

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

EVALUACIÓN DE LA ISQUEMIA SUBENDOCÁRDICA DIFUSA MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON DILATACIÓN TRANSITORIA ISQUÉMICA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO Y SIN ISQUEMIA POR SPECT; Y SU CORRELACIÓN CON LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.

TÉSIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA: DR. JOSÉ JESÚS DE DIOS RIVERA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO



ASESOR DE TÉSIS DR. ERICK ALEXANDERSON ROSAS

2009





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Ante todo agradezco a Dios por darme la oportunidad de vivir, ponerme en este sendero y rodearme siempre de las personas correctas e incorrectas que me ayudaron a forjarme.

Agradezco especialmente a Karla mi esposa, mi amor, por estar en las buenas, en las malas y en las peores (que fueron muchas) conmigo, y siempre solucionar las situaciones con amor, contigo los golpes fueron menos duros, pero aun falta eh!, gracias por tu paciencia Te amo.

Agradezco a mi padre Ramón y mi madre Rosario un ejemplo para mi, por creer en mi, por enseñarme con el ejemplo a admirarlos y siempre querer ser como ellos..... si volviera a nacer y pudiera escoger, los escogería nuevamente como mis padres..... Estoy orgulloso de ustedes, los amo, gracias!

A mis hermanos Eliana, Ramón, Irene y Manuel, porque siempre me han cuidado, se han preocupado por mí, los quiero mucho.

A mis amigos Beto, José Luis, Rodolfo, Amonario, Celestino, Alejandro, Flores, porque los catorrazos aquí fueron hasta divertidos con ustedes y porque tuve la oportunidad de aprender de cada uno, gracias.

A María Eugenia Ruiz Esparza y Tere Tobón, por su apoyo incondicional y su amistad, y ante todo por la calidad de personas que me demostraron ser.

Al Dr. Erick Alexanderson por compartir un poco de su conocimiento conmigo, por motivarnos a anhelar mas, que hay otras cosas mas allá, por el interés que tiene particularmente en la enseñanza de nosotros.

Al Dr Celso Mendoza, por dar el ejemplo de que no están peleados el conocimiento, el carácter, la humildad y la amistad. Porque de no ser por usted posiblemente hubiera dejado el barco. Lo considero un amigo, y lo respeto mucho.

Al ingeniero Luis Jiménez, por el apoyo para la realización de este trabajo, sin su ayuda este tal vez no se hubiera realizado, gracias Inge!

Al personal de resonancia magnética de este Instituto, la Dra Aloha Meave, Ayax, Bere, Erika, Rosy y Jime, por las atenciones brindadas a mi persona y las facilidades en su departamento.

Mención especial a la Dra Gaby Meléndez, por toda su ayuda para la realización de este trabajo, una persona súper linda, lástima que no la traté antes, pero considéreme su amigo.

Al Dr. Guadalajara, antes que nada por el voto de confianza para estar aquí, por la calidad de su trato, por enseñar fácilmente lo que en un principio parecía sumamante difícil, solo decir.... gracias maestro!

A mis pacientes de quienes he aprendido tanto y quienes me acompañaron desde la época de estudiante, gracias por su confianza en mi...

ÍNDICE

I.	TÍTULC)	7
II.	INTRO	DUCCIÓN	
III.	ANTEC	EDENTES	
	a)	Marco teórico	10
IV.	JUSTIF	ICACIÓN	15
		Pregunta de investigación	
٧.	OBJET	IVOS	17
	a) b)	PrimariosSecundarios	17 17
VI.	MATER	RIAL Y MÉTODOS	
	c) d) e) f) g)	Diseño del estudio Población del estudio. Criterios de inclusión. Criterios de exclusión. Definición operativa de variables. Descripción del estudio. Aspectos éticos. Cronograma de actividades.	18 18 19 20
VII	ANÁLIS	SIS ESTADÍSTICO	34
VII	. RE	SULTADOS	35
IX.	DISCU	SIÓN	41
Χ.	CONCL	USIONES	44
XI.	ANEXC)S	45
XII	BIBLIO	GRAFÍA	45

INTRODUCCIÓN

Un estudio de perfusión miocárdica "balanceado" por involucro de enfermedad aterosclerótica en múltiples arterias coronarias es una causa potencial de resultados falsosnegativos en el estudio de perfusión miocardica. Durante el estrés, el grado de enfermedad arterial coronaria puede causar defectos de perfusión homogéneamente distribuidos en todo el miocardio, lo cual lleva a una captación uniforme del radiofármaco y consecuentemente a un estudio falsonegativo ⁽¹⁾.

La dilatación transitoria del ventrículo izquierdo, también conocida como dilatación transitoria isquémica, (TID por sus siglas en inglés), se considera que está presente cuando la imagen de la cavidad ventricular izquierda pareciera ser significativamente mayor después del estrés que cuando se compara con la misma imagen en reposo. La TID es una manera de conocer la enfermedad coronaria balanceada en pacientes con un estudio de perfusión aparentemente normal ⁽¹⁾.

La TID ha sido clásicamente descrita en estudios de perfusión miocárdica que se realizan con protocolo Talio-201 estrés/redistribución ⁽¹⁾. Aunque Peace et al ⁽²⁾ lo ha descrito como una dilatación del ventrículo izquierdo en las imágenes post-esfuerzo comparadas con las imágenes de reposo usando tecnesio (Tc-99m), o con las imágenes de redistribución tardía utilizando talio-201.

Algunos investigadores consideran que el término "dilatación" es impreciso y debe representar en la mayoría de los casos una dilatación aparente secundaria a "isquemia subendocárdica difusa".

Aunque la TID ha sido frecuentemente reportada en la literatura, existe poca información acerca del valor real de este parámetro para evaluar enfermedad arterial coronaria, así como de

los valores que se deben emplear para separar a los pacientes con isquemia miocardica extensa, de aquellos sin isquemia.

La dilatación transitoria del ventrículo izquierdo postesfuerzo (TID) en pacientes en quienes se ha demostrado isquemia miocardica es un marcador de severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria, sin embargo hasta la fecha no se ha encontrado que esta sola alteración tenga esta connotación en pacientes sin isquemia en el estudio de medicina nuclear (MN), si bien constituye un marcador pronóstico independiente de eventos adversos, junto con otros marcadores como son diabetes mellitus, angina o edad avanzada ⁽²⁾.

Esta descrito también que en un estudio SPECT acompañado de TID, en caso de acompañarse de isquemia subendocárdica, es más probable que esta isquemia sea difusa y extensa para que pueda explicar la ausencia de defectos aparentes de perfusión ⁽²⁾.

Sin embargo es probable que en muchos pacientes la presencia de TID sea un hallazgo simplemente fisiológico, y que ocurra como variante normal por razones que aun no se comprenden (2).

El propósito del presente trabajo es tratar de confirmar la supuesta isquemia subendocárdica difusa en pacientes en quienes se demuestra esta TID, sin lesiones isquémicas en las paredes miocárdicas demostrado mediante estudio de tomografía de fotón único (SPECT), llevando a los pacientes a complementos diagnósticos con Resonancia magnética nuclear (RM) y estudio de la anatomía coronaria, ya sea mediante cateterismo cardiaco (CTT) o angiotomografía de coronarias (TACc), ya que existen otras causas de TID en ausencia de enfermedad de las arterias epicárdicas como se ha documentado en Hipertensión arterial sistémica (HAS) severa con hipertrofia miocárdica, cardiomiopatía hipertrófica y cardiomiopatía dilatada.

ANTECEDENTES

a) Marco Teórico.

Comenzando por Stolzenberg ⁽³⁾ en 1980 y después popularizado por Weiss et al ⁽⁴⁾ en 1987, la aparente dilatación de la cavidad ventricular izquierda en las imágenes de perfusión miocárdica en presencia de estenosis extensa de un vaso epicárdico ha sido referida como dilatación transitoria del ventrículo izquierdo (TID), la cuál ha sido considerada como un marcador de severidad y extensión de enfermedad coronaria.

