

Correlación interobservadores en interpretación de SPECT de perfusión con ^{99m}Tc -sestamibi en infarto agudo de miocardio reperfundido

T. MASSARDO^a, H. LAVADOS^a, R. JAIMOVICH^a, E. HERRERA^a, L. QUEVEDO^a, L. ALFARO^b, V. ASSEF^b, C. COLL^a, C. VELÁSQUEZ^b, M.E. PEREIRA^b, E. OLEA^b y J.C. QUINTANA^b

^aSección de Medicina Nuclear. Departamento de Medicina. Hospital Clínico Universidad de Chile. Chile.

^bMedicina Nuclear. Departamento de Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile.

Resumen.—*Introducción y objetivos.* La interpretación de la tomografía de emisión de fotón único (SPECT) de perfusión miocárdica requiere conocer la reproducibilidad de la técnica. El objetivo fue analizar la correlación interobservadores de distinta experiencia en interpretación de SPECT en pacientes post-infarto agudo de miocardio (IAM) en un contexto de mejora de la calidad de nuestros centros.

Métodos. Se incluyeron 60 casos (56 ± 11 años, 87 % hombres) con infarto transmural reciente sometidos a trombolisis exitosa. Una semana después del IAM se efectuó perfusión de reposo con ^{99m}Tc -sestamibi.

Análisis. Semicuantitativo mediante lectura ciega por 2 especialistas independientes y 5 observadores utilizando 17 segmentos. La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) promedio medida con ventriculografía isotópica al mes fue del 38 %.

Resultados. En análisis consensuado, el promedio de segmentos comprometidos/paciente fue $9,3 \pm 4$ y la sumatoria de severidad 25 ± 13 ; los otros observadores variaron entre: $7 \pm 3,7$ - $9,4 \pm 3,9$ y $16,7 \pm 9,7$ - $24,6 \pm 13$, respectivamente, concordando con los especialistas entre 0,779 y 0,871 (kappa: 0,565-0,741). No hubo diferencia significativa en el 40 % de los análisis para el número de segmentos comprometidos y en el 60 % para intensidad, en observadores con mayor experiencia. La correlación con consenso para el número de segmentos varió entre 0,84 y 0,94, y para severidad entre 0,79 y 0,89. La asignación de arterias fue adecuada (r : 0,612-0,683 y kappas 0,629-0,656). La correlación de segmentos comprometidos y su severidad con la FEVI efectuada al mes del IAM fueron de 0,73 y 0,74, respectivamente.

Conclusiones. Existió buena correlación en interpretación de SPECT, con mejor ajuste en observadores experimentados. Este ejercicio sirvió para mejorar habilidades de interpretación en cardiología.

PALABRAS CLAVE: infarto de miocardio, perfusión, SPECT, concordancia interobservador, entrenamiento.

INTEROBSERVER CORRELATION IN THE INTERPRETATION OF ^{99m}Tc -SESTAMIBI SPECT IN REPERFUSED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Summary.—*Introduction and objectives.* The correct interpretation of myocardial perfusion single photon emission computed tomography (SPECT) requires knowledge of the technique reproducibility.

The objective was analyze the interobserver correlation of different experience in the interpretation of myocardial perfusion SPECT in patients following acute myocardial infarction (AMI) in order to improve the quality of our site.

Methods. Sixty cases (56 ± 11 years, 87 % men) with transmural AMI who had recently undergone successful thrombolysis were included. Resting perfusion with ^{99m}Tc -sestamibi was performed at one week post-AMI.

Analysis. Semiquantitative interpretation using 17 segment-model by 2 independent specialists and 5 observers, was performed blindly. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured with isotopic ventriculography one month after AMI, with a mean of 38 %.

Results. Using independent and then agreed on perfusion analysis, average involved segments/patient was 9.3 ± 4 and the sum of severity 25 ± 13 . Readings of other observers ranged from 7 ± 3.7 to 9.4 ± 3.9 and 16.7 ± 9.7 to 24.6 ± 13 , respectively, consistent with the reading of the specialists of between 0.779-0.871 (kappa: 0.565-0.741). There was no significant difference when the number of segments were analyzed in 40 % of the cases and for intensity in 60 % of them in more experienced observers. Correlation with consensus reading for the number of segments ranged from 0.84 to 0.94 and for severity from 0.79 to 0.89. Identification of culprit arteries was acceptable, with r values between 0.612 and 0.683 and kappas between 0.629 and 0.656. Correlation of the number of involved segments and severity with LVEF performed one month after AMI was 0.73 and 0.74, respectively.

