocárdica en la identificación de tejido hibernante en la evaluación inicial en pacientes con falla cardíaca y enfermedad coronaria conocida sin angina como clase II a. También se recomienda para la detección de miocardio en riesgo por obstrucción hemodinámicamente significativa en pacientes con disfunción ventricular sintomática (44).

Estratificación del riesgo antes de cirugía no cardíaca

Se considera clase I estratificar el riesgo mediante la búsqueda de isquemia con perfusión miocárdica estrés-reposo, en pacientes programados para procedimientos quirúrgicos no cardíacos, en pacientes con factores de riesgo y programados para cirugía de alto riesgo. En sujetos con baja tolerancia al ejercicio (menos de 4 MET) la forma de estrés adecuada es la vasodilatación farmacológica (45).

Estudios de costo-efectividad

Los estudios económicos tienen en consideración los costos en el numerador y los resultados obtenidos en el denominador en términos de vidas salvadas o bajo un sistema de preferencias medir la utilidad que se considere aporta la intervención a la presencia de los desenlaces favorables relacionándolos con el costo requerido para obtenerlos.

Los estudios de perfusión miocárdica son costo-efectivos pues tienen costo moderado, alta precisión diagnóstica y bajo riesgo (46, 47). Algunos datos de costo-efectividad se derivan de modelos de análisis de decisiones que demuestran que la perfusión miocárdica es costo-efectiva en sus indicaciones para enfermedad coronaria estable (48, 49) y en la estratificación pre quirúrgica de riesgo (49) como también en urgencias (43).

Complicaciones y niveles de exposición a la radiación

Las complicaciones son pocas; la tasa de eventos duros -infarto, muerte, taquicardia ventricular- durante la prueba de esfuerzo, es de 1,2 por 10.000 (50).

En cuanto a la seguridad del dipiridamol en 73.806 pacientes, la tasa de muerte fue de 0,95 por 10.000, la de infarto no fatal de 1,76 por 10.000, la de arritmia ventricular de 0,81 por 10.000 y la de isquemia cerebral transitoria de 1,22 por 10.000 (51).

Los niveles de exposición a la radiación para los estudios de perfusión miocárdica con trazadores de tecnecio siguiendo el principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) con dosis que oscilan entre 1.200 a 1.600 MBq (32 a 43 mCi), están entre 9 y 12 mSv (52), lo cual es comparable con los de la angiografía con tomografía computarizada multicorte de 6= 15 mSv (53).

Conclusiones

La perfusión miocárdica cuenta con características operativas muy altas tanto para detectar enfermedad coronaria como para estratificar el riesgo en pacientes con y sin enfermedad coronaria conocida. Su uso es recomendación clase I tanto en las guías americanas como en las europeas, en algunas indicaciones como medición de severidad y extensión de la isquemia, determinación de miocardio en riesgo,

estratificación del riesgo en pacientes con y sin enfermedad coronaria, incluso post-infarto entre el segundo y cuarto día con estrés con vasodilatación farmacológica con dipiridamol, en la identificación de miocardio hibernante y, en general, en el juicio de viabilidad.

Evita procedimientos y hospitalizaciones innecesarias y guía hacia un mejor enfoque global que tenga en cuenta la clínica del paciente, sus lesiones anatómicas y su probabilidad de riesgo de eventos.

Deseamos plantear una voz de alerta sobre el uso de imágenes en cardiología sin validación suficiente, en particular en pacientes asintomáticos con lesiones anatómicas. Nos hemos visto enfrentados al sobreuso de imágenes potencialmente generadoras de procedimientos innecesarios que pueden aumentar los malos resultados y los costos en el manejo de la enfermedad coronaria.

En nuestra opinión, en el ejercicio médico debe evitarse la aproximación simplista o reduccionista que deja en segundo plano la clínica del paciente.

Las decisiones médicas y la aproximación terapéutica deben sustentarse en la sumatoria de la clínica, los hallazgos anatómicos y la repercusión funcional de las lesiones.

