



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA

IMPACTO DE LA ISQUEMIA MIOCÁRDICA RESIDUAL DETERMINADA POR GATED  
SPECT SOBRE LA FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN  
PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACIÓN PERCUTÁNEA INCOMPLETA

# TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA:

ANDREA AURYN NÚÑEZ RUIZ

ASESORES DE TESIS:

M. EN C. DRA. MARÍA DEL CARMEN MARTÍNEZ ESCOBAR

DRA. ADRIANA CECILIA PUENTE BARRAGÁN

MÉXICO, D. F. NOVIEMBRE DEL 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

**DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS**  
**SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**DR. ENRIQUE GÓMEZ ÁLVAREZ**  
**PROFESOR DEL CURSO CARDIOLOGIA**

---

**MARÍA DEL CARMEN MARTÍNEZ ESCOBAR**  
**ADRIANA CECILIA PUENTE BARRAGÁN**  
**TUTORES**

# DEDICATORIA:

Para mis padres, quienes con su apoyo e inspiración me han traído a donde estoy.

A mis abuelos que han sido como unos padres para mí, con su amor incondicional.

A David, por ser el mejor hermano que cualquiera puede pedir.

A Miguel Ángel Monribot Velázquez por ser un amigo, mentor y sin el cual no vería la cardiología como un estilo de vida, con dedicación plena a los pacientes y disfrutando al máximo la consulta.

A los cardiólogos que me inspiraron a compartir la profesión más bella que existe. Elizabeth Real, Arturo Olvera y Anuar Delahanty.

A mis hermanos y maestros del Hospital Fernando Quiroz sin los cuales no sería cardióloga el día de hoy. Roja, Eli, Acosta, Torres, Jos, Morita, Laurita, Elvira, Raquel, Dra. Belmont, Dr. Hernández, Dr. Juan Carlos Paredes, Dr. Gutiérrez Bajata.

A mis amigos y compañeros del 20 de Noviembre por compartir esta aventura conmigo Carlos Franco, Vanesa Núñez, Alexis Gómez, Juan Carlos Solís, Manuel Cabada, Daniel Frías, Julieta Morales y todos los Rmás y Rmenos que me enriquecieron de alguna manera. Así como a todos mis adscritos por todas sus enseñanzas y amistad. Doctores Martínez Escobar, Merino, Trujillo, Gómez, Puente, Cortes, García, Macedo, Castro.

Y finalmente y no por orden de importancia, a mis hermanas sin las cuales no hubiera sobrevivido la residencia Lorena Ahuactzin, María Fernanda Escamilla, Tania Canto, Natalia Deveaux, Tanni Guerrero, Alejandra Castro, Céline González, Ana Kuri, Andrea Alcocer, Pámela Neiszer.

# AGRADECIMIENTOS:

Esta tesis no hubiera podido ser realizada sin el apoyo de los doctores:

María del Carmen Martínez Escobar

José Luis Aceves Chimal

Manuel Cabada Gamboa

Adriana Cecilia Puente Barragán

Enrique Gómez Álvarez

# ÍNDICE

|       |                        |    |
|-------|------------------------|----|
| I.    | Introducción           | 6  |
| II.   | Antecedentes           | 7  |
| III.  | Justificación          | 10 |
| IV.   | Hipótesis              | 11 |
| V.    | Objetivos              | 12 |
|       | a. General             | 12 |
|       | b. Específicos         | 12 |
| VI.   | Diseño                 | 13 |
| VII.  | Población              | 14 |
| VIII. | Criterios de selección | 14 |
|       | a. Inclusión           | 14 |
|       | b. Exclusión           | 14 |
|       | c. Eliminación         | 14 |
| IX.   | Variables              | 15 |
| X.    | Análisis estadístico   | 18 |
| XI.   | Resultados             | 19 |
| XII.  | Conclusiones           | 20 |
| XIII. | Bibliografía           | 27 |

## INTRODUCCIÓN:

La revascularización percutánea ha mostrado ser una alternativa eficiente en el tratamiento de la cardiopatía isquémica, sin embargo, aproximadamente un 40% de los pacientes se revascularizan en forma incompleta, debido a la morfología y complejidad de las lesiones coronarias, dejando territorios del miocardio con isquemia residual.

La isquemia residual mostrada en el estudio GATED SPECT, modifica la capacidad contráctil del tejido miocárdico afectado, lo cual podría modificar la función global del ventrículo izquierdo, reflejándose en la fracción de expulsión; la cual se conoce como un factor independiente pronóstico de sobrevida.

Basado en esto, proponemos este estudio para conocer el impacto de la isquemia residual del tejido miocárdico mediante estudio GATED SPECT, sobre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, en pacientes sometidos a revascularización percutánea incompleta.

# ANTECEDENTES

## La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo es uno de los parámetros más importantes para la medición de la función cardíaca, mediante el cual se determina la cantidad de volumen sanguíneo expulsado en un latido cardíaco. La evaluación de la función ventricular izquierda se utiliza para la estratificación de riesgo de nuevos eventos cardiovasculares adversos, para determinar la respuesta al tratamiento farmacológico y para pronosticar la sobrevida del paciente con enfermedad cardíaca. (1)

La reducción en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) se presenta como una consecuencia de diferentes factores que afectan la contractilidad del tejido miocárdico, como la isquemia miocárdica, hibernación miocárdica y fibrosis progresiva. El deterioro en la FEVI se correlaciona fuertemente con menor sobrevida y con el desarrollo de falla cardíaca, observándose en varios estudios hasta 3 y 4 veces mayor riesgo de mortalidad y morbilidad comparados con pacientes con FEVI conservada. (2-7)

