

# Valoración indirecta de la integridad de la membrana celular mediante la redistribución de veinticuatro horas y reinyección de talio 201 para el diagnóstico de viabilidad miocárdica. Análisis de costo-beneficio y correlación con el vaso afectado

A. CAMERANO, N. PEREZ BALIÑO <sup>Δ</sup>, O. MASOLI <sup>Δ</sup>, A. MERETTA\*, A. RODRIGUEZ<sup>Δ</sup>, S. TRAVERSO, H. TRAVERSO, Téc. N. COUSTE

Instituto de Medicina Nuclear "Joliot-Curie". Departamento de Cardiología y Transplante, Sanatorio Anchorena, Buenos Aires

\* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 2/94 Aceptado: 10/95

Dirección para separatas: Sanatorio Anchorena. Anchorena 1858. (1425) Capital Federal.

<sup>Δ</sup> Miembro Titular SAC

<sup>°</sup> FACC

## *Introducción*

La perfusión miocárdica con talio 201 ha demostrado ser de gran utilidad en la evaluación de pacientes con enfermedad coronaria, tanto en la búsqueda de territorios comprometidos, como para su evaluación pronóstica. Recientemente se ha desarrollado un nuevo campo para tratar de establecer la existencia de territorios con alteraciones de la función contráctil secundarias a coronariopatía, pero con capacidad de recuperarse cuando son revascularizados, abriendo el capítulo de "viabilidad miocárdica". En este sentido, es relevante para la práctica clínica establecer cuál es la importancia relativa de la redistribución de 24 horas del talio 201 y la reinyección de talio 201 para evaluar la existencia de "viabilidad miocárdica".

## *Objetivos*

El objetivo de este estudio es evaluar la información agregada que aporta la reinyección de 1 mCi de talio 201 sobre la redistribución de 24 horas para el diagnóstico de segmentos miocárdicos viables, correlacionándolos con el vaso afectado durante el infarto agudo de miocardio.

## *Población*

Se incluyeron 25 pacientes con antecedentes inequívocos de infarto previo. Sobre un total de 900 segmentos se analizaron aquellos que presentaron hipoperfusión en la redistribución de cuatro horas.

## *Método*

A todos los pacientes se les realizó estudio de perfusión miocárdica con talio 201, adquiriéndose imágenes planares en el posesfuerzo, a las 4 y 24 horas y a los 15 minutos de la reinyección. Tres observadores independientes realizaron un puntaje de extensión (número de segmentos comprometidos) y un puntaje de severidad (intensidad de la hipoperfusión). Se determinó además la cantidad de segmentos viables (mejoría de la perfusión en la redistribución de 24 horas o en la reinyección), correlacionándolos con el vaso afectado.

## *Resultados*

La coronariografía mostró: 15 obstrucciones significativas de la arteria descendente anterior, 14 de la coronaria derecha y 7 de la circunfleja. Para el puntaje de extensión hubo diferencias significativas para la redistribución de 24 horas ( $p < 0,002$ ) y la reinyección ( $p < 0,0001$ ) con respecto a la redistribución a las 4 horas. En tanto para los valores del puntaje de severidad no

se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la redistribución a las 4 horas y a las 24 horas, ni la reinyección. De los 82 segmentos con hipoperfusión en las imágenes de esfuerzo, 25 (30,49%) mejoraron en la redistribución a las 4 horas, 30 (36,58%) en la redistribución a las 24 horas y 47 (57,32%) en la reinyección. Los 35 segmentos (42,68%) que no mejoraron con la reinyección fueron informados como necróticos. Considerando la cantidad de segmentos viables para cada arteria, se encontró un 57,44% en el territorio de la descendente anterior, 58,06% para el territorio de la coronaria derecha y un 50% en el de la circunfleja.

