

PERFUSIÓN MIOCÁRDICA VALORADA CON TÉCNICA DE DOS ISÓTOPOS. EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS 1600 CASOS EN MÉXICO

Erick Alexánderson, Jack Rubinstein,** Samuel Unzek,** José Eduardo Serratos,** Daniel Motola,** América Arroyo,*** Graciela Alexánderson,*** Ana Lorenzo,* Diana Victoria**

RESUMEN

El SPECT tiene alta sensibilidad para la detección de enfermedad coronaria. Hace cuatro años se introdujo en México el estudio con dos isótopos (Tallio reposo/MIBI esfuerzo), que reúne las ventajas de ambos radiotrazadores para el estudio de la perfusión miocárdica. Se presenta nuestra experiencia de los primeros tres años. Se estudiaron 1600 pacientes con sospecha de isquemia miocárdica; se excluyeron 288 por falta de un seguimiento adecuado. De los 1312 incluidos, 895 tenían coronariografía. Las imágenes obtenidas fueron evaluadas dividiendo el corazón en 20 segmentos y para cada segmento se utilizó una escala de 5 puntos: 0 = normal a 4 = ausencia de perfusión. Se consideró anormal si dos o más segmentos tuvieron puntuación en esfuerzo de MIBI igual o mayor a 2. La sensibilidad global para diagnóstico de isquemia fue de 96.28%. El método de dos isótopos es adecuado para el diagnóstico del paciente con cardiopatía isquémica. Tiene alta sensibilidad y especificidad para el reconocimiento de enfermedad coronaria global y por territorios coronarios específicos. Este trabajo constituye la serie más grande en América Latina que utiliza este método diagnóstico.

SUMMARY

MYOCARDIAL PERFUSION ASSESSED BY TWO ISOTOPE TECHNIQUE

SPECT has a high sensitivity for the diagnosis of coronary artery disease. Dual isotope protocol using rest thallium and stress MIBI was introduced in Mexico 4 years ago. This protocol reunites the advantages of both radiotracers for the study of myocardial perfusion. We present our experience of the first three years. One thousand six hundred patients were studied with suspected myocardial ischemia; 288 were excluded because of an absence of a proper follow up. In 895 of the 1312 patients a coronariography was performed. Images were evaluated by dividing the heart in 20 segments using a 5 points scale (0 = normal to 4 = absence of perfusion). It was considered a perfusion defect when a segment had a score greater or equal to 2 and the SPECT study was considered abnormal if two or more segments had a MIBI stress score equal or greater than 2. The global sensitivity for diagnosis of ischemia was 96.28%. Dual isotope method is appropriate for the diagnosis of ischemic heart disease. It has a high sensitivity and specificity for the recognition of global coronary disease and for specific coronary territories. This work constitutes the greatest series in Latin America that uses this diagnosis method.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, 14080, México, D.F.)

* Departamento de Medicina Nuclear,

** Estudiante de Pregrado, Universidad Anáhuac.

*** Hospital General de México.

Aceptado: 7 de marzo del 2000.

RESUME

PERFUSION MYOCARDIQUE EVALUEE PAR LA TECHNIQUE DE DEUX ISOTOPES. EXPERIENCE DANS LES PREMIERS 1600 CAS ETUDIES AU MEXIQUE