## GATED SPECT

Desde la introducción del GATED SPECT en la década de los ochentas se ha incrementado su uso para la cuantificación de la perfusión del miocardio y de la FEVI. La modalidad SPECT se encuentra basada en la captación de trazadores radioactivos por el tejido miocárdico funcional, con capacidad adicional de evaluar la viabilidad del tejido miocárdico. (8)

El radiofármaco administrado fluye en un 95% a través de la pared del miocardio con una trayectoria paralela y proporcional al flujo sanguíneo lográndose una visualización fisiológica de la perfusión miocárdica, que en



condiciones normales, cuando el miocardio es sometido a esfuerzo, se eleva el flujo sanguíneo de 3-5 veces su condición basal a través de vasodilatación.(8)

La adquisición de imágenes por GATED SPECT, se realiza durante un latido dividiendo el intervalo R-R en un cierto número de cuadros, los cuales se reconstruyen en formato de video, de tal manera, que para una adecuada adquisición, se requiere un ritmo uniforme de al menos 10% de los ciclos más homogéneos, pudiéndose determinar mediante software específico el cálculo del volumen y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. (9-12)

Con esta modalidad en la cardiología nuclear, se puede determinar con sensibilidad arriba del 95% la presencia de alteraciones en la perfusión del miocardio como tejido necrosado, isquémico e hibernante, además de poder identificar con precisión alteraciones en la movilidad global y segmentarias del ventrículo izquierdo en reposo y esfuerzo.(13-16)

### El efecto de la isquemia en la función miocárdica

La isquemia es un fenómeno que se presenta como consecuencia de la reducción del flujo sanguíneo que aporta oxígeno y nutrientes hacia los tejidos, propiciando en el tejido miocárdico alteraciones en el metabolismo celular y función contráctil de los cardiomiocitos, llegando incluso a la muerte celular y reducción de la función global del ventrículo izquierdo que se refleja en una reducción de la FEVI. (17-22)

La reducción del flujo sanguíneo, o isquemia produce un cambio de metabolismo aerobio hacia el anaerobio, acumulando lactatos que propician una reducción en la capacidad de generar energía por los miocitos por la falta de ATP y el desplazamiento de los iones de calcio de las miofibrillas por los radiales de hidrógeno generados en la acidosis, activándose diversas proteasas y fosfolipasas con entrada descontrolada de calcio, desorganización estructural y muerte celular. (23-26)

### La revascularización percutánea incompleta

La revascularización percutánea ofrece beneficios en la mejoría de los síntomas como fue demostrado en el estudio COURAGE en pacientes con FEVI conservada, observándose mejoría en la FEVI post estrés en los pacientes sometidos a revascularización percutánea, sin embargo, a pesar de los avances en el desarrollo de dispositivos y técnicas de revascularización hasta 40% de los pacientes sometidos a este tipo de procedimiento lo reciben en forma incompleta, debido a la complejidad y severidad de las lesiones coronarias, permaneciendo regiones de tejido miocárdico con isquemia residual, identificándose a este fenómeno como revascularización percutánea incompleta.(27-30)

En un subgrupo del estudio SYNTAX (synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery) se demostró una disminución en la sobrevida en los pacientes con revascularización incompleta, sin embargo, no se logró identificar el efecto de la isquemia residual sobre la fracción de expulsión y la sobrevida, aunque el estudio si mostró mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos (31)

## JUSTIFICACIÓN:

Publicaciones recientes avalan que la revascularización miocárdica completa en la enfermedad coronaria aterosclerótica multivaso se asocia con mejor pronóstico, pero que hasta 40% de los pacientes reciben una revascularización incompleta funcional debido a la complejidad anatómica de las lesiones coronarias y a las comorbilidades clínicas de los pacientes. (27-30)

Debido a esto, en la práctica cardiológica intervencionista, es posible que la isquemia residual determinada por GATED –SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único gatillada por electrocardiograma) tenga un efecto sobre la contractilidad global del ventrículo izquierdo, manifestada en la Fracción de Expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), por lo que se realizó el presente estudio para conocer el efecto de la isquemia residual post-revascularización percutánea incompleta funcional sobre la FEVI, pues se conoce que este factor tiene un valor pronóstico importante sobre la mortalidad y morbilidad, esperando con esta información poder estratificar mejor a los pacientes sometidos a este tipo de procedimiento, identificando y vigilando de manera más estrecha la necesidad de mantener un tratamiento farmacológico más eficiente para mejorar así la atención otorgada al derechohabiente

## **HIPÓTESIS**

Los pacientes sometidos a revascularización incompleta funcional, demostrada en estos territorios por GATED SPECT, tendrán una reducción en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, estadísticamente significativa a los 6 meses del procedimiento.

## **HIPÓTESIS NULA**

Los pacientes sometidos a revascularización incompleta funcional, demostrada en estos territorios por GATED SPECT, no tendrán una reducción en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, estadísticamente significativa a los 6 meses del procedimiento.

## **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar el impacto de la isquemia demostrada por GATED SPECT sobre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en pacientes sometidos a revascularización percutánea incompleta.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

En pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a procedimiento de revascularización percutánea:

- Conocer los cambios producidos en la FEVI
- Conocer los vasos tratados con mayor frecuencia
- Conocer el grado de isquemia residual
- Conocer el sexo más frecuentemente afectado.

# DISEÑO

Se trata de una cohorte retrolectiva en la cual se seleccionaron pacientes sometidos angioplastia coronaria percutánea con revascularización incompleta que cuenten con estudio de perfusión miocárdica GATED SPECT, atendidos en el servicio de hemodinámica y cardiología nuclear del CMN 20 de Noviembre ISSSTE de 2011 a 2012.