#### Conclusiones

1. El puntaje de extensión sería de mayor utilidad que el de severidad en la cuantificación visual para el diagnóstico de viabilidad miocárdica. 2. La redistribución a las 24 horas y la reinyección incrementaron en forma significativa el diagnóstico de segmentos viables. 3. Desde el punto de vista "costo-beneficio", la utilización de 1 mCi de talio 201 para la reinyección sólo estaría indicada en aquellos estudios que deben realizarse el mismo día, o cuando la redistribución de 24 horas es negativa. En esta población seleccionada, en el área de infarto se observa un porcentaje alto de tejido viable con distribución similar para las tres arterias coronarias mayores. REV ARGENT CARDIOL 1996; 64 (4): 371-376.

#### Palabras clave Talio 201 - Viabilidad miocárdica

En los últimos años se ha publicado información extensa sobre la utilidad del talio 201 (Tl 201) para diferenciar el miocardio viable del necrótico. (1, 2)

El Tl 201 es un marcador indirecto de la integridad de la membrana celular, ya que el mecanismo de ingreso a la célula se efectúa como análogo del potasio. Por lo tanto, es condición imprescindible que la bomba de Na/K se mantenga en funcionamiento para que pueda ser captado por los miocitos.

A partir del trabajo de Pohost y colaboradores se adoptó en forma generalizada la modalidad de realizar imágenes de redistribución 3 o 4 horas postejercicio (R4). (3) Así se estableció que la hipoperfusión durante algún apremio, que recuperaba su perfusión o la mejoraba 3 o 4 horas más tarde, definía un segmento isquémico y cuando no lo hacía era considerado necrótico. Más tarde, con la observación clínica de segmentos que eran considerados necróticos con este protocolo y que mejoraban luego de la cirugía de revascularización miocárdica, se consideró que podrían necesitar más tiempo para mejorar su perfusión y por lo tanto se estableció la toma de imágenes tardías. (4-6) Posteriormente se describió que la reinyección de Tl 201 mejoraba la capacidad para diagnosticar viabilidad miocárdica, llegándose a la conclusión de que con esta técnica puede incrementarse entre un 31 y un 39% la detección de miocardio viable en regiones interpretadas como necróticas (irreversibles) en las imágenes convencionales. (7-10)

Dado que todos estos protocolos han probado ser útiles en cuanto a su capacidad diagnóstica, decidimos comparar las imágenes tardías de redistribución de 24 horas (R24) con la reinyección (RI) para intentar definir la alternativa diagnóstica en cuanto al "costo-beneficio" de ambos, analizando cuál es la

información agregada que aporta la RI sobre la redistribución tardía.

#### POBLACION

Ingresaron, en forma prospectiva, 25 pacientes que fueron incorporados al protocolo de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión:

—Cardiopatía isquémica con antecedente inequívoco de infarto agudo de miocardio previo y correlación con el estudio coronariográfico.

—Áreas hipoperfundidas persistentes en la redistribución de 4 horas del Tl 201.

Fueron excluidos pacientes con antecedentes de angioplastia transluminal coronaria o cirugía de revascularización miocárdica.

Quedó así definida una población cuya edad promedio fue de  $58 \pm 6,51$  años, de los cuales 20 (80%) eran hombres y 5 (20%) mujeres.

El tiempo medio entre el infarto agudo de miocardio y el estudio fue de 35 días (rango 30 a 45).

#### METODO

##### Imágenes de perfusión

Luego de realizar una prueba ergométrica graduada, se inyectó en el momento del máximo esfuerzo 2,2 mCi de Tl 201. En todos los pacientes se obtuvieron imágenes planares posesfuerzo (E), R4, R24 y a los 15 minutos de la RI con 1 mCi de Tl 201. La adquisición se realizó en proyecciones anterior, mejor vista septal y oblicua izquierda a 70 grados (OAI 70). Para cada imagen se obtuvieron 300 kilocuentas con ventana del 20% para 70 Kev. Para el estudio de R24 se indicó dieta liviana, concurriendo al día siguiente en ayunas.