Conclusions. There was good correlation in the interpretation of myocardial perfusion SPECT, with a significantly better fit in more experienced observers. This academic exercise was also helpful in improving our residents' skills in cardiology.

KEY WORDS: myocardial infarction, perfusion, SPECT, interobserver concordance, training.

Correspondencia:

T. MASSARDO
Sección de Medicina Nuclear
Departamento de Medicina
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999 -1E, Independencia
6531063 Santiago. Chile.
Correo electrónico: tmassardo@redclinicauchile.cl

INTRODUCCIÓN

Para la evaluación del infarto agudo de miocardio (IAM) se emplean diversos métodos, entre los cuales se cuenta principalmente con la clínica, la electrocardiografía y las enzimas miocárdicas. Las técnicas de imagen no invasivas frecuentemente utilizadas incluyen la ecocardiografía, y entre las de tipo invasivo destacan las que utilizan contraste yodado (coronariografía y ventriculografía). Las imágenes isotópicas, no invasivas, también pueden ser usadas en unidades de urgencia para definir presencia de territorio comprometido en eventual IAM y decidir la conducta a seguir con diversos protocolos¹. Jiménez-Hoyuela et al² recientemente publicaron que la técnica de perfusión isotópica en reposo es segura y eficaz en la pesquisa de pacientes con dolor torácico sugerente de angor con electrocardiograma no diagnóstico en urgencia; también entrega buena información pronóstica y adecuada estratificación de riesgo.

Conocer la presencia, el tamaño y la severidad de la lesión miocárdica tiene importancia pronóstica, utilidad para estratificar el riesgo y, además, para definir la mejor conducta terapéutica: la revascularización percutánea o quirúrgica frente a terapia médica intensiva. La trombolisis se puede utilizar inicialmente en estos casos, y si es realizada precozmente permite disminuir el tamaño del infarto e incluso puede utilizarse de forma posterior a la angioplastia primaria con administración intracoronaria^{3,4}.

En la determinación de la perfusión miocárdica se usa la tomografía de emisión de fotón único (SPECT) con ²⁰¹Tl, y entre los compuestos tecnecios más comúnmente, el ^{99m}Tc-sestamibi. La técnica es reproducible y está ampliamente validada en la literatura tanto para el diagnóstico de cardiopatía coronaria, la evaluación de la viabilidad y el seguimiento post-revascularización, como para el IAM^{5,6}.

El conocimiento de las bases fisiológicas de los distintos trazadores de perfusión isotópicos utilizados en los estudios SPECT, así como el adecuado entrenamiento en su interpretación, son fundamentales para optimizar el resultado disminuyendo errores debidos a falta de experiencia que pudieran afectar a su rendimiento. Se requiere entonces, en centros formadores de especialistas en Medicina y Cardiología Nuclear, además de una correcta interpretación, asegurar una buena correlación y reproducibilidad en los informes efectuados. Existe un número mínimo de estudios recomendados a los médicos en formación por

las guías internacionales para optimizar la interpretación de los estudios isotópicos, en este caso, de tipo cardíaco. Por ejemplo, la Asociación Europea de Medicina Nuclear publica que, en el caso de la Cardiología, durante el período de formación el número de estudios debería ser de aproximadamente 500, entre los que se incluyese un 50 % de SPECT y/o tomografías de positrones⁷.

Objetivo

El principal objetivo fue analizar la correlación entre observadores de distinta experiencia en la interpretación de la SPECT de perfusión miocárdica con ^{99m}Tc-sestamibi en pacientes post-infarto agudo estudiados a la semana del evento. Por otra parte, se reforzó el proceso de aprendizaje, que es dependiente del tiempo y la experiencia de los distintos residentes en la interpretación de los estudios en los principales centros universitarios formadores del país. La hipótesis fue que los observadores más experimentados tienen mejor reproducibilidad que aquéllos con menor entrenamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 60 pacientes hospitalizados que habían sufrido un IAM transmural documentado reciente y que estaban sometidos a protocolo de trombolisis precoz, con marcadores de revascularización positivos. La edad promedio fue de 56 ± 11 años con un rango entre 28 y 76 años; el 87 % de ellos correspondía a sexo masculino. Los pacientes no tenían antecedente de IAM previo.