En el servicio de hemodinámica se realizan anualmente aproximadamente 320 procedimientos de angioplastias percutánea y asumiendo una probabilidad de revascularización incompleta funcional del 40%, (27-30) Utilizando la fórmula para una proporción con población finita, para un poder de 0.80 y un error tipo I de 0.05, se requiere una población de estudio de 77 pacientes.

- $N = 320$
- $Z_{\alpha} = 1.96$
- $p = 40\%$
- $q = 1 - p$
- $d = 10\%$

Add:

No se logró alcanzar el numero de pacientes necesarios, calculado de forma inicial, ya que los expedientes se encontraban de forma incompleta, así como algunos pacientes eran sometidos a revascularización con otro tipo de determinación de isquemia (prueba de esfuerzo, ecocardiograma dobutamina o alta sospecha de enfermedad coronaria), así como algunos pacientes no continuaron con seguimiento en nuestro servicio y no contaron con medicina nuclear de control.

## **Criterios de inclusión.**

- Pacientes adultos hombres y mujeres con cardiopatía isquémica crónica que cuenten con estudio GATED SPECT antes y 6 meses después del procedimiento de revascularización percutánea.

## **Criterios de exclusión.**

- Pacientes con cardiopatía valvular o cardiopatía congénita
- Pacientes con marcapaso
- Pacientes con antecedente de revascularización quirúrgica
- Pacientes con evento agudo en los últimos 6 meses caracterizado como infarto del miocardio o angina inestable.

## **Criterios de eliminación.**

- Pacientes con información incompleta en el expediente clínico

# VARIABLES INDEPENDIENTES

## ISQUEMIA MIOCÁRDICA:

Isquemia miocárdica se define como reducción del riego arterial al miocardio de forma parcial o total con déficit en el aporte de oxígeno, en los sustratos para la producción de ATP y acumulo anormal de productos de desecho del metabolismo celular, que puede llevar a la muerte celular (necrosis) o disminución de la función contráctil celular. Este evento fisiopatológico se identifica con estudio GATED-SPECT mediante la evaluación de 17 segmentos en las dos fases del estudio (reposo y estrés), estratificando la isquemia en un rango de 0 a 4:

- Perfusión normal = 0
- Hipoperfusión leve = 1
- Hipoperfusión moderada = 2
- Hipoperfusión severa = 3
- Ausencia de perfusión = 4

(Variable nominal presente/ausente y cuantitativa de acuerdo al grado de isquemia y número de segmentos afectados)

## REVASCULARIZACIÓN INCOMPLETA:

Procedimiento percutáneo a través del cual se abre o dilata la lesión coronaria, pero que por calcificación extrema, longitud mayor de 2 cm de la lesión, localización en bifurcación con otra coronaria no se realice el procedimiento en una región del ventrículo izquierdo con isquemia tisular. (Nominal presente/ausente).



## **VARIABLES DEPENDIENTES**

### **FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI):**

Porcentaje de sangre expulsada por el ventrículo izquierdo en cada latido y se consideran como normales valores del 50% o superiores. Se expresa en porcentaje y se clasifica en: Disfunción sistólica del VI: Leve (FEVI 45-50%), moderada (FEVI 30-44%), severa (<30%). (Cuantitativa)

### **IMPACTO DE LA ISQUEMIA RESIDUAL SOBRE LA FEVI:**

Modificación de la FEVI después del procedimiento de revascularización percutánea, considerándose como efecto negativo cuando la FEVI se reduzca al menos en 5% durante la fase de esfuerzo del estudio GATED SPECT. Se estratificara como leve cuanto la FEVI se reduzca entre 5-10%, moderado entre 11 y 20% y severo > 21%.

El tamaño del efecto o impacto se determinará de acuerdo a los criterios propuestos por Cohen: Efecto Bajo igual o menor al 44%, alto mayor o igual a 60% sin efecto entre 45 -59%

## **CO-VARIABLES:**

1. Edad: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio cuantificado en medida de tiempo años. (Cuantitativa)
2. Sexo: Fenotipo de caracteres masculinos o femeninos determinados desde el nacimiento, se clasificara como hombre o mujer. (Nominal)

3. Tabaquismo: Activo: consumo de por lo menos 1 cigarro en el último mes. Se clasificara como activo, inactivo (no ha consumido 1 cigarro en el último mes, pero si en los últimos 10 años) o negativo (nunca ha fumado, o más de 10 años sin fumar). (Nominal)

5. Dislipidemia: Conjunto de enfermedades asintomáticas, que tiene en común la alteración en el metabolismo de los lípidos y concentraciones anormales de lipoproteínas sanguíneas, caracterizada por colesterol total mayor de 200mg/dl, LDL mayor de 120mg/dl, HDL menor de 40mg/dL en hombres o 50mg/dL en mujeres, o pacientes en tratamiento con hipolipemiantes. (Nominal presente/ausente)

6. Obesidad: índice de masa corporal mayor de 30. (Nominal presente/ausente).

7.- Índice de masa corporal. Fórmula utilizada para determinar la presencia o ausencia de obesidad:  $\text{peso (en kg)} \times \text{talla (en cm)}^2$ . (Cuantitativa).

8.- Eventos de MACE: eventos cardiovasculares mayores (Mayor Acute Cardiovascular Events) determinados como Infarto del miocardio, angina del miocardio, evento vascular cerebral, muerte súbita abortada muerte de origen cardiovascular. (Nominal presente/ausente)

# ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Utilizamos el programa estadístico SPSS 21.0 para Windows. Para el análisis descriptivo utilizamos medidas descriptivas. Se comprobó la normalidad de las variables continuas con prueba de Kolmogorov Smirnof.