En el análisis segmentario se consideraron tres

segmentos para cada vista con la siguiente distribución:

**Vista anterior:** anterolateral, apical e inferior.

**Mejor vista septal:** septal apicoinferior y posterolateral.

**OAI 70:** anteroapical, inferoposterior y posterobasal.

Por lo tanto, en cada paciente se estudiaron 9 segmentos, en cada uno de los cuatro momentos mencionados (E, R4, R24 y RI), analizándose por consiguiente un total de 36 segmentos por paciente, lo que representa para todo el estudio un total de 900 segmentos (36 segmentos x 25 pacientes).

Mediante el consenso de tres observadores independientes se elaboraron dos puntajes por análisis de las imágenes en forma visual:

—**Puntaje de extensión (PE):** número de segmentos comprometidos.

—**Puntaje de severidad (PS):** según la intensidad de la hipoperfusión, asignando 3 puntos al segmento normalmente perfundido, 2 al leve a moderadamente hipoperfundido, 1 al hipoperfundido severamente y 0 sin perfusión.

#### Cinecoronariografía (CCG)

Se realizó con la técnica habitual CCG diagnóstica en los 25 pacientes. Aquellas lesiones mayores del 70% fueron consideradas significativas. Esta información anatómica se correlacionó posteriormente con la cantidad de segmentos miocárdicos viables encontrados para cada territorio arterial.

#### Análisis estadístico

Se utilizó prueba de Chi 2 para comparar los resultados de los puntajes.

### RESULTADOS

#### Puntaje de extensión y de severidad

La comparación estadística de los PE y PS se realizó entre los resultados obtenidos para las medias de los valores de los mismos en la R4, R24 y RI, ya que esta información es considerada relevante en cuanto al diagnóstico de viabilidad. No se consideraron las diferencias con el E, ya que se estaría evaluando en este caso isquemia miocárdica (mejoría en R4).

El valor medio del PE  $\pm$  1 DS obtenido para el E fue de  $5,68 \pm 0,73$ , para la R4 de  $6,68 \pm 1,08$  y para la R24 y RI  $7,21 \pm 1,08$  y  $7,58 \pm 1,09$  respectivamente. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la R24 ( $p < 0,002$ ) y la RI ( $p < 0,0001$ ) con respecto a la R4 y también de la R4 con respecto al E ( $p < 0,0001$ ) (Tabla 1).

Para el PS no existieron diferencias significativas entre las distintas adquisiciones, siendo sus valores

**Tabla 1**  
Puntaje de extensión y de severidad

	Esfuerzo	R4 horas	R24 horas	RI
PE	$5,68 \pm 0,73$	$6,68 \pm 1,08\#$	$7,21 \pm 1,08^*$	$7,58 \pm 1,09^{**}$
PS	$20,58 \pm 1,63$	$21,53 \pm 1,57$	$21,63 \pm 1,84$	$21,89 \pm 2,07$

PE: puntaje de extensión. PS: puntaje de severidad. R: redistribución. RI: reinyección. \* =  $p < 0,002$  con respecto a R4. \*\* =  $p < 0,0001$  con respecto a R4. # =  $p < 0,0001$  con respecto al esfuerzo. Valores expresados como media  $\pm$  1 DS.

de  $20,58 \pm 1,63$  para el E,  $21,53 \pm 1,57$  para la R4 y para la R24 y RI de  $21,63 \pm 1,84$  y  $21,89 \pm 2,07$  respectivamente (Tabla 1).

#### Análisis segmentario

Se analizó un total de 900 segmentos en los 25 pacientes [9 segmentos x 4 (E, R4, R24, RI) x 25 pacientes].

Sobre un total de 82 segmentos hipoperfundidos en las imágenes de esfuerzo, 25 (30,49%) mejoraron en la R4, 30 (36,58%) en la R24, y 47 (57,32%) con la RI; quedaron por lo tanto 35 segmentos hipoperfundidos (42,68%) que fueron informados como necróticos (Tabla 2).