Iskandrian et al ⁽⁵⁾ aportó evidencia de que el mecanismo aparente de esta dilatación puede involucrar isquemia subendocárdica, al revelar un engrosamiento de las paredes en las imágenes tardías cuando la dilatación de la cavidad con adelgazamiento miocárdico es vista con el estrés. Durante la isquemia severa, el subendocardio en estrés parece adosarse como parte de la cavidad ventricular izquierda con un epicardio en apariencia ligeramente mejor perfundido. El resultado de esto, es un ventrículo izquierdo relativamente dilatado durante las imágenes de estrés. Esta dilatación transitoria del ventrículo izquierdo es generalmente aceptada como marcador de isquemia miocárdica severa y extensa.

Se piensa que la TID representa isquemia por las siguientes razones: 1) Es un defecto reversible; 2) La cantidad de isquemia debe ser lo suficientemente considerable para causar una aparente dilatación ventricular transitoria; y 3) La isquemia debe ser grave debido a que persiste al menos media hora después de sometido a estrés, tiempo en el que usualmente la isquemia inducida por estrés físico se ha resuelto.

De cualquier manera se han reportado varios estudios y reportes de casos que sugieren otras causas de isquemia subendocárdica con aparente dilatación transitoria del ventrículo izquierdo (TID) en ausencia de estenosis en arterias epicárdicas.

Evidencia preliminar sugiere que la cardiopatía hipertensiva severa es una causa adicional de isquemia subendocárdica global que se manifiesta con TID (probablemente por disfunción diastólica, disfunción endotelial, disminución en la densidad capilar en el miocardio hipertrofiado o incremento en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo) ⁽⁶⁾.

Otras causas reportadas de dilatación transitoria del ventrículo izquierdo (TID) son la cardiomiopatía hipertrófica y la cardiomiopatía dilatada ⁽⁷⁾. Además el ventrículo izquierdo pequeño está más propenso a presentar relaciones de TID elevadas por razones técnicas ⁽⁸⁾.

Los pacientes con isquemia más severa y extensa, las anormalidades de perfusión por enfermedad multivaso, así como pacientes con anormalidades de perfusión en el territorio de la arteria descendente anterior tienen más posibilidad de cursar con dilatación transitoria del ventrículo izquierdo (TID) ^(8,10).

Sin embargo como se refirió en un inicio, es probable que en muchos pacientes la presencia de TID sea un hallazgo simplemente fisiológico, y que ocurra como variante normal por razones que aun no se comprenden ⁽²⁾.

La evaluación de la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo puede ser puramente visual, o basado en la proporción de dilatación de la cavidad ventricular entre las imágenes de estrés y las de reposo. Cuando se obtiene de imágenes no sincronizadas con el SPECT, esta relación de TID se obtiene con un promedio de los tamaños ventriculares, en cambio cuando las imágenes se sincronizan con el SPECT, se toman en cuenta los volúmenes telesistolico y teledistolicos (18). Los valores de corte para una relación considerada anormal varía ampliamente a través de la literatura y puede estar en relación con diferentes factores como la población de pacientes estudiados o los protocolos de imagen utilizados. A mayor dilatación transitoria del ventrículo izquierdo (TID) se sugiere mayor cantidad de miocardio en riesgo (7).

Abidov et al ⁽⁹⁾, reportó que una relación anormal de TID tiene alta sensibilidad y especificidad (71% y 87% respectivamente) para determinar enfermedad coronaria extensa (≥90% de estenosis epicárdica que involucra ya sea la arteria descendente anterior en su porción proximal o ≥ 2 arterias coronarios). Además otros estudios han reportado que esta relación anormal fue más específica (P<0.05) que otros marcadores conocidos para evaluar enfermedad arterial coronaria extensa severa, como la presencia de múltiples defectos de perfusión.

Como se comentó previamente, la evaluación de la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo (TID) puede ser solamente visual o basarse en un cálculo de una relación entre las imágenes de estrés y las de reposo. Hay algunas medidas semiautomatizadas y algoritmos automatizados prácticos para cuantificar la relación de TID. El QPS (por sus siglas en inglés Quantitative Perfusion SPECT, del Cedars Sinai Medical Center) y ECTb (por sus siglas en inglés Emory Cardiac Toolbox) son 2 de los métodos automatizados actuales que calculan los volúmenes endocárdicos del ventrículo izquierdo en imágenes tridimensionales (8,9,10,11,12). Estos métodos automatizados para evaluar la proporción de TID pueden eliminar la subjetividad y la variabilidad del observador (10).

La dilatación transitoria del ventrículo izquierdo (TID) puede observarse después del estrés físico o del estrés farmacológico utilizando el protocolo con talio-201 esfuerzo/redistribución; isótopos duales en un día ó protocolo de 2 días con SPECT trazado con Tc 99 (10). De cualquier forma, lo importante es determinar el valor de corte para una dilatación del ventrículo izquierdo considerada anormal. Ya se han documentado valores de corte considerados anormales, los cuales varían ampliamente en la literatura, y van desde 1.012 a 1.40 (9,10,13). Debido a que en estudios previos, valores de TID por debajo de 1.012 se han correlacionado con una coronariografía normal, o con lesiones no significativas (<50%).

Otros autores como Weiss (21) señalan que una relación anormal para considerar dilatación isquémica transitoria es definida como > 1.12 (\pm 2 DE). Incluso Mazzanti M, et al ⁽²²⁾ utilizan un

valor > 1.22 (± 2 DE), con una sensibilidad de 71% y una especificidad de 95% para identificar enfermedad coronaria extensa y severa.

La frecuencia reportada de relaciones de TID anormales en estudios de perfusión se reporta entre 8 y 37% ⁽⁸⁾.

Aunque el estrés físico y el estrés con dobutamina se consideran como los procedimientos con mayor capacidad de provocar isquemia miocardica y aturdimiento, también se ha demostrado que el estrés inducido por adenosina y dipiridamol provocan esta respuesta; y por razones no conocidas, cuando se utiliza este estrés farmacológico el límite para considerar TID es mayor.

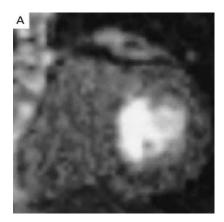
Probablemente exista una diferencia normal en el rango de la relación de la relación de TID entre hombres y mujeres ⁽¹⁰⁾. Rivero et al ⁽¹¹⁾ encontró que las mujeres presentan mayor relación de TID en promedio en comparación con los hombres.

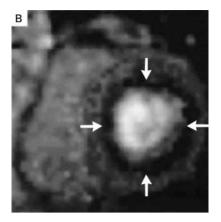
Un estudio de perfusión normal no siempre implica un pronóstico excelente, la dilatación transitoria isquémica que ocurre en ausencia de defectos de perfusión se asocia con peor pronóstico que el que se atribuye a pacientes con un estudio de SPECT normal y sin TID (cursan con más eventos de muerte, infarto y necesidad de revascularización).

Por otra parte, recientemente las imágenes de perfusión miocárdica por IRM cardiaca ha sido desarrollada y validada para cuantificar el flujo sanguíneo endocárdico y transmural. Cuando se compara con la angiografía y el PET (Tomografía por emisión de positrones), las imágenes por resonancia magnética han mostrado ser fidedignas para la detección de isquemia en la enfermedad arterial coronaria y ha mostrado tener mayor resolución que las técnicas de perfusión convencionales, por lo que se cree que las imágenes por resonancia identifican la isquemia subendocárdica.

Existen datos publicados que demuestran que los pacientes con síndrome X (con estudio SPECT normal en su mayoría) y que los que se realizo resonancia magnética revelaron hipoperfusíón subendocárdica después de la administración de adenosina, implicando otro posible mecanismo patológico para la aparente TID sin enfermedad aterosclerosa coronaria extensa (20).

La resonancia magnética cardiaca (RMNc) se considera en la actualidad la técnica no invasiva de referencia para el estudio de las enfermedades cardiovasculares debido a que permite realizar una valoración global del corazón desde un punto de vista anatómico, estructural y funcional. La combinación de los distintos estudios que nos ofrece la RMNc convierte a esta técnica en una excelente herramienta diagnóstica en los pacientes con cardiopatía isquémica. Un único examen nos permite determinar la función ventricular, valorar defectos de perfusión y detectar la presencia de infartos agudos o crónicos mediante el estudio de la viabilidad miocárdica (17,18).