Una semana después del infarto, con un rango de 7 ± 1 días, y posterior al procedimiento de revascularización exitosa, se efectuó un estudio SPECT de perfusión miocárdica en reposo con 925 MBq (25 mCi) de ^{99m}Tc-sestamibi. No se efectuó prueba estresora para evaluar isquemia por la condición funcional miocárdica deprimida en la mayoría de los casos. La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) en reposo evaluada con ventriculografía isotópica del grupo total a los 30 días post-IAM fue de $38,7 \pm 15$ % (rango entre 7 y 75 %, mediana de 38 %). En el 35 % de los casos fue inferior al 30 %. La extensión de la alteración de motilidad ventricular izquierda existente al mes/paciente fue $10,7 \pm 5,1$, segmentos ($63,1 \pm 29,7$ %).

Para el estudio SPECT de perfusión se efectuó una adquisición tomográfica en 180° desde la proyección oblicua anterior izquierda, con colimador de baja energía y alta resolución, matriz de 256 × 256 y reconstrucción con retroproyección y filtro *Butterworth* estándar de ejes cortos y largos horizontal y vertical y mapas polares.

Se utilizaron equipos GE *Starcam* 3000 y ADAC *Genesis*.

Análisis de perfusión

El análisis se efectuó en los cortes SPECT en forma semicuantitativa con mapa polar usando esquema de 17 segmentos, según las guías de la Asociación Americana de Cardiología Nuclear⁸. Se usó *score* de hipoperfusión segmentario: 0-4, donde 0 implicaba perfusión conservada y 4 ausencia de perfusión. La lectura de perfusión fue efectuada por dos observadores experimentados en cardiología nuclear que leyeron los datos en forma ciega e independiente y su consenso se consideró patrón para los cinco observadores con menor experiencia, médicos en formación en Medicina Nuclear en los programas del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Paralelamente se adjudicaron posibles vasos culpables: arteria descendente anterior (ADA), arteria circunfleja (CX) y arteria coronaria derecha (CD), y si probablemente correspondía a compromiso proximal o distal. Para esto los segmentos fueron 1-3, 7-9, 13, 14 y 17 para ADA; 4, 10 y 15 para CD y 5, 6, 11, 12 y 16 para CX⁸.

Análisis estadístico

Se utilizó la correlación de Pearson y kappa de concordancia y se evaluó:

1. La correlación entre los observadores experimentados y entre su consenso y los 5 menos experimentados.

2. Se efectuó correlación de los informes consensuados de perfusión SPECT globalmente y en los 1.020 segmentos analizados.

3. Se correlacionó la localización de las lesiones en los estudios de perfusión en reposo por los diferentes observadores. Se analizó la identificación de arterias, con concordancia de ramas y subteritorios de acuerdo a lo siguiente: a) para ADA: pro-

ximal, diagonal, post-diagonal preseptal y distal; b) para CX: proximal, primera marginal y distal; y c) para CD: proximal y distal. También se evaluó la extensión del defecto en porcentaje visualmente y el posible número de vasos comprometidos según el territorio afectado (tronco y 1, 2 o 3 vasos).

4. Se correlacionó el número de segmentos miocárdicos comprometidos, el porcentaje y la sumatoria de su severidad, con la FEVI al mes de la trombolisis con el fin de confirmar su valor pronóstico.

RESULTADOS

Concordancia entre observadores experimentados

La concordancia global para el estudio de perfusión SPECT normal o anormal correspondió al 98,3 %, y sólo hubo un caso (1/60) discordante con una mínima alteración inferoseptal. De forma similar la concordancia en motilidad de la ventriculografía isotópica fue del 93,3 %, con 4/60 casos discordantes. La concordancia segmentaria normal o anormal para la extensión del defecto fue del 86 % en perfusión y del 68 % para motilidad. Al analizar la severidad del defecto, la concordancia correspondió al 81 % en perfusión y al 74 % para motilidad.