Le SPECT montre une sensibilité élevée pour la détection de la coronaropathie. Il y a quatre ans on introduisit au Mexique l'étude avec deux isotopes (Thallium repos/MIBI effort), qui réunit les avantages de ces deux radiotraceurs pour l'évaluation de la perfusion myocardique. On présente ici notre expérience au cours des premiers trois ans. On étudia 1600 sujets chez lesquels on soupçonnait l'existence d'ischémie myocardique; 288 furent exclus à défaut d'un suivi convenable. Des 1312 sujets inclus, 895 avaient été soumis à coronarographie. Les images obtenues furent évaluées en divisant le coeur en 20 segments et en utilisant pour chaque segment une échelle de 5 points: 0 = normal à 4 = absence de perfusion. Le résultat était considéré anormal si deux segments, ou plus, avaient une ponctuation à l'effort de MIBI égale ou supérieure à 2. La sensibilité globale pour le diagnostic d'ischémie fut de 96.28%. Cette méthode semble être appropriée pour le diagnostic du malade atteint d'une cardiopathie ischémique. Le procédé montre une sensibilité et une spécificité élevées pour la détection de la maladie coronaire globale, aussi bien que pour les atteintes régionales. Notre série de cas ainsi étudiés est la plus nombreuse de l'Amérique latine.

Palabras clave: Perfusión miocárdica. Protocolo con dos isótopos. Isquemia miocárdica.

Key words: Myocardial perfusion. Dual isotope protocol. Myocardial ischemia.

INTRODUCCIÓN

Las técnicas de imagen en cardiología nuclear permiten el estudio no invasivo de la enfermedad cardiovascular. Este método nos da información acerca de diversos procesos fisiopatológicos no fácilmente diagnosticables por otros métodos.¹

El estudio de perfusión miocárdica con SPECT (tomografía computada por emisión de fotón único) constituye en la actualidad un método bien establecido dentro de la cardiología nuclear para el diagnóstico, evaluación y pronóstico de la enfermedad coronaria aterosclerosa;² este método nos permite obtener una serie de proyecciones planares en un rango de 180° alrededor del paciente, con lo cual podemos hacer una reconstrucción tridimensional del corazón y evaluar más apropiadamente la perfusión en los diferentes territorios cardiacos, irrigados por las diferentes arterias coronarias.³

Para la valoración de la perfusión miocárdica el radioisótopo más utilizado es el Talio-201, pero tiene la desventaja de la poca emisión de energía (aproximadamente 80 KeV), lo que puede producir imágenes de mala calidad, además de que posee una vida media muy larga (74 horas). El

tecnecio-99m sestamibi en comparación con talio, ofrece la ventaja de tener una mayor emisión de energía (aproximadamente 140 KeV), lo cual permite una mejor calidad de imágenes y una vida media más corta (6 horas). Ciertos estudios sugieren que la sensibilidad y la especificidad, es similar con el uso de estos dos isótopos, para la detección de enfermedad coronaria.⁴⁻⁶

El método con dos isótopos (dual) reúne las ventajas de ambos isótopos, con un protocolo de un solo día (Figura 1). Ya que ambos poseen diferente amplitud de emisión de energía, se pueden separar sus espectros evitando la superposición de las imágenes. Además, este método permite la valoración de la isquemia y de la viabilidad miocárdica (miocardio hibernante).⁷⁻⁹

El propósito de este estudio es valorar la sensibilidad del método dual para el diagnóstico de isquemia miocárdica y su utilidad para el reconocimiento de enfermedad coronaria en los diferentes territorios vasculares.

MÉTODO

Se estudiaron 1,600 pacientes consecutivos en el departamento de Cardiología Nuclear del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH),

de los cuales fueron excluidos aquellos con un seguimiento clínico inadecuado. Por lo tanto se incluyeron para el estudio 1,312 pacientes, 895 de los cuales tuvieron un estudio de coronariografía.

El método dual consiste en la administración de 3 mCi de Talio-201 en reposo y la adquisición de una imagen inicial a los 10 minutos. Terminada la adquisición se induce al paciente a estrés físico o farmacológico, inyectando 20 a 25 mCi de tecnecio-99m sestamibi en el máximo esfuerzo, adquiriendo las imágenes 45 minutos después. El estudio de perfusión miocárdica con SPECT se obtuvo en gammacámara Orbiter 2000 Siemens, adquiriendo imágenes tomográficas en un arco de 180° con 32 tomas de 25 segundos cada una. Las imágenes fueron procesadas en un sistema computarizado ICON, con reconstrucción tomográfica a partir de las imágenes planares.