Ejemplo de isquemia subendocárdica difusa en un paciente con síndrome X (A imágenes de reposo, B imágenes perfusión, esfuerzo con adenosina).

JUSTIFICACIÓN

En nuestro país, después de la diabetes mellitus, la cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad y en nuestro Instituto nacional de cardiología la principal causa de hospitalización en la unidad de cuidados coronarios, con un 59% del total de ingresos.

Una de las principales herramientas diagnósticas en la cardiopatía isquémica consiste en la realización de estudios de perfusión miocárdica en busca de isquemia o viabilidad, que indiquen la presencia de enfermedad isquémica cardiaca. Sin embargo al formular una estrategia terapéutica es importante determinar la *extensión*, en lugar de solo la *presencia* o *ausencia* de enfermedad.

El estudio de perfusión SPECT está limitado por la naturaleza relativa de la información de perfusión; si todas la áreas están hipoperfundidas en presencia de una enfermedad arterial coronaria de 3 vasos, el área menos perfundida parece normal y puede infravalorarse la extensión real de la enfermedad arterial coronaria. Se ha visto que la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo (TID) y la captación pulmonar del marcador de perfusión en las imágenes de SPECT tras el esfuerzo son indicadores de enfermedad arterial coronaria en múltiples vasos. Numerosos artículos indican que la presencia de TID plantea la posibilidad de una enfermedad arterial coronaria de múltiples vasos en cualquier extensión dada la anomalía de perfusión. (15,16).

Desde la publicación del primera caso de dilatación isquémica transitoria del ventrículo izquierdo (TID) por Stolzenberg en 1980, este ha sido considerado como un marcador de severidad y extensión de enfermedad arterial coronaria ⁽³⁾.

Existen muchos pacientes que ante el reporte de dilatación isquémica transitoria del ventrículo izquierdo (TID) en un estudio de SPECT son llevados a otra serie de estudios complementarios, algunos de ellos incluso invasivos y no exentos de riesgo para el paciente.

Frecuentemente reportada en la literatura, existe poca información acerca del valor real de este parámetro para evaluar enfermedad arterial coronaria de forma aislada, sin alteraciones en el estudio de perfusión, así como de los valores que se deben emplear para separar a los pacientes con isquemia miocardica extensa, de aquellos sin isquemia.

a) Preguntas de Investigación.

- ¿Realmente existe isquemia subendocárdica difusa en pacientes que presentan dilatación isquémica transitoria del ventrículo izquierdo (TID) en el estudio SPECT sin encontrar otras alteraciones de perfusión en las paredes miocárdicas, demostrado esto mediante resonancia magnética?.
- 2. ¿Es reproducible el fenómeno de TID en la resonancia magnética durante la fase de esfuerzo con adenosina?

b) <u>Hipótesis</u>

 Existe isquemia subendocárdica demostrada por resonancia magnética en pacientes que presentan TID durante el esfuerzo en el estudio SPECT.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

a) Primarios

- Conocer la relación entre la presencia de dilatación isquémica transitoria (TID) sin otras alteraciones el estudio de perfusión y la existencia de isquemia subendocárdica.
- 2. Establecer la utilidad diagnóstica de la resonancia magnética como método de escrutinio en los pacientes que presentan TID, previo a la decisión de llevarlos a un estudio invasivo.

b) Secundarios

- Establecer si existen lesiones coronarias en los pacientes que presentan TID, mediante estudio de las mismas con angiotomografía de arterias coronarias (TACc) y/o cateterismo cardiaco.
- 2. Establecer si existe correlación con enfermedad de múltiples vasos o de la arteria descendente anterior en los estudios que resulten positivos para isquemia subendocárdica.
- Conocer la reproducibilidad de la dilatación de la cavidad ventricular izquierda con el esfuerzo vista en el estudio SPECT, mediante resonancia magnética, sometiéndolos a esfuerzo con adenosina..

MATERIAL Y MÉTODOS.

a) <u>Diseño del estudio.</u>

Por el tipo de maniobra asignada. Estudio Observacional

Por el tipo de seguimiento. Transversal

Por la ausencia de un grupo de comparación. Descriptivo.

b) Población del estudio.

Se incluyeron 10 pacientes, todos mayores de edad, en quienes se demostró mediante estudio de perfusión miocardica con SPECT dilatación isquémica transitoria del ventrículo izquierdo (TID), todos con una relación ≥ 1.12 (obtenido automáticamente por determinación del programa Myometrix en el departamento de medicina nuclear del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"), sin defectos de perfusión en las paredes miocárdicas; 8 de ellos pacientes con seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y 2 de ellos pacientes externos.

c) Criterios de inclusión.

- Pacientes ambulatorios.
- Edad mayor a 18 años.
- Dilatación transitoria isquémica (TID con relación >1.12) documentado en estudio
 SPECT por el programa utilizado en el INCICh (Myometrix).
- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo >50 %.

d) Criterios de exclusión.

- Pacientes con marcapasos (MCP), desfibriladores internos automatizados (DAI), clips aneurismáticos.
- Pacientes con infarto previo.

- Pacientes que sufran de claustrofobia.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con defectos de perfusión en las paredes miocárdicas en el estudio SPECT.
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica.
- Pacientes con creatinina >2.0 mg/dL.
- Pacientes con alergia a medio de contraste o gadolinio.

e) <u>Definiciones operativa de variables.</u>

- Dilatación isquémica transitoria (TID) del ventrículo izquierdo: cuando en el estudio SPECT la imagen de la cavidad ventricular izquierda pareciera ser significativamente mayor después del estrés que cuando se compara con la misma imagen en reposo, con una relación entre ambas calculada por un programa de computadora ≥1.12.
- Isquemia subendocárdica: Vista por resonancia magnética nuclear, definida como un cambio en la intensidad del subendocardio (hipointenso), cuando se somete a esfuerzo en las imágenes de perfusión con adenosina y gadolinio, al compararse con el basal.
- Diabetes Mellitus. Pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus o que estuvieran recibiendo tratamiento hipoglucemiante y/o insulina, y pacientes con glucemia en ayuno igual o mayor a 126 mg/dL en 2 o mas ocasiones.
- Hipertensión arterial sistémica: Pacientes con diagnóstico previo o con tratamiento antihipertensivo establecido.
- Dislipidemia: Presencia de hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia.
- Hipercolesterolemia. Pacientes con diagnóstico previo, niveles de colesterol plasmático
 total igual o mayor a 200 mg/dL, niveles de colesterol LDL plasmáticos igual o mayor a
 160 mg/dL o colesterol HDL menor de 40 mg/dL. (Cuando de consignó en el
 expediente).
- Hipertrigliceridemia: se consideró con diagnóstico previo, tratamiento con fibratos o triglicéridos séricos iguales o mayores de 150 mg/dL. (Cuando de consignó en el expediente).

- Tabaquismo. Consumo de cigarrillos en cualquier cuantía hasta una semana antes del la realización del estudio de Resonancia Magnética.
- Insuficiencia Renal. Creatinina igual o mayor de 1.5 mg/dL (Cuando de consignó en el expediente).
- Hipotiroidismo. Pacientes con diagnóstico previo o bajo tratamiento con hormonas tiroideas; o pruebas de función tiroideas con disminución en la triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) por debajo de lo normal y/o incremento de la hormona estimulante de tiroides (TSH) por encima de los rangos de referencia del laboratorio. (Cuando de consignó en el expediente).

f) Descripción del estudio

El estudio se llevó a cabo en 3 etapas:

En la **primera etapa** se revisaron varios expedientes clínicos de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", buscando a partir de agosto de 2007 y encontrando estudios de perfusión miocardica negativos para isquemia pero que hayan presentado TID con el esfuerzo (Relación ≥1.12), independientemente del protocolo utilizado en el estudio SPECT (Talio-201 o Tecnesio 99).