Tras efectuar el consenso de las lecturas iniciales, la extensión del defecto ventricular izquierdo por paciente fue en promedio de 9,3 ± 4 segmentos, que correspondió al 54,6 ± 23,7 % del total de segmentos con *score* promedio de severidad de 2,5 ± 0,6.

Concordancia entre observadores menos experimentados con el consenso de observadores experimentados en el análisis de perfusión

En análisis consensuado, el promedio de segmentos comprometidos por paciente fue de 9,3 ± 4, como ya se mencionó, y la sumatoria de severidad fue de 25 ± 13; el rango de los otros observadores varió entre: 7 ± 3,7-9,4 ± 3,9 y 16,7 ± 9,7-24,6 ± 13, respectivamente.

La concordancia y valores kappa con el consenso de los 5 observadores para presencia o ausencia de defectos segmentarios de perfusión, ordenados según el tiempo de experiencia en forma decreciente, se muestran en la tabla 1.

No hubo diferencia significativa en el 40 % de los análisis para el número de segmentos comprometidos

Tabla 1
CONCORDANCIA DE DIVERSOS PARÁMETROS ENTRE CONSENSO DE ESPECIALISTAS Y OBSERVADORES
EN ENTRENAMIENTO (1: MÁS EXPERIMENTADO; 5: MENOS EXPERIMENTADO)

		<i>Obs. 1</i>	<i>Obs. 2</i>	<i>Obs. 3</i>	<i>Obs. 4</i>	<i>Obs. 5</i>
Defectos de perfusión por segmento	r	0,871	0,823	0,834	0,822	0,779
	kappa	0,741	0,653	0,666	0,648	0,565
Extensión de hipoperfusión (%)	r	0,859	0,836	0,781	0,791	0,790
	kappa	0,593	0,661	0,480	0,448	0,509
Identificación de arteria culpable	r	0,649	0,688	0,612	0,674	0,683
	kappa	0,629	0,655	0,656	0,649	0,656
Nº de vasos según el territorio	r	0,442	0,628	0,599	0,509	0,609
	kappa	0,373	0,623	0,475	0,379	0,509

Obs.: observador; r: grado de correlación.

y en el 60 % para la intensidad de los defectos, correspondientes a observadores con experiencia más prolongada.

La correlación con el consenso para el número de segmentos comprometidos en perfusión varió entre 0,84 y 0,94, y para el grado de severidad entre 0,79 y 0,89 (mejor entre los más experimentados).

Datos de arterias y correlaciones interobservadores

Los segmentos comprometidos fueron 557/1.020 (54,6 %) y la asignación de arterias correspondió al 54,6 % (304) para ADA, al 26,2 % para CD (146) y al 19,2 % (107) para CX. Según consenso experimentado, hubo 15 casos con territorio comprometido correspondiente a irrigación en 2 vasos; de las 45 lesiones de 1 vaso, 23 casos correspondieron a ADA, 20 casos a CD y sólo 2 a CX; los casos con asignación de territorios de 2 vasos incluyeron ADA en el 93 %.

Las concordancias y kappas de correlación en porcentajes de extensión visual, el número de vasos comprometidos y la asignación de vaso culpable se muestran también en la tabla 1. Se observaron rangos entre el consenso experimentado y otros observadores de 0,8-0,9 para el porcentaje de extensión del defecto, entre 0,6-0,7 para la identificación de arterias y algo menor, entre 0,4-0,6, para el número de vasos comprometidos. Los rangos entre los observadores de menor experiencia fueron: de 0,7 a 0,9, de 0,5 a 0,8 y de 0,2 a 0,6, respectivamente.

Ventriculografía isotópica y perfusión miocárdica

La correlación entre la FEVI, medida con ventriculografía isotópica un mes después del IAM, y

las alteraciones de perfusión iniciales, tanto según el número de segmentos comprometidos como según su severidad, fue buena (figs. 1 y 2).

DISCUSIÓN

La evaluación de la trombolisis y la reperfusión miocárdica en el IAM medida con SPECT de perfusión para cuantificar miocardio en riesgo y miocardio salvado es importante y tiene valor pronóstico. Hay trabajos como el de Araiz Burdio et al⁹ que muestran que ellos usan el porcentaje salvado medido con sestamibi en las 4 primeras horas tras el IAM (inyección prefibrinolisis) y de control a las 48 horas como patrón para los valores enzimáticos de creatinquinasa; con valores de miocardio salvado > 30 % lo consideran como reperfusión efectiva. Otro trabajo del mismo grupo muestra que todos los pacientes con angina inestable tratados tienen reperfusión y que el porcentaje de los sometidos a fibrinolisis fue del 45,8 %, mientras que el porcentaje de los tratados con terapia convencional fue tan sólo del 6,7 %¹⁰.