Se realizó prueba Chi cuadrada con corrección de Yates con tablas de contingencia y un grado de libertad y el Riesgo Relativo y la asociación de pacientes no revascularizados en territorios isquémicos con deterioro de la fracción de expulsión.

Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Analizamos 30 pacientes, con cardiopatía isquémica. Se presentan las características demográficas por sexo, factores de riesgo para enfermedad coronaria en la tabla 1.

Se seleccionaron pacientes con cardiopatía isquémica a quienes se les demostró isquemia en el estudio de perfusión miocárdica en más de 1 territorio y que recibieron revascularización percutánea siendo ésta incompleta por presentar algún territorio con isquemia que no se logró ser revascularizado, en todos ellos se dio la fracción de expulsión por GATED SPECT inicialmente y a los 6 meses.

En este grupo de pacientes en la mayoría de ellos se demostró isquemia en los 3 territorios, y el territorio que se dejó sin revascularizar fue el de la coronaria derecha.

Se calculó chi cuadrada de pearson de 0.7 con valor de p 0.02,

Se calculó un riesgo relativo de 1.8 con un intervalo de confianza de 0.5- 1.89

## CONCLUSIONES

En este grupo de pacientes no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la revascularización percutánea incompleta y el deterioro de la Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

Consideramos que esto puede explicarse debido a que en este grupo en más del 90% de los pacientes el territorio no revascularizado fue el de la coronaria derecha; aunque se observó mayor número de episodios anginosos y re intervenciones en aquellos observados en la literatura.

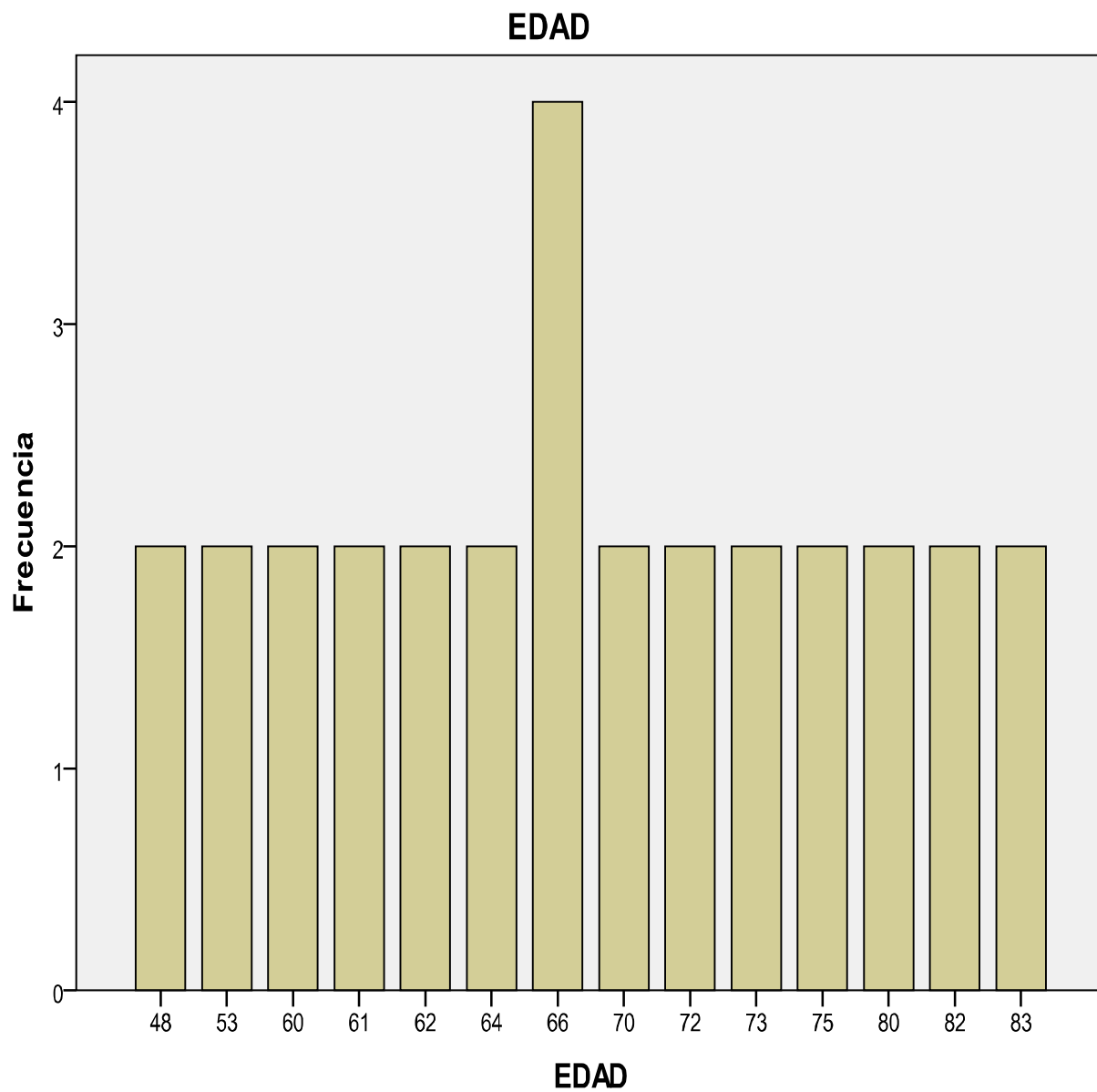
El estudio no llegó a la población inicialmente calculada, sin embargo la tendencia no marca un cambio en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