Se encontraron 10 pacientes con estas características, en cinco de estos el protocolo se realizó con esfuerzo físico y en otros cinco con estrés farmacológico, todos con dipiridamol. Los radiofármacos utilizados fueron Talio-201 en 3 pacientes y Tecnesio-99m en 7 de ellos. La prueba eléctrica con estrés se considero positiva para isquemia en 4 de los 10 pacientes (1 con esfuerzo físico y 3 con estrés farmacológico).

En la **segunda etapa** se realizó estudio de resonancia magnética de corazón a todos los pacientes con protocolo de esfuerzo con adenosina en búsqueda de demostrar isquemia subendocárdica difusa en estos pacientes durante la fase de esfuerzo.

Para este protocolo se obtuvieron inicialmente imágenes de reposo; posteriormente imágenes de perfusión con adenosina + gadolinio; posteriormente imágenes de esfuerzo solo con adenosina, y posteriormente nuevas imágenes de perfusión solo con gadolinio para comparar entre las primeras. Ninguno de nuestros pacientes presentó dolor con la infusión de adenosina.

El tiempo promedio desde el estudio de perfusión miocardica hasta la realización de la resonancia magnética nuclear, fue de 1 mes y 4 días para 8 de los 10 pacientes, sin embargo en 2 de ellos el promedio fue de 19 meses y 9 días.

Las imágenes de resonancia magnética fueron interpretadas por un mismo médico experto del departamento de imagen cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Posteriormente se realizó un estudio para conocer la anatomía coronaria (con angiotomografía de coronarias TCc) a los pacientes que no tuvieran estudio de cateterismo reportado en el expediente. Estas imágenes fueron interpretadas igualmente por personal experto del departamento de imagen cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". En un paciente (paciente 2) no se conoció la antomía coronaria ya que no se realizó estudio de TCc por mutuo propio. En esta etapa además se recolectaron los datos necesarios complementarios para el estudio.

En la **tercera etapa** se analizaron los resultados. Se aplicaron las medidas estadísticas correspondientes de acuerdo al tipo de variable, se realizo el análisis y se concluyó el proyecto.

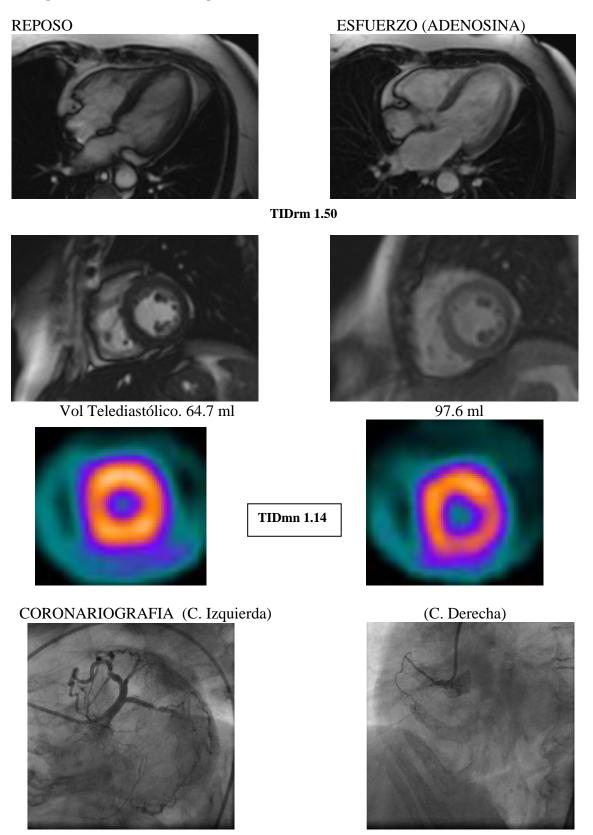
g) Aspectos éticos.

Ya que los participantes fueron sometidos a estudios de gabinete adicionales a su estudio habitual, implicando riesgo al uso de contraste, gadolinio o reacciones adversas al uso de adenosina, se les informó sobre las características y objetivos del estudio para lo que firmaron una carta de consentimiento informado (Anexo1).

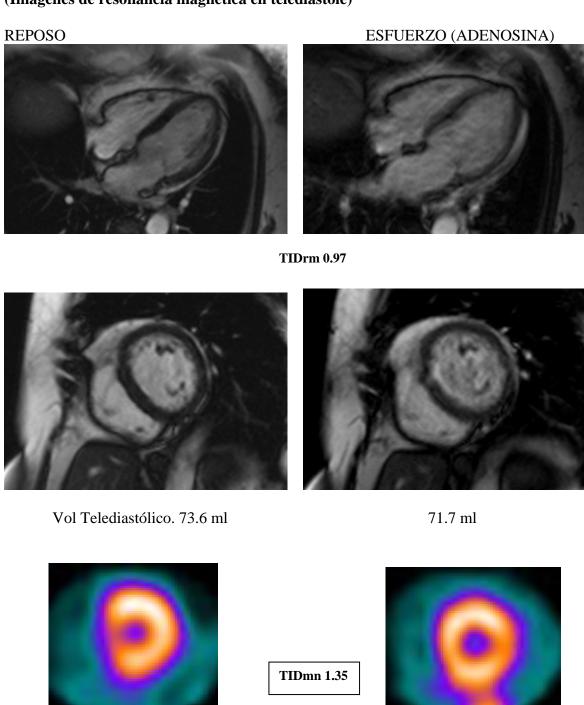
h) Cronograma de actividades

ACTIVIDADES										
Recolección de										
Pacientes										
Estudios										
Complementarios										
Análisis										
Estadístico										
Escritura de la										
tésis						_	_	_		
TIEMPO (Meses)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

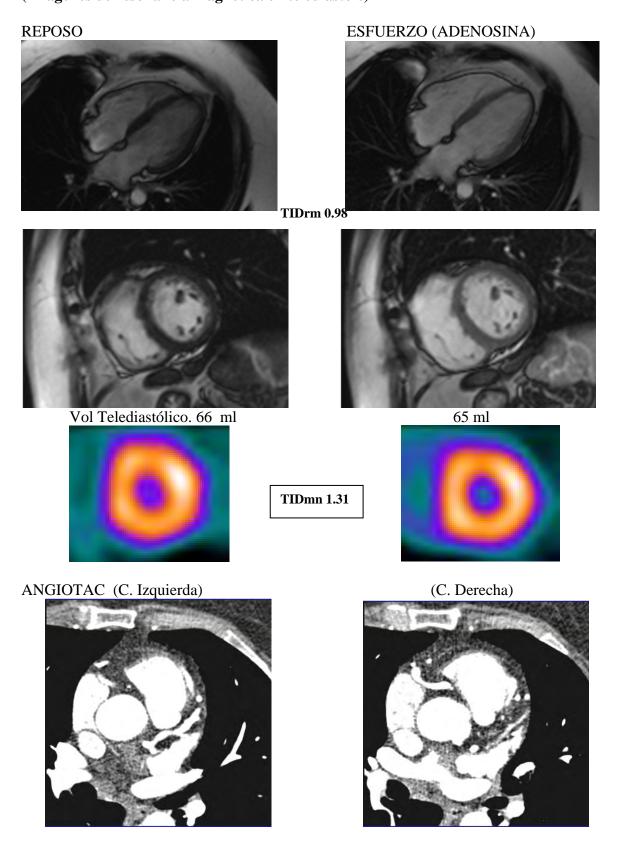
PACIENTE No 1. Estudio positivo para isquemia (Imágenes de resonancia magnética en telediástole)



