

Recomendaciones sobre las indicaciones clínicas de la gated-SPECT de perfusión miocárdica*

J. CANDELL-RIERA^a, G. DE LEÓN^a, J.A. JURADO-LÓPEZ^b, M. DIEGO-DOMÍNGUEZ^c, F.X. ALBERT-BERTRAN^d e I. COMA-CANELLA^e

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

^bServicio de Cardiología. Instituto de Cardiología de Madrid. Madrid. España.

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

^dServicio de Cardiología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. España.

^eDepartamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Clínica Universitaria de Navarra. España.

Desde 1999 no se había realizado ninguna revisión de las Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Cardiología Nuclear, por lo que en este artículo exponemos las indicaciones clase I y IIa de la *American College of Cardiology/American Heart Association/American Society of Nuclear Cardiology* (ACC/AHA/ASNC) con nivel de evidencia A o B, junto con las 27 indicaciones consideradas adecuadas por el Comité de expertos de la American College of Cardiology Foundation/American Society of Nuclear Cardiology (ACCF/ASNC) y los comentarios que hemos considerado oportuno añadir los firmantes de este artículo.

PALABRAS CLAVE: diagnóstico, enfermedad coronaria, gammagrafía, imagen, pronóstico.

RECOMMENDATIONS ON CLINICAL INDICATIONS FOR MYOCARDIAL PERFUSION GATED SPECT

Guidelines on Nuclear Cardiology have not been revised since 1999. Correspondingly, this article describes the class-I and class-IIa indications of the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/American Society for Nuclear Cardiology (ASNC), which have a grade-A or grade-B level of supporting evidence. In addition, details are given of the 27 appropriateness criteria of the American College of Cardiology Foundation (ACCF)/ASNC expert committee, along with additional comments which the authors of this review thought were appropriate to make at this time.

KEY WORDS: diagnosis, coronary artery disease, scintigraphy, imaging, prognosis.

*Nota de la Redacción: por su interés se reproduce este artículo publicado en *Revista Española de Cardiología Suplementos* (Rev Esp Cardiol Supl. 2008;8:58B-64B).

Correspondencia:

J. CANDELL-RIERA.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Pº Vall d'Hebron, 119-129.
08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: jcandell@vhebron.net.

INTRODUCCIÓN

En 1999 se publicaron las Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Cardiología Nuclear¹. Desde entonces no se ha realizado ninguna revisión de las mismas en nuestro país, por lo que hemos creído justificado exponer las últimas recomendaciones de la *American College of Cardiology/American Heart Association/American Society of Nuclear Cardiology* (ACC/AHA/ASNC)^{2,3} aparecidas en 2003 que, hasta el momento, no han sido modificadas por las sociedades Americana y Europea.

En estas recomendaciones se siguen los criterios clásicos de categorizar las indicaciones en las siguientes clases:

- Clase I: condiciones en las que hay evidencia y/o acuerdo acerca de que un determinado procedimiento o tratamiento es útil y efectivo.
- Clase II: condiciones en las que no hay una clara evidencia acerca de la utilidad/eficacia de un determinado procedimiento o tratamiento.
- Clase IIa: la evidencia es favorable sobre su utilidad/eficacia.
- Clase IIb: la eficacia no está bien establecida.
- Clase III: condiciones en las que hay evidencia y/o acuerdo acerca de que un procedimiento o tratamiento no es útil ni efectivo.

Los niveles de evidencia para cada clase se dividen en:

- Nivel de evidencia A: datos derivados de múltiples estudios clínicos aleatorizados.

– Nivel de evidencia B: datos procedentes de un sólo estudio aleatorizado, o de varios estudios no aleatorizados.

– Nivel de evidencia C: opinión consensuada de expertos.