Por lo tanto puede asumirse que existió un 30,49% (25/82) de segmentos isquémicos y que se detectó con la R24 un 6,1% adicional de segmentos viables que no habían sido detectados en la R4 (5/82) y que hubieran sido informados como necróticos. Al considerar la RI se observó un 26,83% más de segmentos viables con respecto a la R4, lo que significa que la RI aportó un 20,74% más de diagnóstico de viabilidad miocárdica sobre la R24.

Dicho de otro modo, los segmentos informados como necróticos variaron de 69,51% en la R4 a 63,42% con la R24 y 42,68% con la RI (Tabla 2).

#### Localización de los segmentos viables - Correlación con la distribución anatómica por CCG

Se encontró un total de 36 obstrucciones coronarias significativas, de las cuales 15 (41,67%) correspondieron al territorio de la descendente anterior

**Tabla 2**  
Análisis segmentario

	E	R4	R24	RI
Segmento HP n =	82	25	30	47
% mejoría/E	—	30,49%	36,58%	57,32%
Seg. necróticos	—	69,51%	63,42%	42,68%

HP: hipoperfundidos. E: esfuerzo. % mejoría/E: porcentaje de mejoría respecto del esfuerzo.

**Tabla 3**  
**Correlación con coronariografía**

	DA	CD	CX	Total
Lesiones > 70 (n = 36)	15/36 (41,67%)	14/36 (38,88%)	7/36 (19,44%)	36
Seg. HP en E	47	31	4	82
Seg. viables	27	18	2	47
% de viabilidad	57,45%	58,06%	50%	57,31%

HP: hipoperfundidos. E: esfuerzo. DA: descendente anterior. CD: coronaria derecha. CX: circunfleja.

(DA), 14 (38,89%) al de la coronaria derecha (CD) y 7 (19,44%) al de la circunfleja (CX) (Tabla 3).

Sobre 82 segmentos hipoperfundidos en esfuerzo, en los tres territorios analizados, 47 resultaron viables. Este valor representó una prevalencia del 57,31% de los segmentos viables (Tabla 3).

Cuando se correlacionaron los segmentos viables diagnosticados por los estudios de perfusión con cada territorio arterial de acuerdo con la CCG, se obtuvieron los siguientes resultados: para la DA, sobre 47 segmentos hipoperfundidos, 27 (57,45%) resultaron viables; para la CD, de 31 segmentos, 18 (58,06%) resultaron viables, y en el territorio de la CX, sobre 4 segmentos, 2 (50%) fueron encontrados viables (Tabla 3).

## DISCUSION

A partir de los resultados de los trabajos multicéntricos de cirugía *versus* tratamiento médico en pacientes con mala función ventricular izquierda, se comenzó a especular que ciertos segmentos miocárdicos, a pesar de estar disfuncionantes podían mejorar luego de la revascularización. (11) El trabajo de Tillisch y colaboradores demostró clínicamente que estos segmentos podían ser identificados, obteniendo con la tomografía de emisión de positrones un alto valor predictivo positivo y negativo para la recuperación de la función posquirúrgica. (12)

Los estudios de viabilidad miocárdica han pasado a ocupar un papel fundamental en la toma de decisiones frente a pacientes con mala función ventricular izquierda y coronariopatía con o sin síntomas de insuficiencia cardíaca.

La demostración metabólica de "viabilidad" comenzó a ser de gran interés para la comunidad cardiológica, sobre todo en aquellos trabajos en que se demostró mejoría de la función, a expensas de segmentos viables, luego de la cirugía de revascularización. En este sentido, se han realizado pocos trabajos controlados cumpliendo con este objetivo como respuesta final. Podríamos decir, entonces, que una parte de la aplicación clínica es el diagnóstico de viabilidad miocárdica y otra es la decisión de intervenir quirúrgicamente a estos pacientes, que depende

de múltiples factores además del hecho de encontrar segmentos viables.