Criterios de normalidad/anormalidad

El análisis de las imágenes se realizó en tres proyecciones: eje corto, eje largo horizontal y eje largo vertical, estudiando un total de 20 segmentos. El estudio se consideró positivo en aquellos casos en los cuales existió uno o más defectos de perfusión.

La angiografía coronaria se realizó según los protocolos establecidos por el departamento de hemodinamia del Instituto Nacional de Cardiología. Se analizaron 3 arterias coronarias principales: descendente anterior, coronaria derecha y circunfleja. Se consideró una lesión significativa aquella mayor del 50% de obstrucción.

Correlación de pruebas. Los hallazgos angiográficos fueron comparados con los encontrados en medicina nuclear, determinándose de esta manera la sensibilidad, especificidad y exactitud del método.

RESULTADOS

Características generales de la población en estudio. Se estudiaron 1,312 pacientes, de los cuales 1,026 corresponden al sexo masculino y 286 al sexo femenino.

El promedio de edad fue de 58.28 años con un rango de 22 a 89 años. El 79% de la población estudiada tenía historia de infarto del miocardio (reciente o antiguo) y el 21% no tenían antecedente de infarto o isquemia previa.

PROTOCOLO DUAL: TI - 201 Rep / Tc-99 Sestamibi Esfuerzo

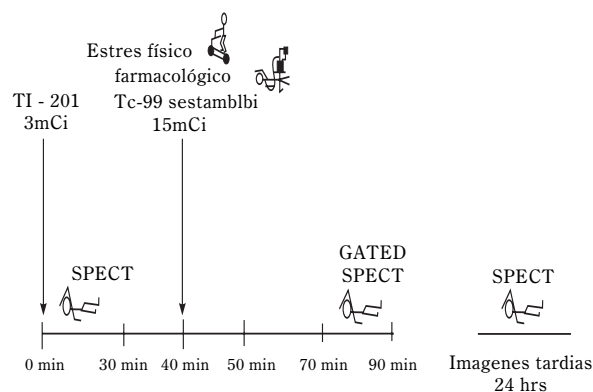


FIG. 1: Protocolo de estudio de la perfusión miocárdica utilizando el método de 2 isótopos con inyección de TI-201 y Tc-99m sestamibi en esfuerzo; adquirido este último con técnica de SPECT sincronizado (gated SPECT). Cuando se investiga viabilidad miocárdica se toman imágenes de TI-201 a las 24 horas.

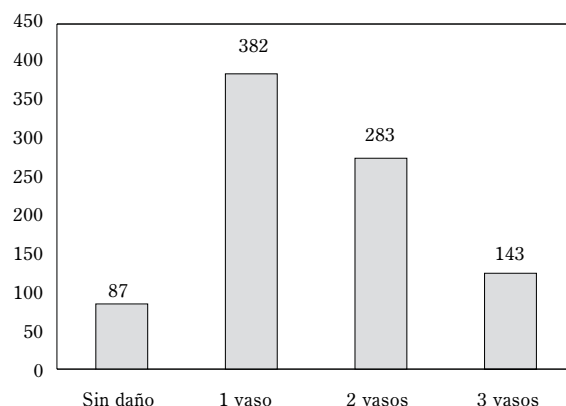


FIG. 2: Clasificación de pacientes por cantidad de vasos afectados.

Reconocimiento de pacientes normales y anormales. Para poder calcular la sensibilidad, especificidad y exactitud,² se compararon los hallazgos del estudio de perfusión miocárdica con los resultados obtenidos en la coronariografía. De los 895 pacientes en los que se efectuó coronariografía, en un 9.72% (n= 87), este estudio fue normal, o sin lesiones obstructivas significativas. El 90.28% restante presentó alteraciones en por lo menos una arteria (Figura 2).