El tema de la reproducibilidad y la variabilidad en la interpretación en los estudios isotópicos cardíacos ha sido revisado con distintos protocolos por varios autores¹¹⁻¹⁷. Aunque en la actualidad se utilizan los estudios SPECT, preferentemente los gatillados, y existen varios programas comerciales automáticos de cuantificación de las alteraciones de perfusión, especialmente útiles para comparar en el mismo paciente, son dependientes de variados factores técnicos de adquisición y procesamiento. Es por esto que la adecuada interpretación semicuantitativa visual de los defectos de un IAM en reposo tienen importancia. Existe experiencia publicada con estudios planares

FIG. 1.—Correlación del número de segmentos miocárdicos comprometidos inicialmente respecto a la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) calculada con ventriculografía isotópica un mes tras el infarto agudo de miocardio. Coeficiente de correlación (r) = $-0,7296$; p para pendiente $< 0,0001$ (60 puntos, mejor ajuste estándar; intervalo de confianza al 95 %).

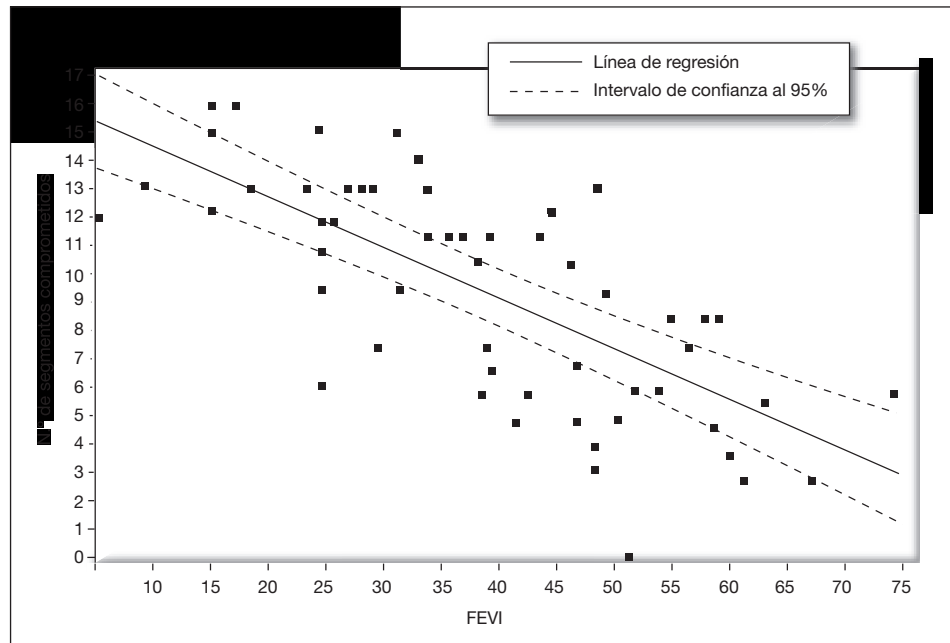
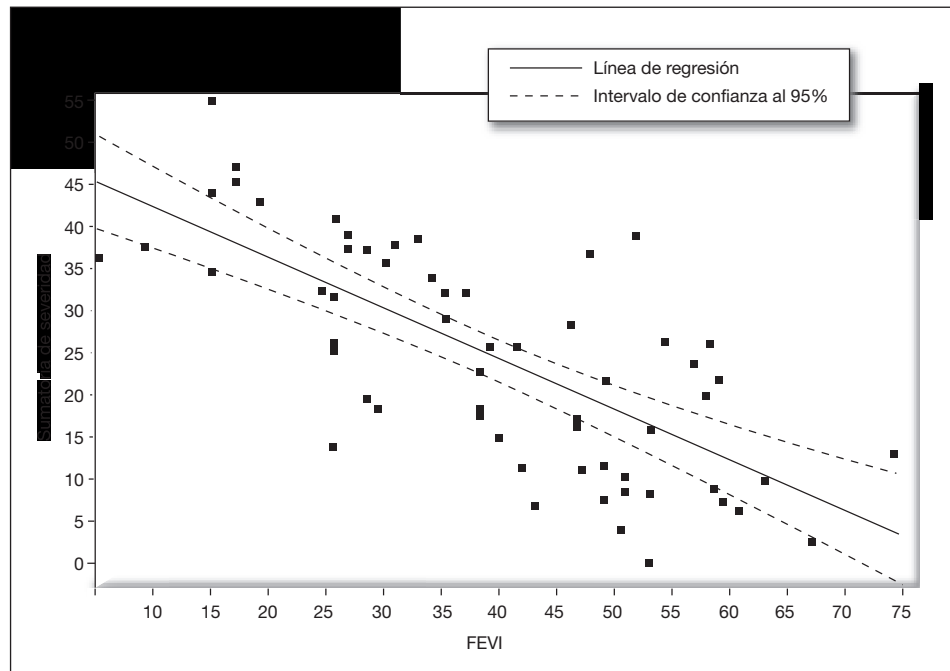