Los estudios de flujo y metabolismo con emisores de positrones son considerados patrones de referencia diagnóstica; sin embargo esta compleja tecnología no invalida los estudios de perfusión con Tl 201, ya que por sus características cinéticas son capaces de brindar información valiosa en el diagnóstico de segmentos viables. Existe además evidencia de que los estudios de viabilidad con Tl 201 tienen una alta correlación con los estudios de emisión de positrones. (13-15)

En el presente trabajo se intentó discernir, en una población seleccionada, cuál era la utilidad de la reinyección de Tl 201 sobre la redistribución a 24 horas para el diagnóstico de viabilidad. Con la metodología de ayuno previo se pudieron obtener imágenes tardías de buena calidad, aunque con una mayor exigencia de tiempo de adquisición. La observación de los datos evidencia que se encontró una prevalencia de isquemia del 30,49%, considerando los segmentos hipoperfundidos en el esfuerzo que mejoraron con la R4. Cuando se agregó la R24 se obtuvo un 6,1% adicional de segmentos que mejoraron y con la RI un 20,74% adicional sobre la R24. Estos hallazgos objetivan un mejor resultado para la RI y pudieron haberse mejorado aun con un estudio cuantitativo que aumente el rendimiento de los estudios de R24. En el presente estudio no se utilizó esta metodología, realizándose sólo el análisis visual.

Fue interesante observar que el PE fue mejor, para evaluar viabilidad, que el PS, seguramente debido a la metodología usada. La seguridad predictiva mejora cuando se analiza con algunos de los protocolos cuantitativos habituales como el método del perfil circunferencial.

En este estudio se pudo evidenciar una información agregada de la reinyección de Tl 201 sobre la redistribución tardía en el diagnóstico de viabilidad miocárdica y los resultados concordaron con los de la literatura existente. (1)

En cuanto a la distribución de viabilidad miocárdica de acuerdo con el territorio arterial, se encontró prevalencia similar para los territorios de las tres arterias coronarias mayores. En este punto cabe hacer la salvedad de que se consideraron aquellos segmentos que mejoraban por cada territorio con respecto al esfuerzo, lo que implica incluir segmentos isquémicos, que por supuesto son viables.

## Implicancias clínicas

De los resultados obtenidos concluimos, en primer lugar, que el "puntaje de extensión" (número de segmentos comprometidos) resulta de mayor utilidad que el "puntaje de severidad" (intensidad de la hipoperfusión) en la cuantificación visual.

Hemos observado que tanto la redistribución de 24 horas como la reinyección incrementaron en forma significativa el diagnóstico de segmentos viables, con un mayor diagnóstico de la RI sobre la R4 y R24.

Desde el punto de vista "costo-beneficio", la utilización de 1 mCi más de Tl 201 para la reinyección estaría indicada en aquellos estudios que deben realizarse el mismo día, o cuando la redistribución de 24 horas fuera negativa.

En esta población seleccionada se observa un alto porcentaje de tejido viable en el área de infarto, con prevalencia para los territorios de las tres arterias coronarias mayores.

## SUMMARY

### INDIRECT ASSESSMENT OF MEMBRANE INTEGRITY WITH THALLIUM<sup>201</sup> 24 HS REDISTRIBUTION AND REINJECTION FOR DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL VIABILITY. COST-BENEFIT ANALYSIS AND CORRELATION WITH THE DAMAGED VESSEL

#### Background

Thallium 201 perfusion studies were used in order to evaluate patients with coronary artery disease proving to be useful for the diagnosis and prognosis of these patients. In recent years significant information has been developed regarding "myocardial viability" representing patients with myocardial dysfunction secondary to coronary artery disease. Two protocols were widely used: late thallium 201 redistribution and reinjection images to evaluate myocardial viability. Clinical information about the relative importance of each may be useful.

#### Objectives

The aim of this study was to evaluate additional information obtained with thallium reinjection images over the late thallium redistribution in the diagnosis of viable segments in patients with previous myocardial infarction, and correlate segments with the diseased vessels.

#### Poblacion

Twenty five patients with previous history of documented myocardial infarction and 4 hours redistribution defects after exercise stress testing were prospectively studied.