De los 382 pacientes que presentaron afección en un vaso, el 58.63% (n= 224) los presentaron en la arteria coronaria descendente anterior (DA), el

27.74% (n= 106) en la coronaria derecha (CD) y el 13.61% (n= 52) en la coronaria circunfleja (Cx).

Sensibilidad, especificidad y exactitud del método dual: La sensibilidad se calculó comparando los estudios de perfusión anormales con los hallazgos encontrados en la coronariografía. La especificidad de la prueba se obtuvo a partir de los estudios sin lesiones coronarias obstructivas y con perfusión miocárdica normal. La exactitud se calculó tomando en cuenta los pacientes verdaderos positivos (perfusión anormal con coronarias anormales) y los verdaderos negativos (perfusión normal con coronarias normales) divididos entre la población total (*Figuras 3, 4 y 5*).

Cuando solamente existió afección en un vaso coronario, la sensibilidad fue de 95.02%, con dos

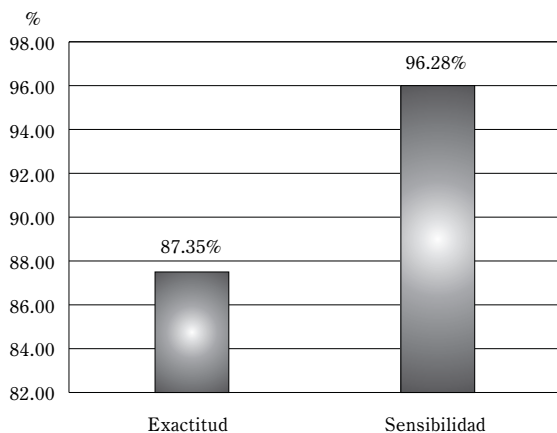


FIG. 3: Exactitud y sensibilidad del protocolo dual para valoración de isquemia miocárdica en gammagrafía cardiaca.

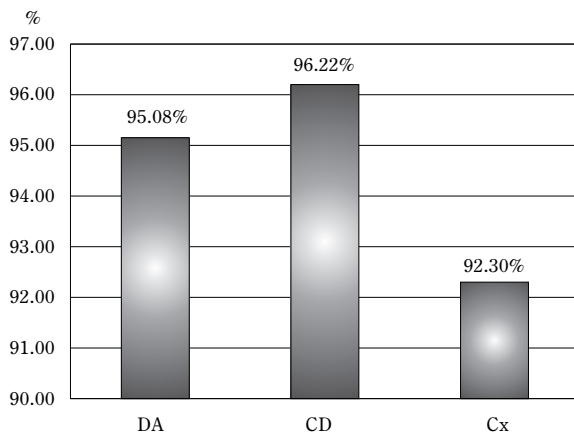


FIG. 4: Sensibilidad con afección de un vaso.

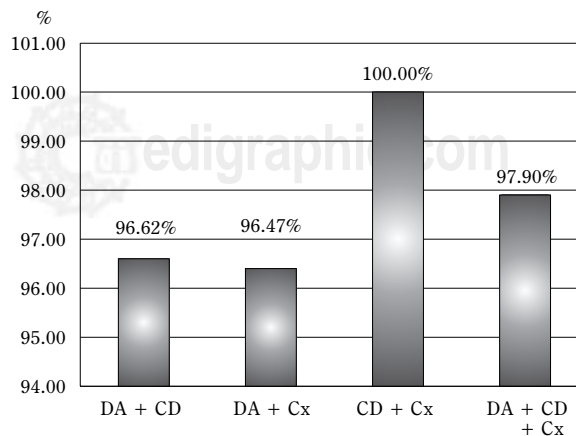


FIG. 5: Sensibilidad general de la prueba con enfermedad en dos y tres vasos.