En 2005, la *American College of Cardiology Foundation/American Society of Nuclear Cardiology (ACCF/ASNC)* publicaron la opinión de expertos en diferentes campos de la cardiología y la medicina en general, donde se establecía una puntuación entre 1 y 9 sobre los criterios de adecuación de la gated-SPECT en 52 situaciones concretas⁴:

- Indicación adecuada: puntuación 7-9.
- Indicación incierta: puntuación 4-6.
- Indicación inadecuada: puntuación 1-3.

De este trabajo destacan 27 indicaciones concretas que se consideran adecuadas.

En este capítulo expondremos únicamente las indicaciones de clase I y IIa de ACC/AHA/ASNC con nivel de evidencia A o B, junto con las consideradas adecuadas por el Comité de Expertos de las ACCF/ASNC, añadiendo los comentarios que hemos creído pertinente considerar desde nuestro punto de vista.

SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Dolor torácico en urgencias

La gated-SPECT de reposo precoz (< 3-6 horas de la finalización del dolor torácico) tiene un elevado valor predictivo negativo para descartar enfermedad coronaria en urgencias⁵⁻⁷, pero la disponibilidad de esta prueba las 24 horas del día en nuestros hospitales es prácticamente nula.

A pesar de que la sensibilidad de la SPECT de esfuerzo es alta, su uso generalizado en las unidades de dolor torácico no parece recomendable, puesto que la prueba de esfuerzo convencional también tiene un elevado valor predictivo negativo en poblaciones con probabilidad pretest baja⁸.

Indicaciones

– Gated-SPECT de reposo para la valoración del riesgo en pacientes con posible síndrome coronario agudo, con ECG y marcadores de daño miocárdico no diagnósticos (clase I, nivel de evidencia A).

– Gated-SPECT de esfuerzo para el diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes con dolor torácico, con ECG no diagnóstico, marcadores negativos o SPECT en reposo normal (clase I, nivel de evidencia B).

– Gated-SPECT de esfuerzo para pacientes con probabilidad pretest intermedia, sin elevación del segmento ST y con marcadores negativos (puntuación 9).

DetECCIÓN DE INFARTO CUANDO LOS ESTUDIOS CONVENCIONALES NO SON DIAGNÓSTICOS

La gated-SPECT de perfusión miocárdica en reposo tiene una elevada sensibilidad para el diagnóstico de infarto de miocardio, tanto con onda Q como sin ella⁹. Sin embargo, los defectos de perfusión no permiten distinguir entre isquemia aguda, infarto agudo de miocardio o infarto previo.

Pronóstico y valoración del tratamiento después del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

El pronóstico de estos pacientes está en función de la fracción de eyección, el tamaño del infarto y el miocardio en riesgo. Para la estratificación de riesgo es recomendable realizar la gated-SPECT de esfuerzo antes del alta hospitalaria, puesto que la mayor parte de las complicaciones tiene lugar durante el primer mes postinfarto^{10,11}.

Indicaciones

– Gated-SPECT en reposo para la valoración de la función ventricular (clase I, nivel de evidencia B), cuando el ecocardiograma no es valorable (puntuación 9).

– Gated-SPECT de esfuerzo después de tratamiento fibrinolítico sin cateterismo (clase I, nivel de evidencia B) (puntuación 8).

– Gated-SPECT en reposo o de esfuerzo si es posible para la valoración del tamaño del infarto y del miocardio viable residual (clase I, nivel de evidencia B).

Pronóstico y valoración del tratamiento después del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

El cateterismo está indicado en estos pacientes cuando hay indicadores de alto riesgo y en ausencia

de comorbilidad importante. En ausencia de criterios de alto riesgo es posible estratificar el riesgo mediante pruebas incruentas, como la gated-SPECT. Esta prueba es particularmente útil en pacientes con angina inestable estabilizada y para valorar la lesión causante si se plantea realizar un cateterismo¹². La concordancia entre coronariografía y SPECT para el diagnóstico de la lesión causante es buena, alrededor del 85 % cuando ambas pruebas se realizan con un intervalo < 3 meses¹³, pero tiene sus limitaciones, sobre todo en lo referente a la asignación del territorio inferolateral a la coronaria derecha o la circunfleja¹⁴. La obtención de imágenes tridimensionales de fusión entre la SPECT y la coronariografía^{15,16} o la angiografía computarizada¹⁷, probablemente será útil en solventar estas discrepancias.