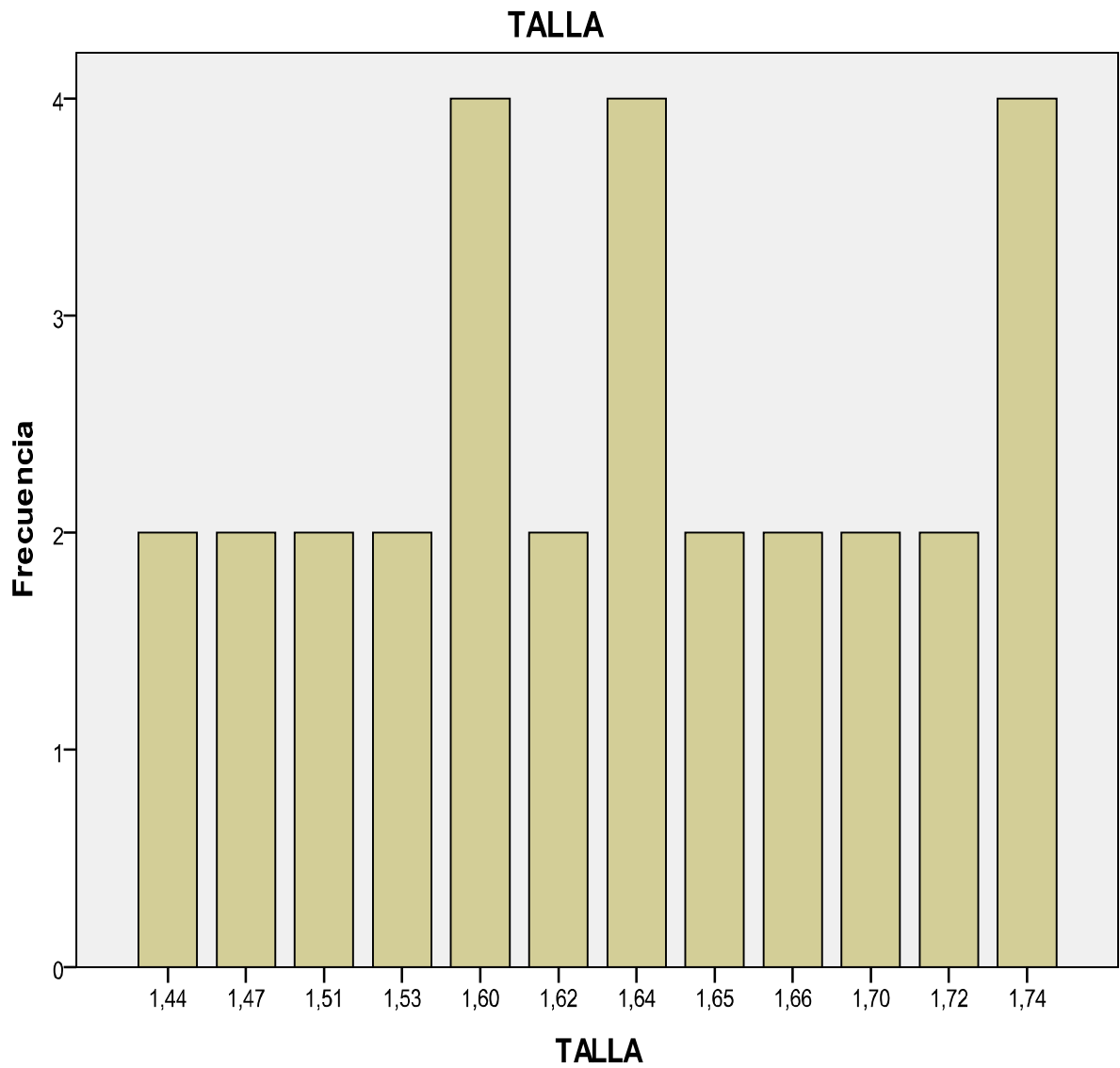
La revascularización percutánea guiada por isquemia ha demostrado la reducción en los eventos vasculares primarios así como muerte, sin embargo no se conoce el impacto en la FEVI. Este estudio no demostró un cambio significativo, sin embargo la muestra es pequeña y el vaso no revascularizado fue la coronaria derecha.

Aun no se conoce el impacto en la fracción de expulsión en los pacientes con revascularización incompleta que incluya territorio de la descendente anterior.

Tabla 1 Características epidemiológicas, factores de riesgo cardiovascular y presencia de isquemia pre y post revascularización.