FIG. 2.—Correlación entre la sumatoria de severidad del defecto a la semana del infarto agudo de miocardio reperfundido respecto a la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) efectuada al mes. Coeficiente de correlación (r) = $-0,7378$; p para pendiente $< 0,0001$ (60 puntos, mejor ajuste estándar; intervalo de confianza al 95 %).



que presentan relativa buena reproducibilidad, especialmente con ²⁰¹Tl y entre éste y los tecneciados. Hendel et al¹¹ observaron en 216 casos realizados en ejercicio con ²⁰¹Tl y ^{99m}Tc-tetrofosmina con dos semanas de diferencia que la variabilidad interobservador fue menor con tetrofosmina, especialmente en el análisis de la pared lateral, y la mejor precisión diagnóstica en el 80 % de los territorios vasculares.

La mayoría de los trabajos incluyen pacientes para la evaluación de angina estable e isquemia con menor proporción de infartos.

Sigal et al¹² observaron en 52 estudios planares con ²⁰¹Tl (27 en ejercicio y 25 con dipiridamol) que la reproducibilidad es inversamente proporcional al tamaño de los defectos de perfusión. Evaluaron prospectivamente un subgrupo de 35 estudios y los com-

pararon con la interpretación subjetiva del perfil circunferencial cuantitativo. Con ello, tuvieron una concordancia total en el 78 % de las imágenes ($\kappa = 0,66$). Resultado que es similar a lo observado en nuestra serie, donde la discordancia entre los especialistas fue en pequeños defectos de la pared inferior. Posteriormente, Wackers et al¹³ interpretaron 556 estudios planares de ²⁰¹Tl y observaron que los centros clínicos participantes informaban un significativo mayor número de estudios anormales (isquemia o necrosis) en comparación al laboratorio *core* ($\kappa = 0,27$). La reproducibilidad *core* en 41 estudios al azar fue excelente ($\kappa = 0,77$), pero en los centros clínicos fue regular ($\kappa = 0,45$), hecho explicado por la falta de estandarización en la presentación de imágenes y de criterios objetivos en su interpretación, demostrando mejoría con la estandarización.

Con SPECT, Golub et al¹⁴ publicaron la reproducibilidad interobservador entre 3 observadores experimentados y 3 no experimentados con distinta experiencia (cardiólogos nucleares y en formación). Incluyeron 138 pacientes estudiados con ^{99m}Tc-sestamibi esfuerzo-reposo con enfermedad coronaria conocida y con baja probabilidad de ésta. Analizaron concordancia de primer y segundo orden considerando normal o anormal en valor global y ADA o no ADA para primer orden y para segundo orden normal, fijo o reversible así como extensión del defecto y si era uni o multivaso. Encontraron de moderada a excelente reproducibilidad interpretativa con un amplio rango de experiencia y entrenamiento, con r de 73-89 % ($\kappa = 0,45-0,78$) para primer orden y 64-85 % ($\kappa = 0,41-0,74$) para segundo orden. Los no experimentados tuvieron una leve menor reproducibilidad con $\kappa = 0,41-0,63$ frente a $0,45-0,69$, respectivamente.

