

Artículos de revisión

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Sección de Medicina Nuclear

DIRECCIONES ACTUALES EN LA DETECCIÓN DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA EN CARDIOLOGÍA NUCLEAR

Dra. Amalia Peix González,¹ y Dr. Cs. David García Barreto²

RESUMEN

El diagnóstico de viabilidad miocárdica es importante en aquellos pacientes que van a ser sometidos a una revascularización miocárdica, ya sea quirúrgica o por angioplastia coronaria. Nuestro propósito es presentar algunas de las direcciones actuales en la detección de viabilidad con el empleo de las pruebas de cardiología nuclear. Se hace hincapié en la cuantificación de la captación del radiofármaco y en el uso de vasodilatadores en la gammagrafía de perfusión, principalmente con compuestos marcados con tecnecio. Además, se señalan las posibilidades actuales para el estudio del metabolismo miocárdico con tomografía de emisión de fotón único y, por último, algunas de las implicaciones clínicas de la viabilidad.

Descriptores DeCS: CORAZON/ cintigrafía; CORAZON/ fisiopatología; SUPERVIVENCIA TISULAR; REPERFUSION MIOCARDICA; TECNECIO/ uso diagnóstico; RADIOISOTOPOS DE TALIO/ uso diagnóstico; TOMOGRAFIA DE EMISION COMPUTARIZADA DE FOTON SIMPLE.

A partir de los trabajos iniciales de Rahimtoola en 1985, en los que analizaba los resultados quirúrgicos en pacientes con disfunción de ventrículo izquierdo (VI),¹ los conceptos de corazón hibernado y viabilidad miocárdica comenzaron a popularizarse en el ámbito de la cardiología.

Se entiende por corazón en hibernación "un estado subagudo o crónico de la isquemia miocárdica que no suele acompañarse de angina, en el cual el metabolismo, la contractilidad y la función ventricular se reducen para equilibrar el consumo de oxígeno a un aporte de sangre coronaria disminuido."² Una característica

¹ Especialista de II Grado en Cardiología. Investigadora Auxiliar.

² Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Cardiología. Investigador Titular.

que diferencia a esta entidad del corazón atónico, previamente descrito por Braunwald y Kloner,³ es que la reperfusión miocárdica restablece la función con cierta rapidez en el corazón hibernado.

En realidad, a la luz de los conocimientos actuales se ha demostrado, utilizando estudios de flujo y de metabolismo con tomografía de emisión de positrones, que el flujo no está necesariamente disminuido en el corazón hibernado, y que éste, más que ocasionado por una isquemia crónica mantenida, puede ser el resultado de la suma de una serie de episodios de atontamiento miocárdico, con recuperación funcional incompleta entre ellos.^{4,5}

La hibernación implica otros fenómenos, de los cuales quizás el más importante es el de "viabilidad miocárdica". Se entiende por miocardio lesionado, pero viable, aquel que manifiesta una mejoría funcional si se reperfunde de forma adecuada; mientras que el fibrótico, no viable, es el que no se repone, aún tardíamente.⁶

Aplicar estos conceptos al manejo diario de los pacientes isquémicos, sobre todo en aquellos con antecedentes de un infarto del miocardio (IM) con disfunción de VI, es importante en los casos en que se valora la posibilidad de realizar una revascularización miocárdica, ya sea quirúrgica o por angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP), puesto que el hecho de revascularizar la arteria coronaria adecuada depende en gran parte de identificar el tejido aún viable que se beneficiará del proceder, sin someter al paciente a riesgos adicionales que no le reportarían beneficios.

ENFOQUES EN CARDIOLOGÍA NUCLEAR

Si se tienen en cuenta las pruebas de cardiología nuclear, la detección de

miocardio viable puede hacerse de tres formas:⁷

1. Demostración de la mejoría del movimiento segmentario y de la función miocárdica en una ventriculografía nuclear luego de la simulación de una intervención revascularizadora efectiva.
2. Demostración de la integridad de la membrana celular con gammagrafías de perfusión miocárdica en que se objetive la isquemia en el territorio perinfarto.
3. Demostración de la persistencia de metabolismo miocárdico.