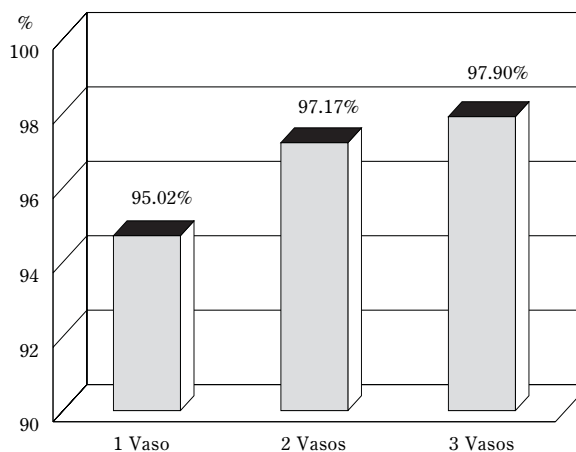


FIG. 6: Sensibilidad general por cantidad de vasos afectados.

vasos de 97.17% y con tres vasos de 97.90% (*Figura. 6*).

Relación del daño en las arterias con segmentos miocárdicos específicos. En los casos en los cuales se presentó alteración en la arteria descendente anterior, tres paredes se observaron particularmente afectadas: anterior (72.32%), septal (72.32%) y ápex (73.66%).

En los casos con lesión obstructiva de la coronaria derecha, la pared inferior se vio afectada en el 87.73% de los casos, mientras que las otras paredes no superaron el 26%. En presencia de obstrucción de la circunfleja, las paredes predominantemente afectadas fueron la lateral (50%) e inferior (82.69%) y la combinación de estas (inferolateral), mientras que las otras tres no superaron el 31%.

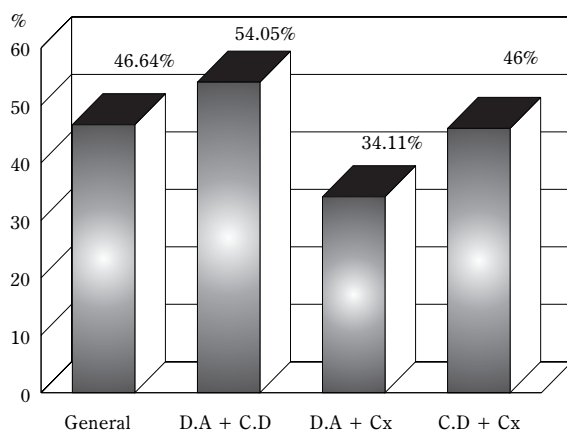


FIG. 7: Correlación entre daño multiarterial y sus territorios cardíacos específicos.

El reconocimiento de enfermedad coronaria en dos diferentes territorios al mismo tiempo se muestra en la (Figura 7).

DISCUSIÓN

Hace algunos años, se propuso en Estados Unidos un nuevo método para estudiar la perfusión miocárdica a través de la utilización de 2 isótopos, en el cual se emplea Talio 201 en reposo y Tc-99m sestamibi en esfuerzo.⁷ Este procedimiento de dos isótopos o dual busca utilizar las ventajas que los 2 radionúclidos ofrecen por separado, para la detección del miocardio isquémico e hibernante. El método obtuvo rápidamente popularidad en los Estados Unidos y Europa, Nosotros validamos en nuestro laboratorio la seguridad del método para la evaluación de la enfermedad arterial coronaria, encontrando una buena concordancia con el protocolo de MIBI reposo-esfuerzo para la detección de isquemia miocárdica y superioridad en la búsqueda de viabilidad (miocardio hibernante).^{4,9a}