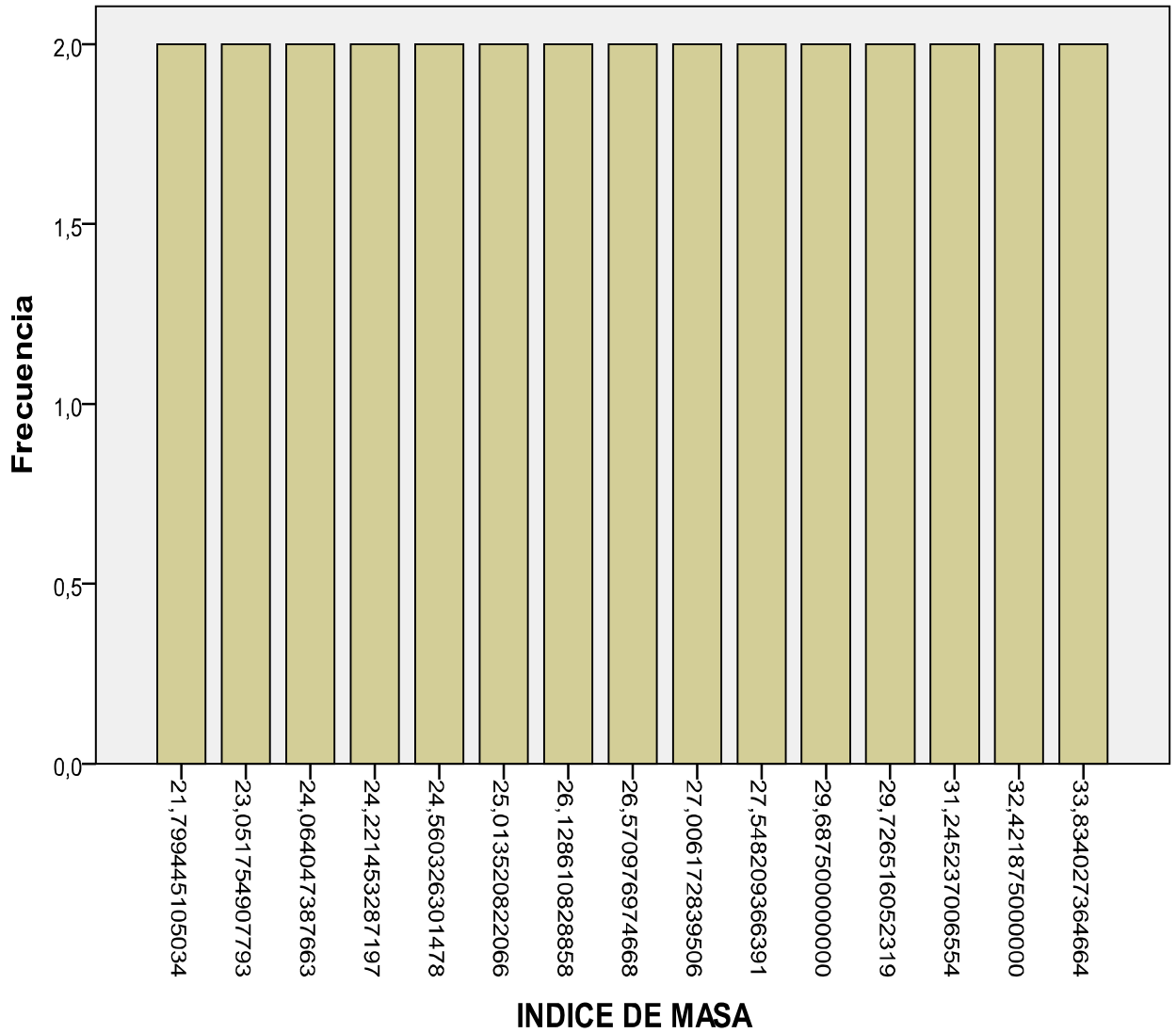
| <b>GRUPO DE ESTUDIO</b>  | <b>NÚMERO DE PACIENTES</b> |
|--------------------------|----------------------------|
| <b>EDAD</b>              | 63 ± 15                    |
| <b>SEXO</b>              | HOMBRES 22 (73.3%)         |
| <b>DM</b>                | 18 (60%)                   |
| <b>HAS</b>               | 24 (80%)                   |
| <b>DISLIPIDEMIA</b>      | 25 (83.3%)                 |
| <b>TABAQUISMO</b>        | 11 (36.6%)                 |
| <b>SOBREPESO</b>         | 12 (40%)                   |
| <b>OBESIDAD</b>          | 6 (20%)                    |
| <b>ISQUEMIA PRE</b>      | 30 (100%)                  |
| <b>CD</b>                | 20 (66%)                   |
| <b>DA</b>                | 26 (86.6%)                 |
| <b>CX</b>                | 22 (73%)                   |
| <b>REVASCULARIZACIÓN</b> | 30 (100%)                  |
| <b>CD</b>                | 0 (0%)                     |
| <b>DA</b>                | 18 (60%)                   |
| <b>CX</b>                | 16 (53%)                   |
| <b>ISQUEMIA POST</b>     | 26 (86%)                   |
| <b>DA</b>                | 14 (46%)                   |
| <b>CD</b>                | 12 (40%)                   |
| <b>CX</b>                | 18 (48%)                   |