DIRECCIONES ACTUALES EN LA DETECCIÓN DE VIABILIDAD

La viabilidad miocárdica es un fenómeno ya bien conocido desde hace dos décadas, pero en él existen nuevos enfoques que dan origen a las direcciones actuales en su detección, las que podemos resumir en los aspectos siguientes:

1. Cuantificación de la captación del radiofármaco empleado en los estudios de perfusión miocárdica.
2. Empleo de fármacos vasodilatadores.
3. Estudios de metabolismo miocárdico con tomografía de emisión de fotón único (TEFU).
4. Implicaciones clínicas de la viabilidad.

CUANTIFICACIÓN DE LA CAPTACIÓN DEL RADIOFÁRMACO

En la práctica existen dos métodos para la cuantificación de la captación:

- a) Determinar el porcentaje de captación en el segmento miocárdico en cuestión, en relación con una base de datos de pacientes normales clasificados según edad y sexo.
- b) Determinar el porcentaje de captación en el segmento que se analiza, en

relación con aquel de máxima actividad (considerado como el 100 %). Este es el método más comúnmente empleado.

De acuerdo con lo anterior se considera que una captación ≥ 75 % es normal; entre 50 y 75 % representa un defecto moderado; mientras que < 50 % se considera un defecto severo.

Más importante aún que la demostración de reversibilidad de un defecto de captación del radiofármaco en una gammagrafía de perfusión miocárdica (GG) para la detección de zonas de miocardio viable, es el hecho de objetivizar el porcentaje de captación, pues valores por encima del 50 % se consideran como sugestivos de la presencia de tejido viable.

Beller,⁸ en un análisis de la cuantificación de la captación en la GG con talio-201 (Tl-201), encuentra que:

- Un defecto de captación en esfuerzo con redistribución (RD) parcial o completa significa que existe isquemia transitoria y, por tanto, tejido viable, asociándose con mejoría de la captación posrevascularización en el 90 % de los casos.
- Un defecto persistente (sin cambios entre esfuerzo y RD) ligero, con más del 50 % de captación en relación con la actividad pico en la RD implica presencia de tejido viable y está asociado a la mejoría de la captación y de la función sistólica posrevascularización en el 60-70 % de los casos.
- Un defecto persistente severo con menos del 50 % de captación en la RD significa ausencia de tejido viable y está asociado a la mejoría de la captación y de la función posrevascularización sólo en el 15 % de los casos.

Kitsiou et al.,⁹ establecen el 60 % de captación de Tl-201 en relación con la

actividad pico como el valor umbral para considerar la presencia de un tejido viable y demostraron una recuperación funcional posrevascularización en el 83 % de las regiones asinérgicas con defectos reversibles; mientras que ésta fue evidente sólo en el 33 % de las regiones con defecto irreversible ligero a moderado. Por lo tanto, incluso con masa similar de tejido viable (reflejada en el porcentaje de captación), la presencia de isquemia inducible se asocia con mayor probabilidad de recuperación funcional.

En cuanto a los compuestos marcados con tecnecio-99m (Tc-99m), Beller afirma que en una GG con Tc-99m-MIBI, una captación mayor del 50 % de la actividad pico en reposo implica existencia de viabilidad y predice una mejoría de la función posrevascularización.⁸

Considerando un valor umbral de captación del 50 % de la actividad pico para la determinación de tejido viable, Galassi et al.¹⁰ hallaron una concordancia del 90 % entre el Tl-210 y el Tc-99m-tetrofosmín para la detección de viabilidad en segmentos hipoquinéticos y del 93 % en segmentos aquinéticos o disquinéticos, por lo que concluyeron que ambos radiofármacos brindan información comparable sobre la presencia de viabilidad miocárdica si se cuantifica la captación.