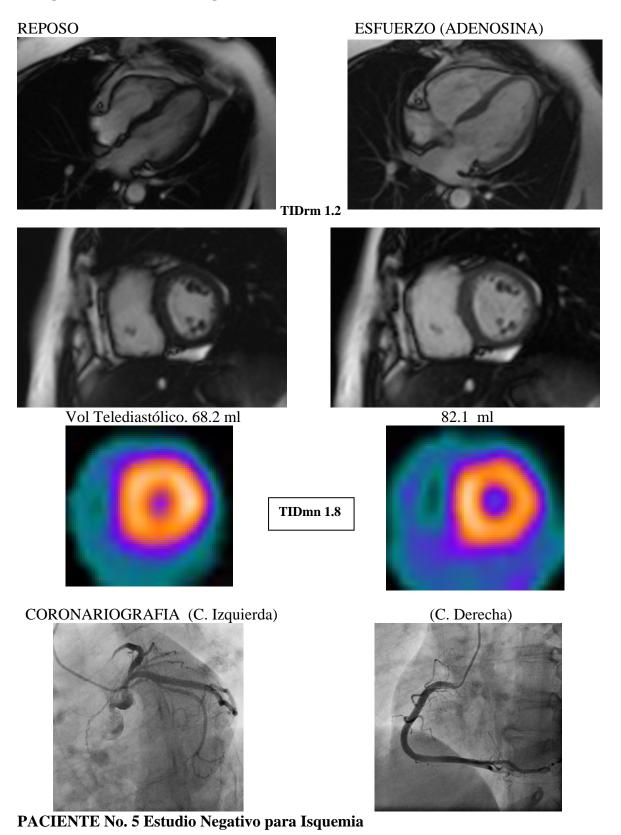
PACIENTE No. 2 Estudio Negativo para Isquemia (Imágenes de resonancia magnética en telediástole)

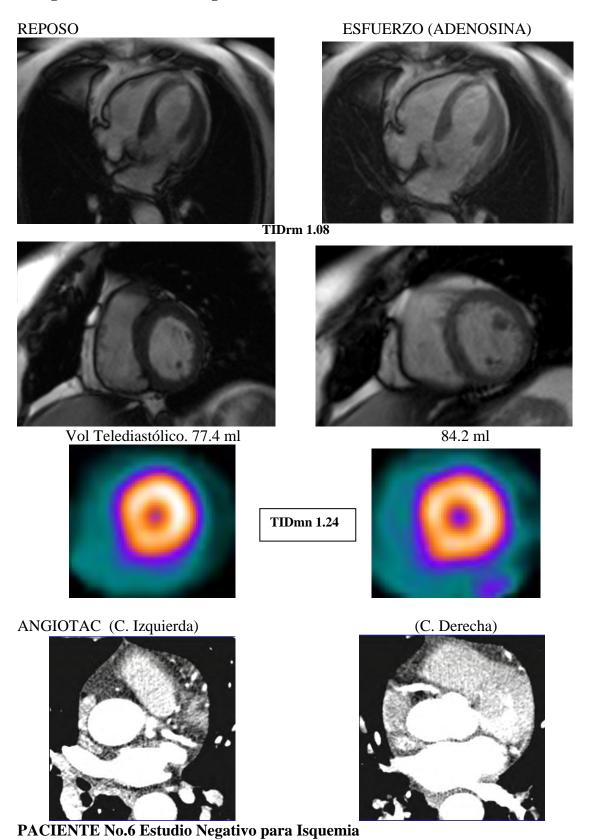


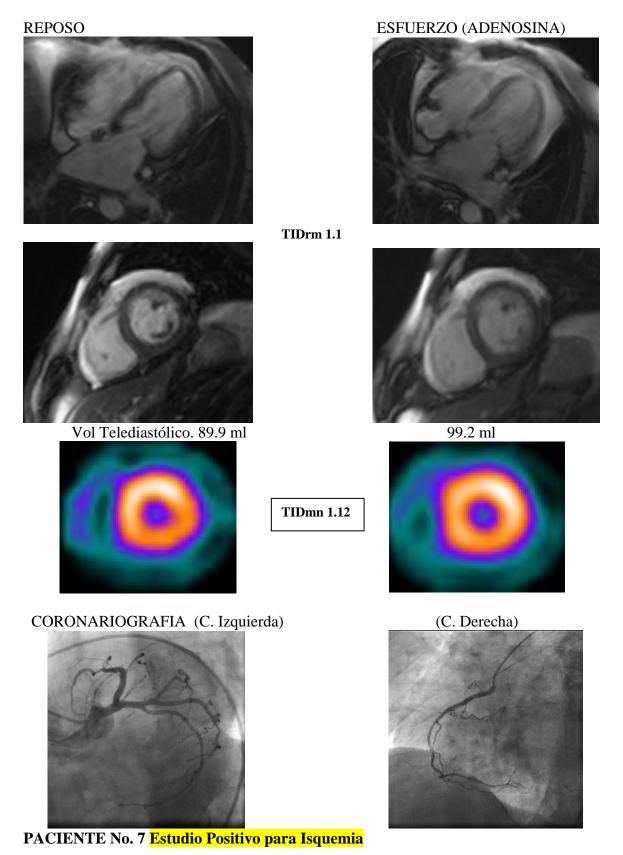
PACIENTE No. 3 Estudio Negativo para Isquemia (Imágenes de resonancia magnética en telediástole)

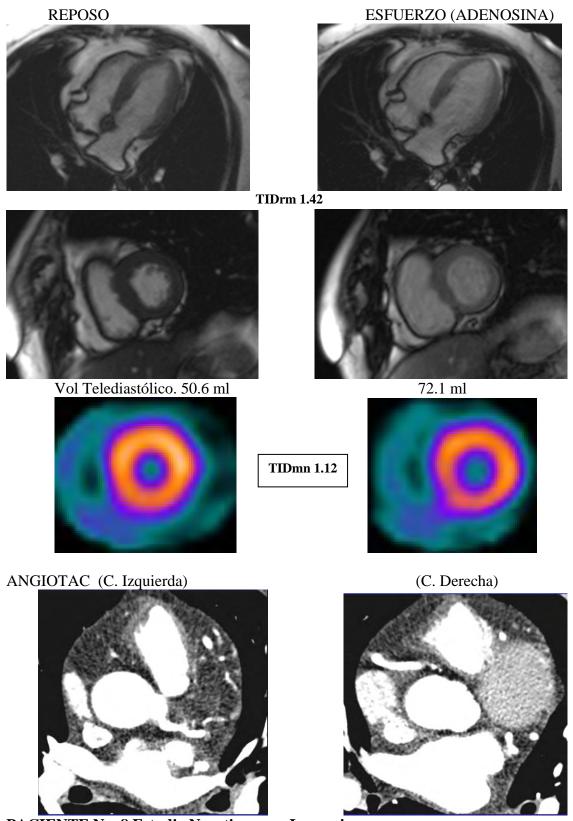


PACIENTE No. 4 Estudio Negativo para Isquemia (Imágenes de resonancia magnética en telediástole)