#### Methods

All patients underwent a thallium 201 stress test and 2.2 mCi were injected at maximal exercise level. Planar images were acquired post-stress, 4 hours and 24 hours later. Additional 1 mCi was injected and 15 minutes later reinjection images were obtained. On the basis of the acquired images, two

scores were performed over 900 studied segments: 1) extension score (number of segments with hypoperfusion) and 2) severity score (intensity of hypoperfusion). The number of viable segments also correlated with coronary angiography data.

#### Results

Fifteen  $\geq$  70% obstructions were found at the left descending coronary artery, 14 at the right coronary artery and seven in the circumflex artery. Significant differences were found between 24 hours redistribution ( $p < 0.002$ ) and reinjection ( $p < 0.0001$ ) versus 4 hours redistribution extension score. Meanwhile, 4 hours redistribution severity score values were not statistically different versus 24 hours redistribution or reinjection. Over 82 segments with stress perfusion defects, 25 (30.49%) in 4 hours redistribution, 30 (36.58%) in 24 hours redistribution, and 47 (57.32%) in reinjection improved their perfusion. Thirty-five segments (42.68%) had no changes and were considered to have no viability. When viable segments were correlated with significant coronary angiography lesions, 57.44% were found in left descending coronary artery territories, 58.06% in right coronary artery and 50% in circumflex artery.

#### Conclusions

Extension score could be better than severity score in visual evaluation of myocardial viability. Late 24 hours redistribution and thallium reinjection images significantly increased diagnosis of myocardial viability. From the "cost-benefit" point of view, the administration of 1 mCi thallium 201 reinjection dose is only recommended in studies that must be made in the same day, or when 24 hours redistribution is negative for myocardial viability. In this selected population, the infarct related area has high viable tissue prevalence which was similar for the three major coronary arteries.

*Key words* Thallium 201 - Myocardial viability

#### BIBLIOGRAFIA

1. Dilsizian V, Bonow R. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993; 87: 1-20.
2. Ragosta M, Beller G, Watson D, Kaul S, Gimple L. Quantitative planar rest-redistribution 201-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: 1630-1641.
3. Pohost GM, Zir LM, Moore RH, Mc Kusick KA, Guiney TE, Beller GA. Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* 1977; 55: 294-302.
4. Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Wellons HL, Holt ND y col. Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 804-815.

5. Liu P, Kiess MC, Okada RD, Block PC, Strauss HW, Pohost GM y col. The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: Does it represent scar or ischemia? *Am Heart J* 1985; 110: 996-1001.
6. Kiat H, Berman DS, Maddahi J, Yang LD, Van Train K, Rozanski A y col. Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: An accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1456-1463.
7. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NM, Leon MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990; 323: 141-146.
8. Rocco TP, Dilsizian V, Mc Kusick KA, Fischman AJ, Boucher CA, Strauss HW. Comparison of thallium redistribution with rest "reinjection" imaging for the detection of viable myocardium. *Am J Cardiol* 1990; 66: 158-163.
9. Tamaki N, Ohtani H, Yonekura Y, Nohara R, Kambara H, Kawai C y col. Significance of fill-in after thallium-201 reinjection following delayed imaging: comparison with regional wall motion and angiographic findings. *J Nucl Med* 1990; 31: 1617-1623.
10. Ohtani H, Tamaki N, Yonekura Y, Mohiuddin IH, Hirata K, Ban T y col. Value of thallium-201 reinjection after delayed SPECT imaging for predicting reversible ischemia after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1480-1486.
11. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985; 72 (Suppl V): V-123-V-135.
12. Tillisch JH, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkorn M, Phelps M y col. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986; 314: 884-888.
13. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL. Identification of viable myocardium in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991; 83: 26-37.
14. Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K, Magata Y, Yonekura Y, Nohara R y col. Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection: comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1991; 32: 673-678.
15. Dilsizian V, Perrone-Filardi P, Arrighi A, Bacharach S, Quyyumi A, Freedman N y col. 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: 941-952.