En un estudio de 21 pacientes a quienes se les realizó una GG con Tc-99m-MIBI y una ventriculografía nuclear (VN) antes y dos meses después de la cirugía coronaria, así como biopsia miocárdica transoperatoria del segmento dependiente de la arteria revascularizada. Dakik et al.¹⁰ obtuvieron un valor predictivo positivo de la GG del 79 %, así como un valor predictivo negativo del 100 % para la recuperación de función poscirugía en los segmentos biopsiados. En este caso, se consideró un valor umbral de la captación del 55 % de la actividad pico.

En general, pese a estas ligeras variaciones, el valor umbral promedio más utilizado es del 50 %, ya sea para el Tl-201 o para los compuestos marcados con Tc-99m.

EMPLEO DE FÁRMACOS VASODILADORES

Los más empleados son los nitratos, con las acciones siguientes:^{12,13}

- a) Vasodilatación de arteriolas y venosa selectiva, lo que produce disminución de precarga y poscarga.
- b) Vasodilatación de arterias coronarias epicárdicas, incluso del sitio de la estenosis.
- c) Alivio de isquemia miocárdica por aumento de flujo colateral distal a una arteria coronaria ocluida y disminución de la presión diastólica de VI, lo que origina mejoría de la perfusión subendocárdica.

También pueden emplearse otros fármacos vasodilatadores con acción principalmente arterial, como es el caso de las dihidropiridinas de segunda generación, de las cuales hemos utilizado con buenos resultados la nicardipina,¹⁴ la isradipina¹⁵ y la nisoldipina.¹⁶

Los vasodilatadores pueden usarse en:

- Gammagrafía de perfusión miocárdica, principalmente con compuestos marcados con Tc-99m (MIBI, tetrofosmín) en protocolos:
- Reposo / Nitroglicerina (NTG) o dinitrato de isosorbide.
- Reposo / Nisoldipina
- Ventriculografía nuclear, con adquisición de imágenes en estado basal y posterior a la administración del vasodilatador. En este caso, la respuesta

se considera positiva de viabilidad si la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) aumenta ≥ 5 % posvasodilatador, acompañada de una mejoría de la contractilidad segmentaria en el segmento previamente asinérgico en estado basal.

En este artículo, nos referiremos principalmente al empleo de vasodilatadores en GG de perfusión miocárdica con compuestos marcados con Tc-99m, puesto que es con estos, que no redistribuyen y que sobrestiman el área de necrosis con el Tl-201, donde la adición del efecto vasodilatador de los nitratos o de las dihidropiridinas pueden aportar más en relación con la detección de un miocardio viable.

Galli et al.¹⁷ estudiaron 31 pacientes con cardiopatía isquémica (CI) y disfunción de VI a quienes se les hizo GG con Tc-99m-MIBI en reposo luego de la administración de 0,3 - 0,6 mg de NTG sublingual (sl). Se observó una disminución del tamaño del defecto de captación post-NTG de 29'4 % en el 56 % de los pacientes estudiados.

Otro ejemplo lo constituye el trabajo de Maurea et al.,¹⁸ donde los resultados de la GG con Tc-99m-MIBI en reposo y post-NTG sl se compararon con los de una GG con Tl-201 con protocolo reposo - redistribución, en 31 pacientes con CI y disfunción de VI.

Se analizó también la contractilidad segmentaria por ecocardiografía, pre y poscirugía de revascularización. Se obtuvo que:

- De 197 segmentos con captación de MIBI marcadamente disminuida, el 27 % mejoró post-NTG y también fue viable con Tl-201.
- El 87 % de los segmentos con defectos reversibles con Tc-99m-MIBI - NTG y

función anormal mostraron recuperación funcional poscirugía.

Más recientemente, Greco et al.,¹⁹ en un estudio de 37 pacientes con IM a quienes se les realizó GG con Tc-99m-MIBI (protocolo reposo- NTG) y ecocardiograma antes y después de la cirugía de revascularización, encontraron que el aumento de la captación de MIBI post-NTG identificó correctamente al 92 %, que mostraron mejoría de la contractilidad segmentaria poscirugía, es decir, aquellos que tenían tejido miocárdico aún viable. La presencia de circulación colateral hacia el área del IM se asoció con un significativo aumento de la captación de MIBI post-NTG y poscirugía.