Indicaciones

– Gated-SPECT de esfuerzo para valorar la severidad/ extensión de la isquemia inducible en pacientes con angina estabilizada con tratamiento médico o en aquellos en que el diagnóstico no está claro (clase I, nivel de evidencia A).

– Gated-SPECT de esfuerzo para identificar isquemia inducible y localización de la lesión causante en pacientes con riesgo bajo o intermedio (clase I, nivel de evidencia B).

– Gated-SPECT de esfuerzo para la valoración funcional de una determinada estenosis coronaria de significación angiográfica dudosa (clase I, nivel de evidencia B) (puntuación 9).

– Gated-SPECT en reposo para la valoración de la función ventricular izquierda (clase I, nivel de evidencia B), cuando el ecocardiograma no es valorable (puntuación 9).

– Gated-SPECT en reposo para valorar la severidad/extensión de la enfermedad en pacientes con síntomas sospechosos de isquemia cuando los cambios en el ECG no son diagnósticos (clase IIa, nivel de evidencia B), cuando no se planea realizar cateterismo cardíaco (puntuación 8,5).

DIAGNÓSTICO O SOSPECHA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA CRÓNICA

Desde el punto de vista diagnóstico la gated-SPECT está indicada en pacientes con probabilidad pretest intermedia de presentar cardiopatía isquémica, ECG

anormal de base y resultados dudosos de la prueba de esfuerzo convencional (descenso del punto J con un segmento ST ascendente, angina sin cambios del ST, descenso del ST sin angina). Desde el punto de vista pronóstico, la gated-SPECT está indicada para estratificar el riesgo en pacientes con un riesgo pretest intermedio.

Aunque las guías de la AHA cifran en el 85 % el nivel de taquicardización para considerar aceptable una prueba de esfuerzo, la eficacia diagnóstica de la gated-SPECT de perfusión miocárdica se ha demostrado que es alta a partir de unos valores de taquicardización del 80 %¹⁸. Ello es lógico teniendo en cuenta la mayor sensibilidad de esta última prueba.

Por otra parte, se ha demostrado que en los pacientes capaces de realizar ejercicio pero que no alcanzan un nivel aceptable de taquicardización la administración de adenosina^{19,20}, dipiridamol^{21,22} o atropina²³ junto con el ejercicio ofrece un buen rendimiento diagnóstico como maniobra de provocación de isquemia. El trifosfato de adenosina (ATP) también puede utilizarse con ejercicio físico, aunque de momento se emplea como sobrecarga farmacológica pura^{24,25}.

A continuación se detallan las indicaciones de la gated-SPECT de esfuerzo según el valor de la frecuencia cardíaca que puedan alcanzar los pacientes.

Pacientes capaces de alcanzar una taquicardización del 80-85 % en la prueba de esfuerzo

La gated-SPECT de esfuerzo está indicada en los siguientes casos:

– Pacientes con ECG basal anormal: preexcitación, hipertrofia ventricular izquierda, tratamiento con digoxina, depresión del segmento ST (clase I, nivel de evidencia B).

– Para valorar funcionalmente estenosis coronarias entre el 25 y el 75 % (clase I, nivel de evidencia B).

– Pacientes con una puntuación de riesgo de Duke intermedia (clase I, nivel de evidencia B) (puntuación 9).

– A los 3-5 años de la revascularización quirúrgica o percutánea en pacientes asintomáticos de alto riesgo (clase IIa, nivel de evidencia B).

– Como prueba inicial en pacientes de alto riesgo (diabéticos o con riesgo de complicaciones > 20 % en 10 años) (clase IIa, nivel de evidencia B).