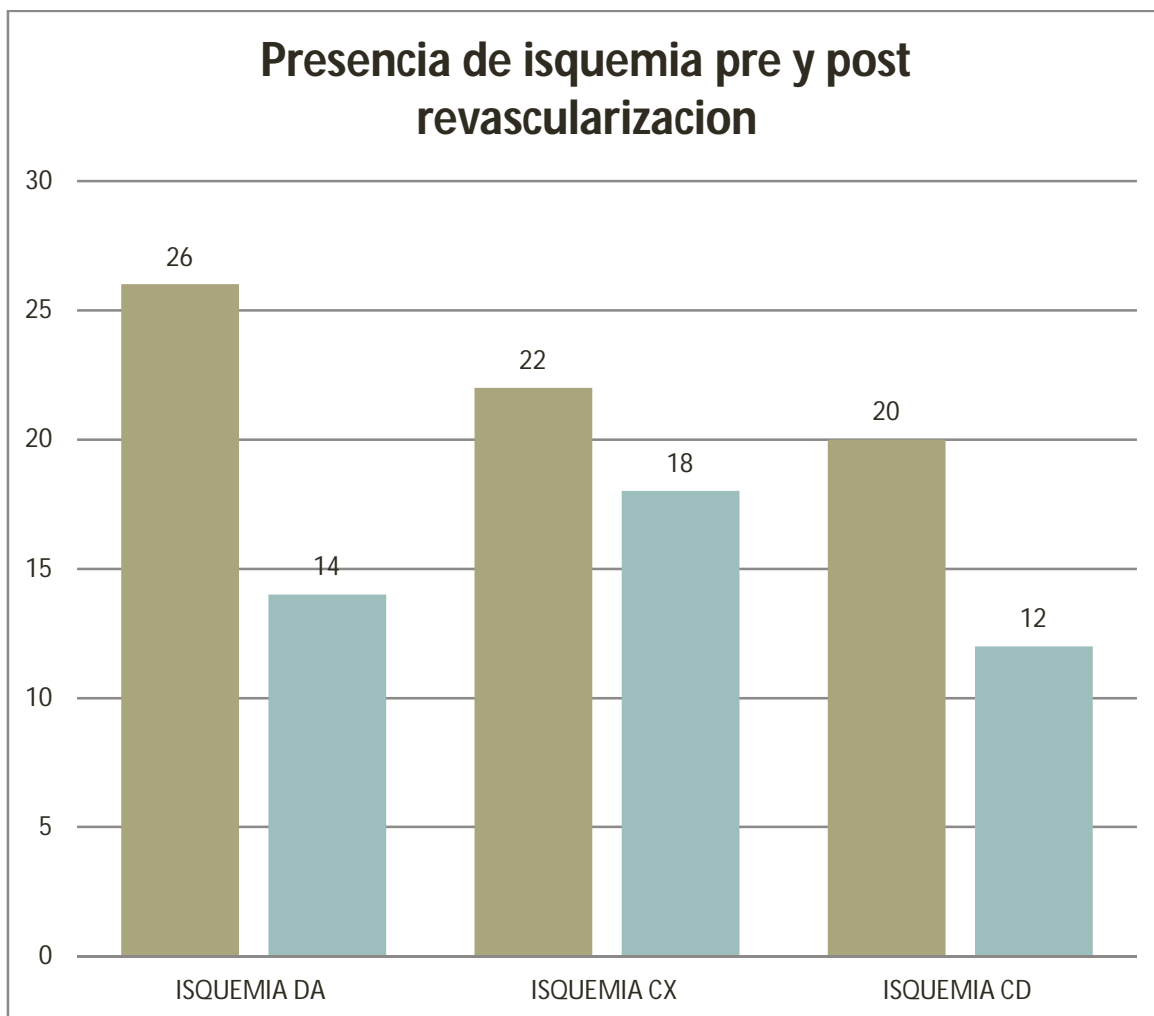


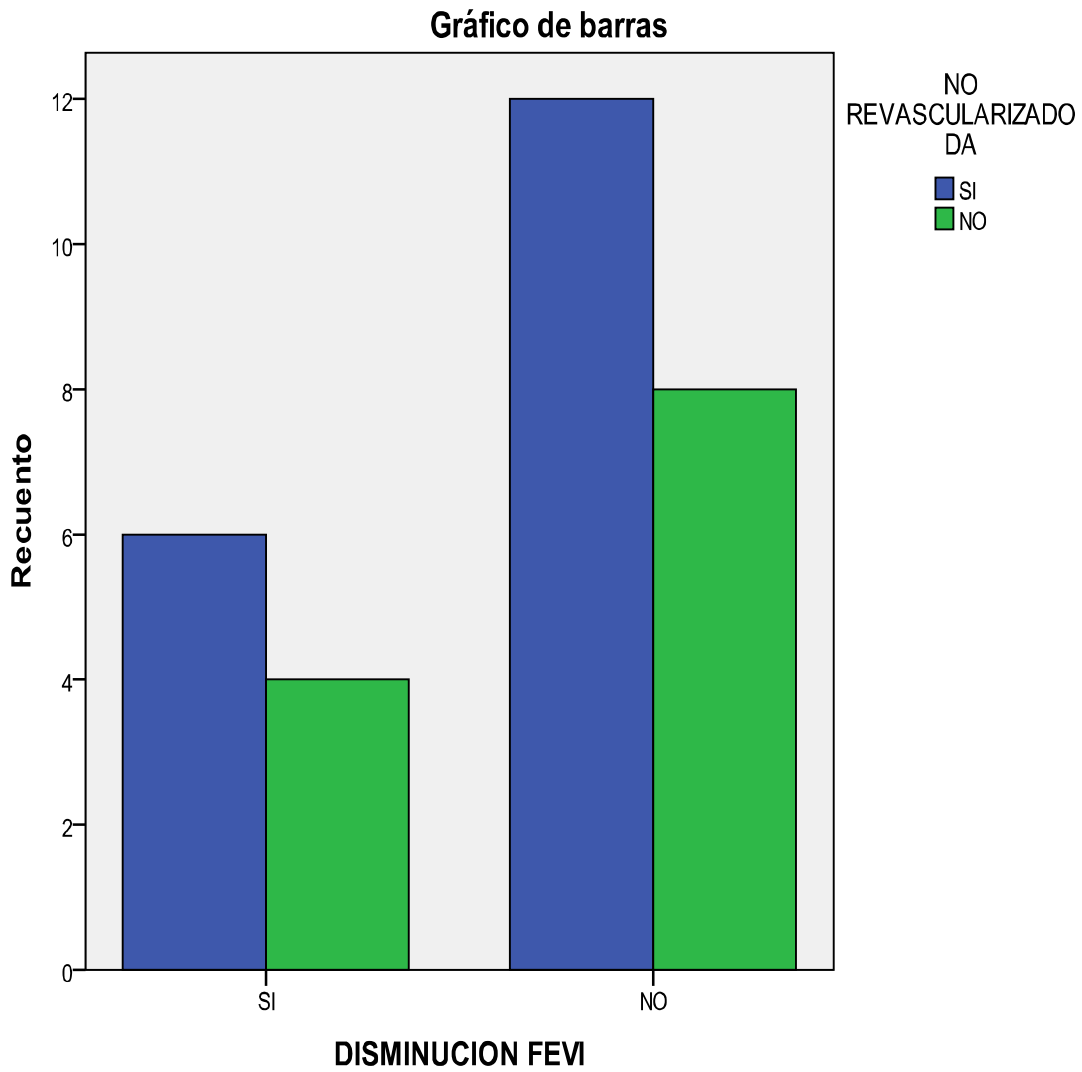




## INDICE DE MASA







## Bibliografía

1. Laukkanen A, Ikaheimo M, Luukinen H: Practices of clinical examination of heart failure patients in primary health care. *Cent Eur J Public Health* 2006; 14:86.
2. Rahimtoola SH, Dilsizian V, Kramer CM. Chronic ischemic left ventricular dysfunction: From pathophysiology to imaging and its integration into clinical practice. *J Am Coll Cardiol Img* 2008; 1:536
3. Levy D, Larson MG, Vasan RS. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 275:1557, 1996
4. Wong Maylene MD FACC, Staszewsky Lidia MD, Latini Roberto MD et al. Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure: Valsartan heart failure trial (Val-HeFT) echocardiographic data. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 43 (11): 2024-27
5. St. John Sutton Martin FRCP, Pfeffer Marc A. MD PhD, Moye Lemuel MD PhD et al. Cardiovascular Death and Left Ventricular Remodeling Two Years After Myocardial Infarction Baseline Predictors and Impact of Long-term Use of Captopril: Information From the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Trial *Circulation*. 1997 96(10):3294-9
6. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: Should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009; 30:459
7. Jephtha P. Curtis, MD, The Association of Left Ventricular Ejection Fraction, Mortality, and Cause of Death in Stable Outpatients With Heart Failure, *JACC* 2003; 42 (4):737-42
8. Williams KA, Taillon LA. Gated planar technetium 99m-labeled sestamibi myocardial perfusion image inversion for quantitative scintigraphic assessment of left ventricular function. *SOJ Nucl Cardiol*. 1995; 2(4):285.

9. Germano G, Berman DS. Acquisition and processing for gated SPECT: Technical aspects. In: Germano G, Berman DS, ed. *Clinical Gated Cardiac SPECT*, Armonk, NY: Blackwell Futura; 2006:93-114
10. Constantine G, Shan K, Flamm SD, Sivananthan MU. Role of MRI in clinical cardiology. *Lancet*. 2004; 363:2162–2171.
11. Ioannidis JP, Trikalinos TA, Danias PG. Electrocardiogram-gated single photon emission computed tomography versus cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of left ventricular volumes and ejection fraction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:2059 –2068
12. Paeng JC, Lee DS, Cheon GJ, Lee MM, Chung JK, Lee MC. Reproducibility of an automatic quantitation of regional myocardial wall motion and systolic thickening on gated 99mTc-sestamibi myocardial SPECT. *J Nucl Med*. 2001;42:695–700
13. Danias PG, Ahlberg AW, Clark BA 3rd, Messineo F, Levine MG, McGill CC, Mann A, Clive J, Dougherty JE, Waters DD, Heller GV Combined assessment of myocardial perfusion and left ventricular function with exercise technetium-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography can differentiate between ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998;82(10):1253