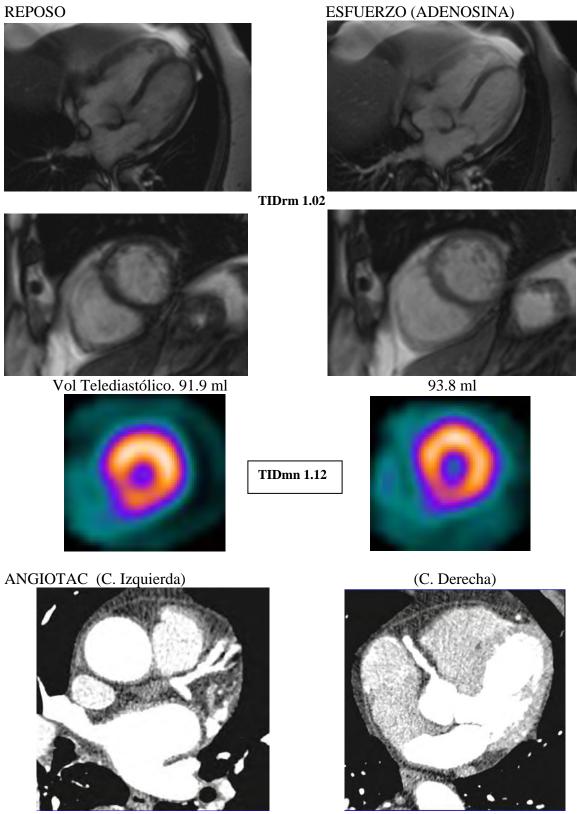




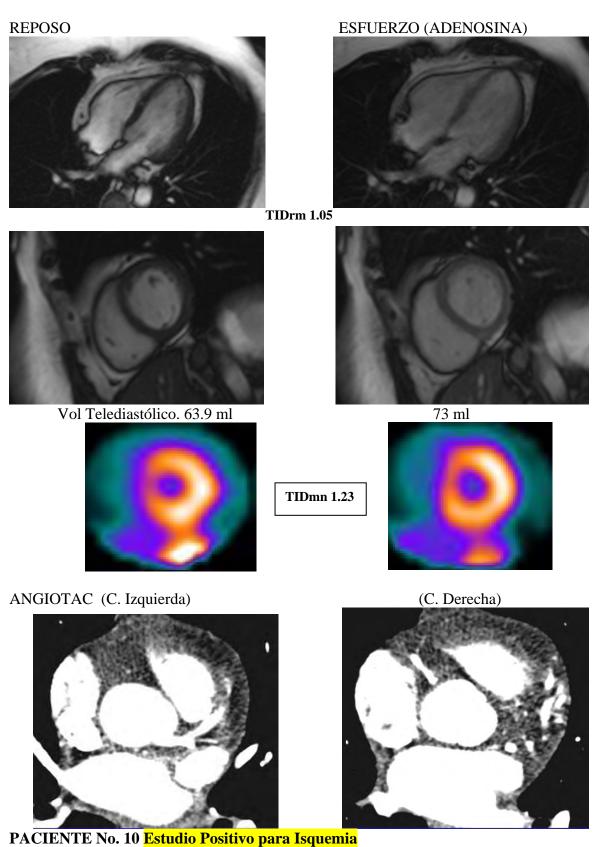


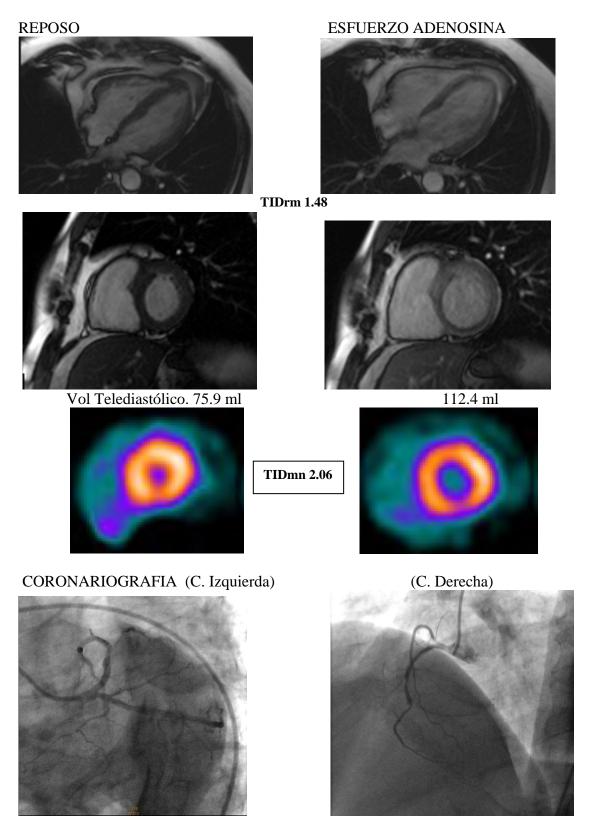


PACIENTE No. 8 Estudio Negativo para Isquemia



PACIENTE No. 9 Estudio Negativo para Isquemia





ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versión 16.0).

Dado el tamaño de la muestra:

- Las variables continuas se expresaron como mediana y rangos.
- Las variables dicotómicas en porcentajes.
- La correlación entre la dilatación transitoria isquémica por medicina nuclear (TIDmn) y la TID por resonancia magnética nuclear (TIDrm) por coeficiente de correlación Spearman.
- La diferencia en las medias de los volúmenes y fracción de expulsión (FEVI) de los pacientes con y sin isquemia se evaluó con U de Mann-Withney.
- Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de P fue menor de 0.05.

RESULTADOS

De los 10 pacientes estudiados, 7 de ellos fueron mujeres y 3 hombres (Tabla 1), con una edad promedio de 63.8 años (con un mínimo de 52 años y un máximo de 79 años).

Tabla 1. Género

	Frecuencia	Porcentaje		
Hombre	3	30%		
Mujer	7	70%		
Total	10	100%		

El antecedente de padecer Diabetes Mellitus se encontró en solo uno de estos sujetos. En cambio el antecedente de padecer Hipertensión Arterial Sistémica se encontró en 8 de estos mismos sujetos y dislipidemia en 7 sujetos. Cuatro de los pacientes estudiados, se encontraron con antecedente de uso de tabaco en el último mes (Ver tabla 2).

Tabla 2. F. Riesgo

	Diabetes	Hipertensión	Dislipidemia	Tabaquismo	
No	9	2	3	6	
SI	1	8	7	4	
Total	10	10	10	10	

Interesante el hecho que 2 de estos 10 pacientes, se encontraron con hipotiroidismo, adecuadamente sustituido al momento del estudio (Tabla 3).

Tabla 3. Hipotiroidismo

(Frecuencia	Porcentaje
No	8	80%
SI	2	20%
Total	10	100%

Durante el estudio SPECT, los pacientes se sometieron a diferentes protocolos, tanto con tecnesio 99 (Tc-99), como con talio (Tl-201), considerando la prueba positiva para isquemia en el 40% de los pacientes (Tablas 4 y 5), la mayor parte las veces manifestado con alteraciones del segmento ST-T en el electrocardiograma.

Tabla 4. Protocolo de SPECT

	Frecuencia	Porcentaje
MIBI Físico	5	50%
MIBI Fármaco	2	20%
Talio Fármaco	3	30%
Total	10	100%

Tabla 5. Prueba eléctrica con el estrés en MN

	Frecuencia	Porcentaje
Negativa	6	60%
Positiva	4	40%
Total	10	100%

El estudio de Resonancia Magnética fue positivo para isquemia en 3 pacientes (Tabla 6), sin embargo los estudios de imagen de arterias coronarias (TCc y cateterismo), encontraron 4 pacientes con enfermedad coronaria (3 de ellos con enfermedad epicárdica y 1 con enfermedad de la microcirculación).

De acuerdo a esto, encontramos a una paciente con enfermedad epicárdica (demostrada por TCc), que sin embargo no presentó isquemia subendocárdica por Resonancia Magnética, con relación de TID 1.24 por SPECT y 1.08 por resonancia magnética.

Tabal 6. Isquemia demostrada por IRM

	Frecuencia	Porcentaje
No	7	70%
Si	3	30%
Total	10	100%

Quisimos obtener una relación de "TID por resonancia magnética", mediante la obtención del producto resultante de dividir el volumen telediastólico de la cavidad ventricular izquierda en esfuerzo (con adenosina), entre el volumen telediastólico de la misma cavidad en reposo (de manera similar a como se realiza en el SPECT), obteniendo los valores que se muestran en las tablas 7 (TID por SPECT) y tabla 8 (TID por Resonancia magnética nuclear), los cuales, no muestran una adecuada correlación entre ambos procedimientos (Gráfica 2).

Tabla 7. TID por SPECT

TID	Frecuencia	Porcentaje
1.12	3	30%
1.14	1	10%
1.23	1	10%
1.24	1	10%
1.31	1	10%
1.35	1	10%
1.8	1	10%
2.06	1	10%
Total	10	100%

Tabla 8. TID por IRM

TID	Frecuencia	Porcentaje
0.97	1	10%
0.98	1	10%
1.02	1	10%
1.05	1	10%
1.08	1	10%
1.1	1	10%
1.2	1	10%
1.42	1	10%
1.48	1	10%
1.5	1	10%
Total	10	100%

No se encontró diferencia en los valores de TID evaluada por SPECT entre los pacientes con y sin coronariopatía (P= 0.517). Por otra parte, si bien no hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores de TID evaluados por Resonancia Magnética, si se encontró una tendencia (P=0.117), lo cual pudiera estar en relación con el tamaño de la muestra (Tabla 9).