Sonia Merlano, MD. MSc.;
Ramón Murgueitio, MD.;
Edgard Rodríguez, MD.

Bibliografía

1. Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J et al. Diagnostic accuracy of technetium-99m-MIBI myocardial SPECT in women and men. *J Nucl Med* 1998; 39 (5): 751-755.
2. San Roman JA, Vilacosta I, Castillo JA et al. Selection of the optimal stress test for the diagnosis of coronary artery disease. *Heart* 1998; 80 (4): 370-376.
3. Candell RJ, Castell CJ, Jurado Lopez JA et al. The clinical management guidelines of the Sociedad Espanola de Cardiologia. Nuclear cardiology: the technical bases and clinical applications]. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52 (11): 957-989.
4. Yao Z, Liu XJ, Shi R et al. A comparison of 99mTc-MIBI myocardial SPET with electron beam computed tomography in the assessment of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1997; 24 (9): 1115-1120.
5. Heiba SI, Hayat NJ, Salman HS et al. Technetium-99m-MIBI myocardial SPECT: supine versus right lateral imaging and comparison with coronary arteriography. *J Nucl Med* 1997; 38 (10): 1510-1514.
6. van Eck-Smit BL, Poots S, Zwinderman AH, Brusckhe AV, Pauwels EK, van der Wall EE. Myocardial SPET imaging with 99Tcm-tetrofosmin in clinical practice: comparison of a 1 day and a 2 day imaging protocol. *Nucl Med Commun* 1997; 18 (1): 24-30.
7. Berman DS, Kiat H, Friedman JD et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (5): 1455-1464.
8. Minoves M, Garcia A, Magrina J, Pavia J, Herranz R, Setoain J. Evaluation of myocardial perfusion defects by means of «bull's eye» images. *Clin Cardiol* 1993; 16 (1): 16-22.
9. Van Train KF, Areea J, Garcia EV et al. Quantitative same-day rest-stress technetium-99m-sestamibi SPECT: definition and validation of stress normal limits and criteria for abnormality. *J Nucl Med* 1993; 34 (9): 1494-1502.
10. Pozzoli MM, Fioretti PM, Salustri A, Reijs AE, Roelandt JR. Exercise echocardiography and technetium-99m MIBI single-photon emission computed tomography in the detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67 (5): 350-355.
11. Kiat H, Van Train KF, Maddahi J et al. Development and prospective application of quantitative 2-day stress-rest Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile SPECT for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J* 1990; 120 (6 Pt 1): 1255-1266.
12. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31 (2): 261-291.
13. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (1): 69-77.
14. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H et al. Effective risk stratification using exercise myocardial perfusion SPECT in women: gender-related differences in prognostic nuclear testing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28 (1): 34-44.
15. Fox K, Garcia MA, Ardissino D et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27 (11): 1341-1381.
16. Merlano S, Rodriguez E, Murgueitio R. Pattern of myocardial perfusion abnormalities in patients with pre-existing left bundle branch block using Tc99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *World J Nuclear Med* 2006; 5 (3): 142-146.

17. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003; 108 (11): 1404-1418.
18. Heller GV, Links J, Bateman TM et al. American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine joint position statement: attenuation correction of myocardial perfusion SPECT scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 2004; 11 (2): 229-230.
19. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97 (6): 535-543.
20. Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (3): 665-670.
21. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: what is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (8): 1329-1340.
22. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J* 2008; 29 (4): 557-563.
23. Sharir T, Germano G, Kang X et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med* 2001; 42 (6): 831-837.
24. Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (7): 1804-1808.
25. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, Saylor R, Fulmer H, Stowers SA. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23 (5): 1016-1022.
26. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29 (1): 116-125.
27. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (5): 1011-1017.
28. Kontos MC, Jesse RL, Anderson FP, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the emergency department with chest pain. *Circulation* 1999; 99 (16): 2073-2078.
29. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288 (21): 2693-2700.
30. Merlano S, Murgueitio R, et al. Características operativas de la perfusión miocárdica de reposo en la evaluación del dolor torácico en urgencias. *Alasbimn Journal* 2000; 2 (8): 8-2.
31. Merlano S, Rodríguez E, Murgueitio R. Medicina Nuclear en la valoración del paciente con dolor torácico en urgencias. In: Carrió I, González P, editors. *Medicina Nuclear Aplicaciones Clínicas*; 2003 p. 75-77.
32. Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L et al. Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J* 2002; 23 (15): 1153-1176.
33. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23 (23): 1809-1840.
34. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002; 106 (14): 1893-1900.
35. Berman DS, Hayes SW, Shaw LJ, Germano G. Recent advances in myocardial perfusion imaging. *Curr Probl Cardiol* 2001; 26 (1): 1-140.
36. Brown KA, Heller GV, Landin RS et al. Early dipyridamole (99m)Tc-sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging. *Circulation* 1999; 100 (20): 2060-2066.
37. Heller GV, Brown KA, Landin RJ, Haber SB. Safety of early intravenous dipyridamole technetium 99m sestamibi SPECT myocardial perfusion imaging after uncomplicated first myocardial infarction. Early Post MI IV Dipyridamole Study (EPIDS). *Am Heart J* 1997; 134 (1): 105-111.
38. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (5): 1011-1017.
39. Des Prez RD, Shaw LJ, Gillespie RL et al. Cost-effectiveness of myocardial perfusion imaging: a summary of the currently available literature. *J Nucl Cardiol* 2005; 12 (6): 750-759.
40. Merlano S, Rodríguez E, Murgueitio R. Expected utility value of Tc-99m Sestamibi Rest Gated Myocardial Perfusion SPECT Imaging at the Emergency Room compared to Troponins and Non-guided Hospitalization. *World J Nucl Med* 2006; 5: 47.
41. Radensky PW, Hilton TC, Fulmer H, McLaughlin BA, Stowers SA. Potential cost effectiveness of initial myocardial perfusion imaging for assessment of emergency department patients with chest pain. *Am J Cardiol* 1997; 79 (5): 595-599.
42. Weissman IA, Dickinson CZ, Dworkin HJ, O'Neill WW, Juni JE. Cost-effectiveness of myocardial perfusion imaging with SPECT in the emergency department evaluation of patients with unexplained chest pain. *Radiology* 1996; 199 (2): 353-357.

43. Merlano S. Análisis de costo-utilidad de la perfusión miocárdica en reposo y las troponinas en el tamizaje de pacientes con dolor torácico y electrocardiograma normal o no diagnóstico en urgencias. *Alasbimn Journal* 2004; 7: Article N° AJ26-2.
44. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112 (12): e154-e235.
45. Eagle KA, Berger PB, Calkins H et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002; 105 (10):1257-1267.
46. Underwood SR, Shaw LJ, Anagnostopoulos C et al. Myocardial perfusion scintigraphy and cost effectiveness of diagnosis and management of coronary heart disease. *Heart* 2004; 90 (Suppl 5): v34-v36.
47. Anagnostopoulos C, Harbinson M, Kelion A et al. Procedure guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging. *Heart* 2004; 90 (Suppl 1): i1-10.
48. Maddahi J, Gambhir SS. Cost-effective selection of patients for coronary angiography. *J Nucl Cardiol* 1997; 4 (2 Pt 2): S141-S151.
49. Maddahi J, Iskandrian AE. Cost-effectiveness of nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol* 1997; 4 (2 Pt 2): S139-S140.
50. Myers J, Voodi L, Umann T, Froelicher VF. A survey of exercise testing: methods, utilization, interpretation, and safety in the VAHCS. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20 (4): 251-258.
51. Lette J, Tatum JL, Fraser S et al. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol* 1995; 2 (1): 3-17.
52. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32 (7): 855-897.
53. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 2007; 116 (11): 1290-1305.