Johansen et al¹⁵ obtuvieron una adecuada reproducibilidad con κ de 0,85 entre observadores experimentados en un grupo de 507 pacientes estudiados por angor estable con técnica de doble isótopo reposo-esfuerzo; para hombres 0,86 y mujeres 0,82. Por arteria, el κ fue de 0,85 para ADA, 0,82 para CX y 0,83 para CD en hombres, e inferior en esta arteria en mujeres: 0,57. Tuvieron pocos defectos fijos en ese grupo; en sólo 6 casos uno de los observadores consideró normal a un paciente que tenía defecto fijo o reversible para el otro. En otro trabajo previo, del mismo autor¹⁶, la reproducibilidad global y el diagnóstico por vasos fue excelente y la segmentaria fue menor —de moderada a buena— pre y post-angio-

plastia con técnica SPECT usando sestamibi con 2 observadores ciegos de la clínica.

Danias et al¹⁷ también analizaron la interpretación de SPECT gatillada en estrés y reposo con sestamibi con alta reproducibilidad y acuerdo intra e interobservador entre 3 cardiólogos nucleares y 3 médicos en formación. Se analizó el patrón normal frente al anormal y la presencia o ausencia de isquemia, con mejor concordancia para esta última, observándose relativo mejor acuerdo entre los más experimentados. Obtuvieron una alta correlación y reproducibilidad entre los cardiólogos nucleares y los médicos en entrenamiento.

Si comparamos nuestros resultados con los anteriormente expuestos, se desprende que la reproducibilidad existente en nuestro medio es buena, incluso entre los observadores menos experimentados. La principal discrepancia se observó al momento de asignar el origen vascular entre los observadores en etapa de formación.

Entre las ventajas del trabajo se puede mencionar que este tipo de ejercicio incrementa la seguridad en la interpretación de los estudios por parte de los residentes, para quienes resulta de gran utilidad, así como provechoso para reactualizaciones en el tema. Hemos efectuado trabajos de control de calidad con reproducibilidad en estudios planares y SPECT de ventriculografía isotópica^{18,19}. Una debilidad del estudio fue el no haber incluido para el análisis los resultados de coronariografías de todos los pacientes, no disponibles por haber sido efectuadas en diferentes centros. La ventriculografía planar todavía sigue siendo el patrón oro para muchos grupos. Por otra parte, nuestra serie, dado el reducido número de mujeres, no nos permitió efectuar un análisis diferencial por sexo.

CONCLUSIONES

Existió una buena correlación en la interpretación de la SPECT de perfusión miocárdica entre los médicos en formación, observándose un significativo mejor ajuste en los observadores con mayor experiencia (médicos especialistas y residentes de 2.º y 3.º año, respectivamente). Existió también un excelente acuerdo interobservador en el análisis por paciente (las discrepancias fueron leves alteraciones correspondientes a pequeños infartos reperfundidos) y muy adecuada en la evaluación por segmentos. Estos resultados apoyan el hecho de que es importante asegu-