Tabla 9. Pruebas Estadísticas

	TIDmn	TIDirm
Mann-Whitney U	7.000	3.000
Wilcoxon W	35.000	31.000
Z	808	-1.709
Asymp. Sig. (2-tailed)	.419	.087
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.517	.117

Los pacientes catalogados como positivos para isquemia mediante resonancia magnética, mostraron incremento el volumen telediastólico de la cavidad ventricular izquierda con una media de 30.3 ml mayor en la cavidad durante el esfuerzo comparado con el reposo; en cambio en los pacientes no isquémicos este incremento en el volumen ventricular izquierdo fue de solo 4.6 ml en promedio, para un valor de P de 0.117. (Tablas 10 y 11).

Tabla 10. Estadística por grupos

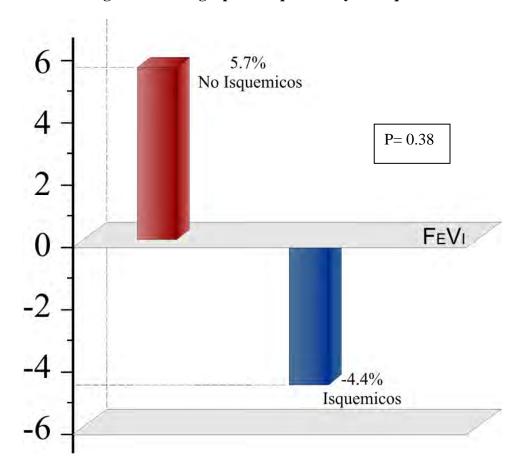
Tabla 10. Estadistica	por grupos			
	Isquemia	N	Media	Valor de P
Diferencia Volumen	Negativo	7	4.6714	
Telediastólico	Positivo	3	30.3000	0.117
Diferencia Volumen	Negativo	7	-3.6571	
Telesistólico	Positivo	3	13.5667	0.383
Diferencia Volumen	Negativo	7	7.9429	
Latido	Positivo	3	16.7333	0.383
Diferencia	Negativo	7	5.7000	
FEVI	Positivo	3	-4.4000	0.383

Tabla 11. Pruebas Estadísticas

	Diferencia	Diferencia	Diferencia	
	Volumen TD	Volumen TS	Volumen Latido	Diferencia FEVI
Mann-Whitney U	3.000	6.000	6.000	6.000
Wilcoxon W	31.000	34.000	34.000	12.000
Z	-1.709	-1.026	-1.026	-1.026
Asymp. Sig. (2-tailed)	.087	.305	.305	.305
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.117 ^a	.383 ^a	.383 ^a	.383 ^a

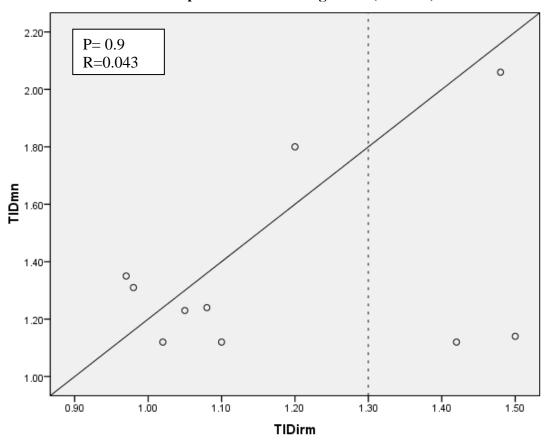
Interesantemente los valores de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuyeron en promedio de 4.4% durante el esfuerzo en los pacientes positivos para isquemia, e incrementó en 5.7%, en los pacientes que fueron negativos para isquemia en el estudio de resonancia magnética (Ver tabla 10 y grafica 1).

GRAFICA 1. Cambio en la FEVI después del estrés con adenosina en la Resonancia magnética en los grupo de Isquémicos y No isquémicos.



La siguiente es una gráfica comparativa entre la relación de TID por medicina nuclear con estudio SPECT, y la relación de TID por resonancia magnética, resaltamos como a partir de un punto de cohorte empírico de 1.3 de TID en la resonancia puede sugerir la presencia de isquemia, asociada a enfermedad coronaria.

GRAFICA 2. Relación entre el TID obtenido por el estudio SPECT (TIDmn) y el calculado por Resonancia magnética (TIDirm).



DISCUSIÓN

La literatura refiere que la presencia de dilatación isquémica transitoria del ventrículo izquierdo post esfuerzo (TID) demostrado mediante el estudio de perfusión miocardica SPECT es una manera de conocer la presencia de enfermedad coronaria "balanceada" en pacientes con un estudio de perfusión miocárdiaca aparentemente normal ⁽¹⁾.

Además la presencia de TID es considerada un marcador de gravedad y extensión de enfermedad coronaria ⁽⁴⁾. También está publicado que en presencia de este marcador el pronóstico del paciente empeora ⁽²⁾ y al ser la cardiopatía isquémica una enfermedad prevalente en nuestro medio y con altas tasas de morbi-mortalidad, es importante conocer las propiedades y limitaciones de todos los métodos diagnósticos, tanto en sus aspectos cualitativos como cuantitativos.

Durante el desarrollo del presente trabajo se incluyeron pacientes con estudio de SPECT sin evidencia de isquemia, solo dilatación isquémica transitoria (TID), algo que no se había realizado con anterioridad, o que de haberse realizado no fue en búsqueda de isquemia como en este caso.

En este grupo de 10 pacientes, la mayoría fue del sexo femenino con una relación de 2.3 mujeres / hombre (7/3), tal como se describe en la literatura la prevalencia ocurre en el grupo de mujeres ^(9,10). El factor de riesgo que más se presentó fue la hipertensión arterial sistémica en el 80% de los pacientes, seguido de Dislipidemia en el 70%.

La TID ha sido clásicamente descrita en estudios de perfusión miocárdica que se realizan con protocolo Talio-201 esfuerzo físico/redistribución ⁽¹⁾. Aunque Peace et al ⁽²⁾ lo ha descrito como una dilatación del ventrículo izquierdo en las imágenes post-esfuerzo comparadas con las imágenes de reposo usando tecnesio (Tc-99m), o con las imágenes de redistribución tardía utilizando talio-201.

En este estudio, el protocolo más utilizado fue el de Tc-99m fármaco con 50% de los pacientes, seguido de Talio Fármaco (30%) y después Tc-99m esfuerzo físico (20%). El resultado final después del esfuerzo (independientemente del protocolo utilizado) fue de 40% de la pruebas positivas para isquemia (20% manifestado por infradesnivel del segmento ST; 10% con pseudonormalizacion de la onda T, 10% clínicamente con ángor sin cambios electrocardiográficos).

Al ser llevados a resonancia magnética nuclear se encontraron 3 pacientes positivos para la presencia de isquemia subendocárdica (30%), de los cuales 2 de ellos manifestaron enfermedad de arterias epicárdicas importante (el paciente 1 TCI 0%, arteria descendente anterior –DA- 40%, arteria circunfleja –Cx- 100%, arteria coronaria derecha –CD- 100%; y el paciente 10 TCI 0%, DA 38%, Cx 0%, CD 80%). Otro paciente considerado positivo para isquemia por la resonancia magnética mostró enfermedad de la microcirculación (Paciente 7), a juzgar por la normalidad angiográfica de las arterias coronarias, sin embargo en este caso no se corroboró el diagnóstico mediante ultrasonido intracoronario.

Al someter los datos de este estudio a análisis estadístico, concluimos que el valor de P para la relación de TID por SPECT no es estadísticamente significativa para la búsqueda de isquemia, sin embargo, se encontró un fenómeno similar al TID demostrada mediante resonancia magnética, que decidimos cuantificar de la misma forma (es decir dividiendo los volúmenes en diástole en esfuerzo entre los volúmenes en diástole en reposo) obteniendo un "TID por resonancia magnética (TIDrm)", el cual parece ser más sensible en la búsqueda de pacientes con isquemia, que si bien aún no es estadísticamente significativo, probablemente sea en relación al tamaño de la muestra de este estudio. En estos casos sugerimos un punto de corte que podría situarse en TIDrm de ≥1.3 para demostrar isquemia, y probablemente al igual que en el estudio SPECT mientras mayor sea esta relación mayor grado de isquemia (22). Sin embargo pensamos que este hecho deberá de ser corroborado por estudios posteriores con una muestra significativa de pacientes.