- Pacientes con riesgo Framingham intermedio de enfermedad coronaria (puntuación 9).
- Asintomáticos con riesgo Framingham intermedio-alto de enfermedad coronaria y taquicardia ventricular (puntuación 9).
- Valoración de riesgo en pacientes con empeoramiento de la sintomatología, que tengan gated-SPECT o coronariografía previa anormal (puntuación 9).
- Pacientes con probabilidad pretest alta y ECG interpretable (puntuación 8).
- Asintomáticos con alto riesgo de enfermedad coronaria (Framingham) y primer episodio de fibrilación auricular (puntuación 8).
- Asintomáticos con riesgo Framingham moderado-alto de enfermedad coronaria y profesión de riesgo (pilotos) (puntuación 8).
- Valoración de dolor torácico posrevascularización (puntuación 8).
- Asintomáticos > 5 años posrevascularización (puntuación 7,5).
- Asintomáticos con riesgo alto de enfermedad coronaria (Framingham) (puntuación 7,5)
- Valoración de riesgo en pacientes asintomáticos o con síntomas estables, gated-SPECT o coronariografía anormal > 2 años y no revascularizados (puntuación 7,5).
- Valoración de riesgo en asintomáticos con una puntuación de Agatston ≥ 400 en la tomografía computarizada (puntuación 7,5).
- Valoración de riesgo en pacientes asintomáticos o con síntomas estables, riesgo alto (Framingham) y gated-SPECT normal > 2 años (puntuación 7).
- Pacientes con probabilidad pretest intermedia y ECG interpretable (puntuación 7).

La gated-SPECT con adenosina, ATP o dipiridamol está indicada en pacientes con bloqueo de rama izquierda o marcapasos (clase I, nivel de evidencia B).

A pesar de que en presencia de bloqueo de rama izquierda hay falsos positivos para el diagnóstico de estenosis coronaria de la descendente anterior con gated-SPECT de esfuerzo, algunos autores siguen prefiriendo el ejercicio como maniobra de provocación, puesto que es más fisiológico que la sobrecarga farmacológica y ofrece al cardiólogo unos datos clínicos (capacidad funcional, aparición precoz de angina, comportamiento de la presión arterial) imposibles de valorar con la administración de un agente vasodilatador en reposo²⁶. La eficacia diagnóstica de la gated-SPECT no parece estar afectada por la presen-

cia de bloqueo de rama derecha y/o hemibloqueo anterior²⁷.

En los pacientes con estenosis coronarias moderadas (50-75 %) se han descrito un 58 % de patrones isquémicos con la SPECT²⁸ y en los pacientes con estenosis ligeras (< 50 %) un 23 %²⁹. Hoiland-Carlsen et al³⁰, en un estudio en el que los hemodinamistas desconocían el resultado de la SPECT practicada previamente, observaron que hasta un 48 % de cateterismos y un 19 % de revascularizaciones podrían haberse evitado si hubieran tenido conocimiento previo de los resultados gammagráficos. Por ello creemos que sería recomendable que en todo paciente con cardiopatía isquémica estable e indicación de coronariografía se realizara previamente una prueba de valoración funcional. De esta forma, el hemodinamista, ante estenosis coronarias de dudosa significación conocería aquellas funcionalmente significativas sin necesidad de realizar procedimientos más costosos y agresivos como son las guías de presión y Doppler, y los ultrasonidos intracoronarios.

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en pacientes que han experimentado un accidente cerebrovascular transitorio. De hecho, el riesgo de presentar un infarto agudo de miocardio durante los 5 años posteriores a un accidente cerebrovascular es superior al de morir de un nuevo ictus. Por tanto, las guías más recientes estimulan a los neurólogos y cardiólogos a valorar el riesgo coronario en los pacientes que han experimentado un accidente isquémico cerebral³¹. La asociación entre enfermedad coronaria y aterosclerosis cerebral se produce en alrededor de un 50 % de casos³². Se ha observado que la presencia de isquemia moderada-severa y de una FE < 50 % en la gated-SPECT son predictores de complicaciones cardíacas en los pacientes sin diagnóstico previo de enfermedad coronaria que han presentado un primer accidente cerebrovascular transitorio³³.