En el presente trabajo, presentamos la serie más larga de pacientes estudiados mediante el protocolo dual en nuestro país y América Latina. Todos los estudios fueron realizados mediante la técnica tomográfica o SPECT (tomografía computada por emisión de fotón único). El SPECT constituye en la actualidad un método diagnóstico no invasivo con alta sensibilidad en el estudio de la enfermedad coronaria aterosclerosa, que permite la detección de defectos de perfusión en las diferentes regiones anatómicas del miocardio ventri-

cular, irrigado a su vez por las diferentes arterias coronarias.¹⁰⁻¹²

Los datos obtenidos en el presente estudio son ligeramente superiores a los resultados en estudios previos. En estos se demuestra que la sensibilidad del método dual para la detección de isquemia miocárdica con enfermedad de un vaso es de 83% frente a un 95% de nuestra población, 93% y 95% en enfermedad de 2 y 3 vasos respectivamente contra el 97.1% y 97.9% de nuestro estudio.¹³⁻¹⁵ La sensibilidad global para la detección de enfermedad coronaria se ha informado cercana a un 90% frente a un 96% en nuestra población. La sensibilidad discretamente mayor encontrada en nuestro grupo de estudio (si bien sólo estadísticamente diferente en los pacientes con enfermedad de un vaso) puede deberse a que el 79% de la población estudiada tenía historia de enfermedad coronaria previa.

La mayor parte de los pacientes con enfermedad coronaria tuvieron alteración de un vaso.

El vaso coronario afectado con mayor frecuencia fue la arteria descendente anterior, seguido por la coronaria derecha y circunfleja. Al igual que en otras series, la sensibilidad para la detección de la enfermedad coronaria fue mayor en presencia de lesión de la arteria coronaria derecha (96%), lo cual puede deberse a que algunos defectos de perfusión en la pared inferior correspondientes al territorio de la coronaria derecha pueden ser secundarios a atenuación diafragmática, lo que puede sobrestimar el hallazgo de defectos en dicha pared. En cambio, la sensibilidad para la detección de enfermedad en el territorio de la circunfleja fue menor (92%), ya que se ha demostrado que la mayor cercanía de la gamacámara a la pared lateral durante la adquisición de las imágenes hace que se registren un mayor número de cuentas radioactivas a este nivel, lo que crea una "pseudonormalización" de la perfusión en dicha región, enmascarando defectos reales de perfusión.^{13,16}

La especificidad encontrada en nuestro estudio es baja, similar a la descrita en otras series. Esta baja especificidad puede explicarse por el hecho de que gran parte de la población que es enviada a un estudio de perfusión miocárdica, generalmente tiene una prueba previa de escrutinio y sólo aquéllos con sospecha de ser anormales llegan para la realización del estudio gammagráfico; es decir, es muy

poco frecuente que sea estudiada una población sana y más bien se trata de enfermos con probabilidad intermedia de tener cardiopatía isquémica. Por tal razón en los estudios de Cardiología Nuclear se prefiere utilizar en lugar de la especificidad a la exactitud, que se calcula tomando en cuenta los pacientes verdaderos positivos y verdaderos negativos divididos entre la población total, obteniendo un valor mayor al 87%.^{17,18}

El método dual fue muy eficaz para predecir el vaso coronario afectado (con una obstrucción angiográfica luminal mayor del 60%), ya que en presencia de enfermedad de la arteria descendente anterior, las paredes miocárdicas del ventrículo izquierdo más afectadas, fueron la anterior, el septum y el ápex. En cambio, en caso de enfermedad de la coronaria derecha, la mayoría de los defectos se localizaron en la pared inferior y en el caso de la circunfleja fueron la lateral e inferior. En nuestra serie de casos, no se calculó la eficacia del método en predecir el grado de estenosis coronaria y el sitio de la obstrucción (proximal o distal), sin embargo, en reportes previos se ha demostrado su utilidad.^{2,15,19,20}

Si bien la sensibilidad del método para diagnóstico de isquemia en presencia de enfermedad de dos vasos es muy alta (97%), su capacidad para detectar simultáneamente defectos de perfusión en dos territorios diferentes fue mucho menor, lo que puede entenderse por las condiciones propias de reconstrucción de las imágenes al momento de procesarlas, en las cuales no siempre se visualizan los defectos en los diferentes territorios anatómicos de manera simultánea, predominando el defecto más importante que corresponde al sitio irrigado por la arteria coronaria con mayor grado de estenosis, ocurriendo una pseudonormalización de los defectos de perfusión menos importantes.²¹