Al analizar el resto de los parámetros y valores llama la atención que los pacientes catalogados como isquémicos tienen como se mencionó incremento del volumen telediastólico con esfuerzo en una media de 30.3 ml, mientras que los no isquémicos este incremento es de 4.67 ml con una tendencia a la significancia estadística (valor de P 0.117) que podría estar en relación al tamaño de la muestra.

Por otra parte la Fracción de expulsión del Ventrículo Izquierdo (FEVI), particularmente en estos 3 pacientes isquémicos disminuye en promedio 4.4% con el esfuerzo (como habría de esperarse en un paciente isquémico), mientras que en los no isquémicos esta fracción incrementa 5.7% (como igualmente era de esperarse).

En nuestro estudio llama la atención que los pacientes que obtuvieron una relación de TID por resonancia magnética elevados (establecemos un punto de corte de TIDrm ≥1.3) son los que resultaron positivos para isquemia, lo cual sugiere que este estudio tiene mejor sensibilidad para reconocer a los enfermos con verdadera isquemia.

Existen otras causas reportadas de TID como son la cardiopatía hipertensiva ⁽⁶⁾, miocardiopatía hipertrófica o dilatada ⁽⁷⁾, además de un ventrículo izquierdo pequeño ⁽⁸⁾. En nuestro estudio, el 80% de los pacientes eran hipertensos la mayor parte de ellos mal controlados, lo cual pudiera ser una causa de que presentaran TID sin evidencia de isquemia por resonancia magnética.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Este estudio se encuentra limitado por la muestra de pacientes y por el hecho de que no se realizó complemento del estudio mediante ultrasonido intracoronario para corroborar con certeza la normalidad intravascular de las arterias coronarias.

CONCLUSIONES

- Se debe tener precaución al interpretar un estudio de perfusión miocárdica, que presenta TID asociado con una perfusión uniforme, porque existe una alta incidencia de causas no coronarias y artificios técnicos, que pueden condicionar estudios falsos positivos.
- Debido a que las diversas causas que pueden ocasionar TID son en su mayoría patológicas (isquemia subendocárdica, hipertrofia ventricular izquierda, aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, etc); estas, por si mismas indican peor pronóstico comparado con los pacientes con estudio SPECT "normal".
- La relación de TID por resonancia magnética parece ser un marcador de enfermedad coronaria más sensible que el mostrado en el estudio SPECT, por lo que no se debe despreciar en aumento del volumen telediastólico con el esfuerzo comparado con el reposo en este estudio. Sugerimos un valor de corte para el TIDrm de ≥1.3.
- En presencia de TID, continuamos sugiriendo el realizar complementos diagnósticos para valorar la anatomía coronaria ya que es frecuente que estos pacientes tengan isquemia en algún territorio miocárdico.
- Aunque algunos autores (2) sugieren que la presencia de TID sea un hallazgo fisiológico, parece que un hallazgo tan anormal pudiera ser una variante fisiológica por razones aún no comprendidas.
- Como se describe en la literatura, en este estudio, la relación de TID es más prevalente en mujeres que en hombres.

(Anexo 1) HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio:				
VALORACIÓN DE ISQUEMIA SUBENDOCÁRDICA DIFUSA EN PACIENTES CON DILATACIÓN TRANSITORIA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO POST-ESFUERZO SIN OTRA ALTERACIÓN EN EL ESTUDIO SPECT, MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y ESTUDIO DE ARTERIAS CORONARIAS				
El estudio consiste en realizar una resonancia magnética de mi corazón en 3 fases (reposo,				
esfuerzo con adenosina en infusión intravenosa y redistribución). Posteriormente si no cuento con				
algún estudio de anatomía coronaria previo, acepto la realización de una angiotomografía de				
arterias coronarias, que consiste en administrar metoprolol si la frecuencia cardiaca es mayor a 65				
latidos por minuto, administrar medio de contraste e ingresar a un tomógrafo para la adquisición de				
imágenes.				
Los propósitos del estudio son investigar la presencia de isquemia subendocárdica mediante				
resonancia magnética en los pacientes que presentan dilatación transitoria isquémica del ventrículo				
izquierdo (TID), en un estudio previo de perfusión miocardica. Este estudio podría en un futuro,				
beneficiar a estos pacientes con nuevos métodos diagnósticos y de tratamiento.				
Puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en				
el estudio.				
Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme del presente estudio en el momento en que				
así lo desee. En caso de que decidiera no participar, la atención que como paciente recibo en esta				
institución no se verá afectada.				
FIRMA				
TESTIGO				

Fecha:

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Duarte PS, Smanio PE, Oliveira CA, et al. Clinical significance of transient left ventricular dilation assessed during myocardial Tc-99m Sestamibi Scintigraphy. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81: 479-82
- 2. Abidov A, Jeroen JB, Sean WH, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42:1818-25.
- 3. Stolzenberg J. Dilation on the left ventricular cavity on stress thallium scan as indicator of ischemic disease. *Clin Nucl Med* 1980; 5: 289-291.
- 4. Weiss TA, Berman DS, Lew AS, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 saintigraphy: a marker of severe and exteernsive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:752-759.
- 5. Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T, Lyons E, Paugh E. Left ventricular dilatation and pulmonary thallium uptake after single-photon emission computer tomography using thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia. *Am J Cardiol* 1990; 66: 807-811.
- 6. Robinson VJB, Corley JH, Marks DS, et al. Causes of transient dilatation of the left ventricle during myocardial perfusion imaging. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 1349-1352.
- 7. Vahid Reza DK. Different aspects of transient ischemic dilation. *Iran J Nucl Med 2007*; 15(2): 30-33.
- 8. Hung GU, Lee KW, Chen CP, et al. Relationship of transient ischemic dilation in dipyridamole myocardial perfusion imaging and stress-induced changes of functional parameters evaluated by TI-201 gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 268-75.
- 9. Abidov A, Berman DS. Transient ischemia dilation associated with poststress myocardial stunning of the left ventricle in vasodilator stress myocardial perfusion SPECT: true marker of severe ischemia?. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 258-60.
- Kakhki VD, Sadeghi R, Zakavi SR. Assessment of transient left ventricular dilation ratio via 2-day dipyridamole Tc-99 m stamibi nongated myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2007; 14: 529-36.
- 11. Rivero A, Santana C, Folks RD, Esteves F, et al. Attenuation correction reveals gender related differences in the normal values of transient ischemic dilation index in rest-exercise stress sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2006; 13: 338-44.
- 12. Kakhki VD, Zakavi SR, Sadeghi R. Comparison of two software in gated myocardial perfusion single photon emission tomography for the measurement of left ventricular volumes and ejection fraction, in patients with and without perfusion defects. *Hell J Nucl Med 2007;* 10: 19-23.
- 13. Iskandrian A, Jackyeong H, Thach N, et al. Left ventricular dilation and pulmonary thallium uptake after single photon emission computed tomography using thallium 201 during adenosine induced coronary hyperemia. *Am J Cardiol* 1990; 66:807-11.

- 14. Weiss AT, Berman DS, Lew AS, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 9:752-759.
- 15. American Society of Nuclear Cardiology: Updated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, part 1. J Nucl Cardiol 8: G5, 2001.
- 16. Klocke FJ, Baird MG, Bateman TM, 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 committeeto Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Radionuclide Imaging). 2003. American College of Cardiology Web Site.
- 17. Van der Gest RJ, Reiber JH. Quantification in cardiac MRI. En: Higgins CH, De Roos A, editors. Cardiovascular MRI and MRA. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p. 70-81.
- Kim RJ, Wu E, Rafael A, Parker MA, Simonetti OP, Klocke FJ, et al. The use of contrastenhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. N Engl J Med. 2000;343:1445-53
- 19. Heston TF, Sigg DM. Quantifying transient ischemic dilation using gated SPECT. *J Nucl Med* 2005, 46: 1990-1996.
- 20. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002; 346:1948 –53
- 21. Weiss AT, Berman DS, Lew AS, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: A marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 752-9.
- 22. Mazzanti M, Germano G, Kiat H, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dualisotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1612-20.