Pacientes incapaces de alcanzar una taquicardización del 80-85 % en la prueba de esfuerzo

En estos pacientes se puede practicar la gated-SPECT con prueba de esfuerzo submáxima añadiendo vasodilatadores (adenosina, ATP o dipiridamol) o atropina. Los vasodilatadores, o la dobutamina cuando éstos están contraindicados, pueden utilizarse desde el principio cuando el paciente no puede realizar ejercicio físico.

Indicaciones

- Valorar la extensión, severidad y localización de la isquemia (clase I, nivel de evidencia B).
- Valorar funcionalmente estenosis coronarias entre el 25 y el 75 % (clase I, nivel de evidencia B).
- A los 3-5 años de la revascularización quirúrgica o percutánea en pacientes asintomáticos de alto riesgo (clase IIa, nivel de evidencia B).
- Prueba inicial en pacientes de alto riesgo (diabéticos o con riesgo de complicaciones > 20 % en 10 años) (clase IIa, nivel de evidencia B).
- Pacientes con probabilidad pretest intermedia y ECG no interpretable (puntuación 9).
- Pacientes con probabilidad pre-test alta y ECG no interpretable (puntuación 9).

Llama la atención que en las guías internacionales sólo se mencionen 6 indicaciones de la gated-SPECT con sobrecarga farmacológica cuando con ejercicio se especifican muchas más. De hecho, creemos que las indicaciones pueden aplicarse a los pacientes incapaces de realizar ejercicio empleando, en este caso, estrés farmacológico.

Indicaciones de la gated-SPECT antes de la cirugía no cardíaca

Su indicación en pacientes con riesgo intermedio es controvertida, ya que la utilización de betabloqueantes ha demostrado disminuir el riesgo de estos enfermos³⁴, mientras que la revascularización coronaria previa a la cirugía no parece mejorar claramente su pronóstico³⁵.

Indicaciones

- Como prueba inicial en pacientes con probabilidad pretest intermedia y ECG anormal o imposibilidad de realizar una prueba de esfuerzo (clase I, nivel de evidencia B) (puntuación 8).
- Valoración pronóstica en pacientes con sospecha o diagnóstico de enfermedad coronaria y con ECG anormal o imposibilidad de realizar una prueba de esfuerzo (clase I, nivel de evidencia B).
- Valoración de pacientes con cambio de sintomatología y ECG anormal o imposibilidad de realizar una prueba de esfuerzo (clase I, nivel de evidencia B).
- Gated-SPECT con adenosina, ATP o dipiridamol en pacientes con bloqueo de rama izquierda y proba-

bilidad pretest intermedia (clase I, nivel de evidencia B).

- Pacientes con baja tolerancia al ejercicio (< 4 equivalentes metabólicos [MET]) (puntuación 8).
- Gated-SPECT con adenosina, ATP o dipiridamol en la valoración pronóstica en pacientes con diagnóstico o sospecha de enfermedad coronaria y bloqueo de rama izquierda (clase I, nivel de evidencia B).

INSUFICIENCIA CARDÍACA

En la población adulta la insuficiencia cardíaca está asociada frecuentemente a enfermedad coronaria. En estos enfermos, la gated-SPECT permite valorar la función y el grado de remodelado ventricular izquierdo, el componente de isquemia y la viabilidad miocárdica. Se pueden usar las siguientes modalidades: talio-201 estrés-redistribución-reinyección, talio-201 reposo-redistribución, talio-201 estrés redistribución tardía, MIBI o tetrofosmina reposo, MIBI o tetrofosmina estrés-reposo³⁶⁻³⁸. Siempre que sea posible es recomendable la realización de esfuerzo, puesto que la detección de reversibilidad en la perfusión es también un signo de viabilidad^{39,40}. Si la exploración se realiza en reposo es recomendable la administración previa de nitroglicerina para aumentar la sensibilidad de la prueba⁴¹.