14. Danias PG, Papaioannou GI, Ahlberg AW, O'Sullivan DM, Mann A, Boden WE, Heller GV Usefulness of electrocardiographic-gated stress technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography to differentiate ischemic from non-ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2004; 94(1):14.
15. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F SOJ. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *Am Coll Cardiol*. 1997; 29(1):69.
16. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM. Appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging *J Am Coll Cardiol* 2009; 3:2201.

17. Sánchez- Barriga Juan Jesús Comportamiento de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México en el periodo 2000-2007 Gac Méd Méx Vol. 145 No. 5, 2009 375-81.
18. Meier P, Gloekler S, Zbinden R. Beneficial effect of recruitable collaterals: A 10-year follow-up study in patients with stable coronary artery disease undergoing quantitative collateral measurements. *Circulation* 2007; 116:975.
19. Canty JM, Fallavollita JA. Hibernating myocardium. *J Nucl Cardiol* 2005; 12:104
20. Dispersyn GD, Borgers M, Flameng W. Apoptosis in chronic hibernating myocardium: Sleeping to death?. *Cardiovasc Res* 2000; 45:696
21. Elsasser A, Vogt AM, Nef H. Human hibernating myocardium is jeopardized by apoptotic and autophagic cell death. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:2191.
22. Swedberg K, Cleland J, Dargie H. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:1115.
23. José Moreu-Burgos, Carlos Macaya-Miguel, Fisiopatología del miocardio isquémico. Importancia de la frecuencia cardiaca, *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007; 7(D):19-25.
24. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K, Masaki T. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature.* 1988; 332(6163):411-5.
25. Rahimtoola Shahbudin, The hibernating myocardium. *Am Heart J.* 1989 Jan;117(1):211-21.
26. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:1397-1402.
27. Leslee J. Shaw, PhD; Daniel S. Berman, MD; David J. Maron, MD et al. Optimal Medical Therapy With or Without Percutaneous Coronary

- Intervention to Reduce Ischemic Burden Results From the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial Nuclear Substudy *Circulation*. 2008;117:1283-1291
28. Robert O. Bonow, M.D., Gerald Maurer, M.D., Kerry L. Lee, Ph.D., et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction *N Engl J Med* 2011;364:1617-25
  29. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM. Heart disease and stroke statistic 2010 update. A report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:948.
  30. Myers WO, Blackstone EH, Davis K, Foster ED, Kaiser GC. CASS Registry long term surgical survival. Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:488 –98.36.
  31. Van Domburg RT, Kappetein AP, Bogers AJ. The clinical outcome after coronary bypass surgery: a 30-year follow-up study. *Eur Heart J* 2009;30:453– 8.