rar la práctica consistente de forma independiente de los informes clínicos para incrementar la seguridad en la interpretación de los residentes, además de conocer las variaciones interobservadores en los médicos de planta de un mismo centro o asociados para eventuales trabajos conjuntos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al grupo de tecnólogos médicos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y de la Pontificia Universidad Católica de Chile por el apoyo prestado para efectuar este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Conti A, Gallini C, Costanzo E, Ferri P, Matteini M, Paladini B, et al. Early detection of myocardial ischaemia in the emergency department by rest or exercise (99m)Tc tracer myocardial SPET in patients with chest pain and non-diagnostic ECG. *Eur J Nucl Med.* 2001;28:1806-10.
2. Jiménez-Hoyuela García JM, Robledo Carmona J, Martínez del Valle Torres MD, Ortega Lozano S, Delgado García A, Gómez Doblaz JJ. Utilidad de la gammagrafía de perfusión miocárdica para la evaluación de pacientes con dolor torácico en el servicio de urgencias. *Rev Esp Med Nucl.* 2007;26:69-76.
3. Gibbons RJ, Miller TD, Christian TF. Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with (99m)Tc-sestamibi: a measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2000;101:101-8.
4. Sezer M, Oflaz H, Gören T, Okçular I, Umman B, Nişancı Y, et al. Intracoronary streptokinase after primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2007;356:1823-34.
5. Beller G. Risk stratification after acute myocardial infarction by using noninvasive radionuclide imaging. En: Zaret BL, Beller GA, editores. *Nuclear Cardiology. State of the art and future directions.* 2nd edition. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby; 1999. p. 451-67.
6. Miller TD, Gibbons RJ. Measuring the efficacy of therapy in acute myocardial infarction with technetium-99m-sestamibi imaging. En: Zaret BL, Beller GA, editores. *Clinical Nuclear Cardiology. State of the art and future directions.* 3rd edition. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Mosby, Inc; 2005. p. 429-52.
7. Syllabus for postgraduate specialisation in nuclear medicine. EANM 2004 update. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:BP5-6.
8. Port SC. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. Part 2. *J Nucl Cardiol.* 1999;6:G47-G84.
9. Araiz Burdio JJ, Rodrigo Trallero G, Calderero Abad JL, Millastre Benito A, Civeira Murillo E, Suárez Pinilla MA. Non-invasive methods for evaluating reperfusion in acute myocardial infarct: enzymes and MIBI-SPECT cardiac gammagraphy. *Rev Esp Cardiol.* 1998;51:740-9.
10. Araiz Burdio JJ, Banzo Marraco J, Garcia Miralles M, Prats Rivera E, Millastre Benito A, Civeira Murillo E, et al. Cardiac radionuclide scanning with 99mTc-MIBI-SPECT in acute myocardial infarction. *Rev Esp Med Nucl.* 1998;17:283-93.
11. Hendel RC, Parker MA, Wackers FJ, Rigo P, Lahiri A, Zaret BL. Reduced variability of interpretation and improved image quality with a technetium 99m myocardial perfusion agent: comparison of thallium 201 and technetium 99m-labeled tetrofosmin. *J Nucl Cardiol.* 1994;1:509-14.
12. Sigal SL, Soufer R, Fetterman RC, Mattera JA, Wackers FJ. Reproducibility of quantitative planar thallium-201 scintigraphy: quantitative criteria for reversibility of myocardial perfusion defects. *J Nucl Med.* 1991;32:759-65.
13. Wackers FJ, Bodenheimer M, Fleiss JL, Brown M. Factors affecting uniformity in interpretation of planar thallium-201 imaging in a multicenter trial. The Multicenter Study on Silent Myocardial Ischemia (MSSMI) Thallium-201 Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:1064-74.
14. Golub RJ, Ahlberg AW, McClellan JR, Herman SD, Travin MI, Mather JF, et al. Interpretive reproducibility of stress Tc-99m sestamibi tomographic myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 1999;6:257-69.
15. Johansen A, Hoiland-Carlson PF, Christensen HW, Grupe P, Veje A, Vach W, et al. Observer variability in the evaluation of dual-isotope Tl-201/Tc-99m sestamibi rest/stress myocardial perfusion SPECT in men and women with known or suspected stable angina pectoris. *J Nucl Cardiol.* 2004;11:710-8.
16. Johansen A, Gaster AL, Veje A, Thayssen P, Haghfelt T, Hoiland-Carlson PF. Interpretive intra- and interobserver reproducibility of rest/stress 99Tcm-sestamibi myocardial perfusion SPECT in a consecutive group of male patients with stable angina pectoris before and after percutaneous transluminal angioplasty. *Nucl Med Commun.* 2001;22:531-7.
17. Danias PG, Ahlberg AW, Travin MI, Mahr NC, Abreu JE, Marini D, et al. Visual assessment of left ventricular perfusion and function with electrocardiography-gated SPECT has high intraobserver and interobserver reproducibility among experienced nuclear cardiologists and cardiology trainees. *J Nucl Cardiol.* 2002;9:263-70.
18. Jaimovich R, Massardo LT, Gonzalez P, Alliende I. Quality control and learning experience in clinical nuclear cardiology at a teaching hospital facility. IAEA-CN-157/190P Book of extended synopses. International conference on clinical PET and molecular nuclear medicine (IPET 2007). Bangkok, 10-14 november 2007. p. 316-7.
19. Massardo T, Jaimovich R, Lavados H, Gutiérrez D, Rodríguez JC, Saavedra JM, et al. Comparison of radionuclide ventriculography using SPECT and planar techniques in different cardiac conditions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:1735-46.