Indicaciones

- Valorar la viabilidad miocárdica en vistas a la revascularización en pacientes con enfermedad coronaria y disfunción sistólica sin angina (clase I, nivel de evidencia B).
- Diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes sin angina (clase IIa, nivel de evidencia B).
- Valorar la función ventricular si el ecocardiograma es de mala calidad (puntuación 9).
- Valorar la viabilidad en pacientes con enfermedad coronaria apta para revascularizar (puntuación 8,5).
- Diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes con insuficiencia cardíaca inicial y dolor torácico (puntuación 8).
- Diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes sin angina con riesgo Framingham intermedio y en los que no se prevea realizar cateterismo (puntuación 7,5).

Las guías de la ACC/AHA/ASNC hacen mención a la posibilidad de utilizar la gated-SPECT para el diagnóstico etiológico de algunas causas específicas de miocardiopatías dilatadas como la enfermedad coronaria obstructiva postrasplante, la enfermedad de Chagas y la sarcoidosis cardíaca (clase IIb, nivel de evidencia B), y para el diagnóstico de enfermedad coronaria en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (clase IIb, nivel de evidencia B). Aunque el valor predictivo negativo de la gated-SPECT en esta última enfermedad es aceptable, la especificidad de la prueba creemos que es demasiado baja⁴². Ahora bien, debe señalarse la elevada reproducibilidad de la gated-SPECT, siempre que se utilice la misma metodología, para el seguimiento de los volúmenes ventriculares y de la fracción de eyección^{43,44}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Candell-Riera J, Castell-Conesa J, Jurado-López JA, López de Sá E, Nuño de la Rosa JA, Ortigosa-Aso FJ, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Cardiología nuclear: bases técnicas y aplicaciones clínicas. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:957-89.
2. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation*. 2003;108:1404-18.
3. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging. 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). ACC. Disponible en: www.acc.org
4. Brindis RG, Douglas PS, Hendel RC, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, et al. ACCF/ASNC Appropriateness criteria for Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging (SPECT MPI). A report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group and the American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1587-605.
5. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:976-82.
6. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, Herman SD, Daher E, Ahlberg AW, 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;31:1011-7.
7. Candell-Riera J, Oller-Martínez G, Pereztol-Valdés O, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, García-Alonso C, et al. Gated SPECT precoz de perfusión miocárdica en los pacientes con dolor torácico y ECG no diagnóstico en Urgencias. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:225-33.
8. Candell-Riera J, Oller-Martínez G, De León G, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S. Yield of early rest myocardial perfusion SPECT, ECG exercise test and stress SPECT in patients with atypical chest pain, non-diagnostic ECG and negative biochemical markers, in the emergency department. *Am J Cardiol*. 2007. En prensa.