El estudio de dos isótopos tiene la ventaja del empleo del Talio-201 que por su capacidad de redistribución permite obtener imágenes tardías para reconocer zonas de viabilidad miocárdica, de gran importancia en pacientes con infarto del miocardio en el que se requiere detectar tejido viable para normar una conducta terapéutica. El diagnóstico de viabilidad miocárdica es mayor que el obtenido con el protocolo de MIBI reposo/es-

fuerzo o de Talio esfuerzo/redistribución. Otra ventaja del método es que acorta el tiempo de adquisición y realización del estudio de perfusión miocárdica, lo que facilita el efectuar un mayor número de estudios por día. No existen inconvenientes con el empleo simultáneo de estos dos radiofármacos, ya que al tener diferentes grados de emisión de energía, sus espectros se pueden separar técnicamente, evitando la superposición de uno sobre el otro. Se debe inyectar primero el Talio 201 por la pobre contribución de éste sobre la imagen del MIBI y no a la inversa, ya que el espectro del MIBI si se puede sobreponer al del Talio-201.^{4,8,9} Entre las desventajas del método se encuentran: su costo más elevado, pues utiliza dos radiotrazadores, sobre todo en un laboratorio con poco número de estudios al día y la mayor dificultad técnica del método que requiere personal técnico bien entrenado, aunque el método puede ser aprendido fácilmente.

El estudio de perfusión miocárdica con dos isótopos es altamente eficaz para el diagnóstico de enfermedad coronaria y su localización anatómica, es fácil de realizar y proporciona una información útil al cardiólogo para decidir el tratamiento de los pacientes, en especial cuando se requiere la evaluación del tejido necrótico, isquémico e hibernante. Nuestro trabajo constituye la serie más grande publicada hasta el momento en América Latina.

CONCLUSIONES

1. El método dual es un buen método para el estudio del paciente con cardiopatía isquémica.
2. Tiene alta sensibilidad y exactitud para el diagnóstico de enfermedad coronaria.
3. Es un buen método para reconocer enfermedad en territorio coronario específico.
4. Es un procedimiento más costoso que cuando se utiliza la técnica estándar.
5. Se requiere de personal especialmente entrenado para lograr resultados óptimos.

Agradecemos el apoyo técnico de Teresa Bustamante, Diego González, Irma Martínez, Gerardo Plancarte y René Vázquez.