9. Candell-Riera J, Rodríguez J, Puente A, Pereztol-Valdés O, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S. SPECT de perfusión miocárdica en los pacientes diagnosticados de infarto de miocardio sin onda Q. *Am J Cardiol*. 2007;99:1662-6.
10. Candell-Riera J, Permanyer-Miralda G, Castell J, Rius-Daví A, Domingo E, Alvarez-Auñón E, et al. Uncomplicated first myocardial infarction: Strategy for comprehensive prognostic studies. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:1207-19.
11. Candell-Riera J, Llevadot J, Santana C, Castell J, Aguadé S, Bermejo B, et al. Prognostic assessment of uncomplicated first myocardial infarction by exercise echocardiography and ^{99m}Tc-tetrofosmin gated SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2001;8:122-8.
12. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, Olona-Cabases M, Domingo E, et al. Culprit lesion and jeopardized myocardium: Correlation between coronary angiography and single photon emission computed tomography. *Clin Cardiol*. 1997;20:345-50.
13. Candell-Riera J, Pereztol-Valdés O, Santana-Boado C, Misoricci M, Oller-Martínez G, Aguadé-Bruix S, et al. Relationship between the location of the most severe myocardial perfusion defects, the most severe coronary artery stenosis, and the site of subsequent myocardial infarction. *J Nucl Med*. 2001;42:558-63.
14. Pereztol-Valdés O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, Angel J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J*. 2005;26:2637-43.
15. Aguadé S, Candell-Riera J, Faber TL, Angel J, Santana C, Klein JL, et al. Superposición en tres dimensiones de las imágenes de perfusión miocárdica y de la coronariografía. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:258-65.
16. Faber TL, Santana CA, García EV, Candell-Riera J, Folks RD, Peifer JW, et al. Three-dimensional fusion of coronary arteries with myocardial perfusion distributions: Clinical validation. *J Nucl Med*. 2004;45:745-53.
17. Faber TL, Santana CA, Sirineni G, Verdes L, Candell-Riera J, García EV. Quantitative validation of an algorithm to fuse coronary arteries from CTCA with epicardial surfaces from perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:S19.
18. Santana-Boado C, Candell-Riera J, Castell-Conesa J, Olona M, Palet-Balart J, Aguadé-Bruix S, et al. Importancia de los parámetros ergométricos en los resultados de la tomografía de perfusión miocárdica. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:406-9.
19. Pennell DJ, Mavrogeni SI, Forbat SM, Forbat SM, Karwatowski SI, Underwood SR. Adenosine combined with dynamic exercise for myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1300-9.
20. Chun KA, Lee J, Lee SW, Ahn BC, Ha JH, Cho IH, et al. Direct comparison of adenosine and adenosine 5'-triphosphate as pharmacologic stress agents in conjunction with Tl-201 SPECT: Hemodynamic response, myocardial tracer uptake, and size of perfusion defects in the same subjects. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:621-8.
21. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, Olona M, Palet J, et al. Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with ^{99m}Tc-MIBI SPECT: Improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:531-6.

22. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Bermejo B, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, Domènech-Torné, et al. Dipyridamole administration at the end of an insufficient exercise ^{99m}Tc-MIBI SPECT improves detection of multivessel coronary artery disease in patients with previous myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2000;85:532-5.
23. Cosín-Sales J, Maceira AM, García-Velloso MJ, Macías A, Jiménez M, García-Bolao I, et al. Safety and feasibility of atropine added to submaximal exercise stress testing with Tl-201 SPECT for the diagnosis of myocardial ischemia. *J Nucl Cardiol.* 2002;9:581-6.
24. Bravo N, Giménez M, Mejía S, García-Velloso MJ, Coma-Canella I. Prognostic value of myocardial perfusion imaging with adenosine triphosphate. *J Nuclear Cardiol.* 2002;9:395-401.
25. Coma-Canella I, Palazuelos J, Bravo N, García-Velloso MJ. Myocardial perfusion imaging with adenosine triphosphate predicts the rate of cardiovascular events. *J Nucl Cardiol.* 2006;13:316-23.
26. Candell-Riera J, Oller-Martínez G, Rosselló J, Pereztol-Valdés J, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, et al. Standard provocative maneuvers in patients with and without left bundle branch block studied with myocardial SPECT. *Nucl Med Commun.* 2001;22:1029-36.
27. Paredes E, Candell-Riera J, Oller-Martínez G, De León G, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J. SPECT de perfusión miocárdica en el bloqueo de rama derecha y en el hemibloqueo anterior. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1117-20.
28. González P, Massardo T, Jofré MJ, Yovanovich J, Prat H, Arraigada M, et al. ²⁰¹Tl myocardial SPECT detects significant coronary artery disease between 50 % and 75 % angiogram stenosis. *Rev Esp Med Nuclear.* 2005;24:305-11.
29. Rodés-Cabau J, Candell-Riera J, Angel J, De León G, Pereztol O, Castell-Conesa J, et al. Myocardial ischemia and non-significant coronary lesions by angiography: false positive results or underestimated atherosclerosis? Insights from intravascular ultrasound and coronary pressure measurements. *Am J Cardiol.* 2005;96:1621-6.
30. Hoiland-Carlson PF, Johansen A, Christensen HW, Vach W, Moldrup M, Bartram P, et al. Potential impact of myocardial perfusion scintigraphy as gatekeeper for invasive examination and treatment in patients with stable angina pectoris: observational study without post-test referral bias. *Eur Heart J.* 2006;27:29-34.
31. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P, et al. American Heart Association/American Stroke Association. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2003;34:2310-22.
32. Arenillas JF, Candell-Riera J, Romero-Farina G, Molina CA, Chacón P, Aguadé-Bruix S, et al. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis. Associated factors. *Stroke.* 2005;36:1201-6.
33. Candell-Riera J, Arenillas JF, Romero-Farina G, Aguadé-Bruix S, De León G, Castell-Conesa J, et al. Prognostic value of myocardial perfusion gated-SPECT in patients with symptomatic intracranial large artery atherosclerosis. *Cerebrovasc Dis.* 2007;24:247-54.
34. Poldermans D, Boersma E, Bax E, Thomson IR, Van de Ven LLM, Blankensteijn JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high risk patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med.* 1999;341:1789-94.
35. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al. A Clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1763-9.
36. Bax JJ, Wall EE, Harbinson M. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability and hibernation. *Heart.* 2004;90:v26-33.
37. Castell J, Candell-Riera J, Roselló-Urgell J, Fraile López-Amor M, Hornero-Sos F, Aguadé-Bruix S, et al. Valoración de la viabilidad miocárdica mediante tecnecio-99m isonitrilo y talio-201. Resultados del protocolo multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:320-30.
38. González JM, Castell-Conesa J, Candell-Riera J, Roselló-Urgell J (on behalf of the Spanish Working Group of Nuclear Cardiology). Relevance of ^{99m}Tc-MIBI rest uptake, ejection fraction and contractile abnormality location in predicting myocardial recovery after revascularization. *Nucl Med Commun.* 2001;22:795-805.
39. Candell-Riera J, Castell-Conesa J, González JM, Roselló-Urgell J, en representación del Grupo de Trabajo de Cardiología Nuclear. Eficacia del SPET miocárdico esfuerzo-reposo con ^{99m}Tc-MIBI en la predicción de la recuperabilidad de la función contráctil posrevascularización. Resultados del protocolo multicéntrico español. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:903-10.
40. Ruiz-Salmerón R, Ponce de León E, López A, Romeo D, Del Campo V, Nandayapa R, et al. Capacidad del protocolo de gated-SPECT reposo/dobutamina para predecir la recuperación contráctil posrevascularización de áreas miocárdicas disínergicas. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:1052-62.
41. Flotats A, Carrió I, Estorch M, Bernà L, Catafau AM, Mart C, et al. Nitrate administration to enhance the detection of myocardial viability by technetium-^{99m} tetrofosmin single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med.* 1997;24:767-73.
42. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Pereztol-Valdés O, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, Armadans L, et al. Tomografía miocárdica de esfuerzo en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:1589-95.
43. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Bermejo B, Armadans L, Castell J, Casás I, et al. Impacto de los datos clínicos y concordancia interhospitalaria en la interpretación de la tomografía miocárdica de perfusión. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:892-97.
44. Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, García-Burillo A, González JM, Canela MT, Oller G, et al. Reproducibilidad de la gated-SPECT de perfusión miocárdica en la valoración de la función ventricular y su comparación con la ventriculografía isotópica. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:931-8.