REFERENCIAS

1. ALEXANDERSON E: *Acerca de la Cardiología Nuclear*. Arch Inst Cardiol Méx 1993; 63: 389-91.
2. KAHN JK, MCGHIE Y, AKERS MS, SILLS MN, FAABERT TI, KULKARNI PV, ET AL: *Quantitative rotational tomography with TI-201 and Technetium 99m methoxy. Isobutyl. isonitrile. A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease*. Circulation 1989; 79: 1282-93.
3. HOLMAN BL, JONES AG, LISTER JAMES J, DAVIDSON A, ABRAMS MJ, KIRSHENBAUM JM, ET AL: *A new Tc-99m labeled myocardial imaging agent, hexakis (t-butylisonitrile)-technetium (I) (tc-99tbI): Initial experience in the human*. J Nucl Med 1984; 255: 1350-55.
4. PUENTE A, ALEXANDERSON E, VILLAVICENCIO R: *Utilidad del SPECT en la detección de enfermedad aterosclerosa coronaria*. Arch Inst Cardiol Méx 1997; 67: 384-90.
5. NAHARA KA, VILLANUEVA MELLER J, THOMPSON CJ, BRINZENDINE M, MENA Y: *Comparison of Thallium 201 and technetium 99m hexakis 2 methoxyisobutyl isonitrile single photon emission computed tomography for estimating the extent of myocardial ischemia and infarction in coronary artery disease*. Am J Cardiol 1990; 66: 1438-44.
6. WACKERS FJ, MATTERA J, ENRICO D, NATALE D, SINUSAS J, ZARET BL: *Quantitative dual isotope (TI 201/Tc-99m sestamibi) rest/exercise imaging is defect reversibility the same as with Tc-99m sestamibi alone? Abstract*. Nucl Med 1992; 33: 855.
7. BERMAN D, KIAT H, FRIEDMAN J, WANG F, VAN TRAIN K, MATZER L, ET AL: *Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual isotope myocardial perfusion single photon emission computed tomography. A clinical validation study*. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1455-1464.
8. BERMAN D, KIAT H, VAN TRAIN K, FRIEDMAN J, WANG J, GERMANO G: *Dual isotope perfusion SPECT with rest thallium-201 and stress Tc-99m sestamibi*. Cardiol Clin 1994; 12: 261-70.
9. KIAT H, BIASIO Y, WANG F, FRIEDMAN J, BERMAN D, VAN TRAIN K, ET AL: *Frequency of reversible resting hypoperfusion in patients under going rest TI-201/stress Tc-99m. Separate acquisition dual isotope myocardial perfusion SPECT*. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 222A.
- 9a. ALEXANDERSON E, VARGUEZ V, BIALOSTOZKY D: *Valoración simultánea de la perfusión y la viabilidad miocárdica a través del estudio de 2 isótopos. Experiencia inicial en México y América Latina*. Arch Inst Cardiol Méx 1997; 67: 106-113.
10. VAN TRAIN K, AREEDA J, GARCÍA EV, COOKE D, MADDAHI J, KIAT H, ET AL: *Quantitative same-day-rest-stress technetium-99m sestamibi SPECT: Definition and validation of stress, normal limits and criteria for abnormality*. J Nucl Med 1993; 34: 1494-1502.
11. ISKANDRIAN A, HE0 J, KONG B, LYONS E: *Effect of exercise level in the ability of thallium-201 imaging in detecting coronary artery disease: Analysis of 461 patients*. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 1477-86.
12. MAHMARIAM J, BOYCE T, GOLDBERG R, COCANOUGH BS, ROBERTS R: *Quantitative exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography for the enhanced diagnosis of ischemic heart disease*. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 318-29.
13. ZARET B, WACKERS F: *Nuclear Cardiology*. N Engl J Med 1993; 22: 1455-64.
14. BELLER G: *Clinical Nuclear Cardiology*. Philadelphia, USA. Saunders Co. 19951: 82-136.
15. DE PUEY E, BERMAN D, GARCÍA E: *Cardiac SPECT imaging*. New York, USA. Raven Press, 1994: 103-119.
16. DE PASQUALE E, NODY A, DE PUEY E, GARCÍA E, PILCHER G, BREDLAW C, ET AL: *Quantitative rotational TI-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease*. Circulation 1988; 77: 316-17.
17. MJ EISENBERG: *Accuracy and predictive values in clinical decision-making*. Cleve Clin J Med 1995; 62: 311-16.
18. FISCHBACH T, SONG R, SHULMAN S: *Some statistical procedures for analytical method accuracy test and estimation*. Am and Hyg Assoc J 1996; 57: 440-51.
19. MADDAHI J, VAN TRAIN K, PRIEGENT F, GARCÍA E, FRIEDMAN J, OSTRZEGA E: *Quantitative single-photon emission computerized thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: Optimization and prospective validation of a new technique*. J Am Coll Cardiol 1989; 114: 1689-99.
20. MADDAHI J, VAN TRAIN K, WONG C: *Comparison of TI-201 SPECT and planar imaging for evaluation of coronary artery disease*. J Nucl Med 1986; 27: 299-1004.
21. MADDAHI J, KIAT H, VAN TRAIN BS, PRIGENT F, FRIEDMAN J: *Myocardial perfusion imaging with technetium-99 sestamibi SPECT in the evaluation of coronary artery disease*. Am J Cardiol 1990; 66: 55E.