De igual forma, esto ha sido comprobado también con el empleo de Tc-99m-tetrofosmín en protocolos que incluyen la adición de NTG.²⁰⁻²² En nuestro centro, en un estudio de 50 pacientes con IM a quienes se les realizó GG con Tc-99m-tetrofosmín (protocolo esfuerzo - reposo - NTG), comparándola con los resultados de una GG con Tl-201 (protocolo esfuerzo - RD - reinyección) para la identificación de hipoperfusión reversible en relación con la presencia de tejido viable, encontramos que de 186 segmentos con defectos severos, 33 (18 %) mejoraron con el reposo (la captación aumentó de $41 \pm 6\%$ a $59 \pm 7\%$ de la actividad pico; $p < 0,001$); mientras que 41 (22 %) sólo mejoraron post-NTG, con un aumento de la captación de $39 \pm 7\%$ a $57 \pm 6\%$ de la actividad pico ($p < 0,001$).²³ Se estableció el 79 % de la concordancia (59 segmentos) entre ambas GG.²³

En cuanto a la utilización de la nisoldipina como vasodilatador en cardiología nuclear, aunque hasta el momento la hemos empleado fundamentalmente en VN, hemos hecho también algunos estudios aplicándola en GG de

perfusión miocárdica con valoración de recuperación funcional pre y posrevascularización, y en ese sentido hemos obtenido que el 80 % de los segmentos con defectos de perfusión reversibles y función ventricular anormal previo a la revascularización, mostraron recuperación funcional posterior al proceder; mientras que el 83 % de los segmentos con defectos irreversibles no se recuperaron (datos aún no publicados).

ESTUDIOS DE METABOLISMO MIOCÁRDICO CON TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO

La isquemia miocárdica causa cambios metabólicos característicos que se asocian a la reducción de la función contráctil. En condiciones normales, el metabolismo cardíaco es exclusivamente aeróbico. El corazón responde a los requerimientos energéticos, en su mayoría, por el metabolismo oxidativo de ácidos grasos y lactato. Durante la isquemia, el metabolismo de ácidos grasos deja de funcionar y el aeróbico y anaeróbico de glucosa se hace preponderante. La fluorodeoxiglucosa marcada con flúor-18 (F18-FDG) es un radiofármaco análogo de la glucosa, de corta vida media, que se emplea para identificar el miocardio viable con tomografía de emisión de positrones.²⁴

El "patrón dorado" de viabilidad (en lo que a pruebas se refiere) es la discordancia flujo-metabolismo, que se manifiesta como un defecto de perfusión con captación normal de FDG.

Pero la tomografía de emisión de positrones es extremadamente costosa, no sólo por el equipamiento que requiere, sino por los radioisótopos que emplea, puesto que al ser estos de vida media muy corta también se necesita un ciclotrón relativa-

mente cerca del centro hospitalario. De ahí que se haya estudiado la posibilidad de hacer estos estudios con TEFU de doble cabezal y detector de coincidencia.^{25,26}

Bax et al.²⁵ en un estudio con F18-FDG TEFU para la predicción de mejoría de la FEVI posrevascularización, encontraron que de 55 pacientes con disfunción contráctil, en el grupo con ≥ 3 segmentos viables con F18-FDG, la FEVI aumentó de $28 \pm 8 \%$ a $35 \pm 9 \%$ poscirugía; mientras que en el grupo con < 3 segmentos viables, la FEVI permaneció sin cambios.

En otro trabajo, esta vez con 27 pacientes a quienes se les hizo estudio con F18-FDG y GG con T1-201, estos mismos autores hallaron que de 64 segmentos viables, 46 (72 %) mejoraron su función poscirugía; mientras que de 72 segmentos no viables, sólo 7 (10 %) mejoraron.²⁶

También pueden emplearse los ácidos grasos marcados con carbono-11 (C-11) para el estudio del metabolismo miocárdico con tomografía de emisión de positrones; pero hay variantes que permiten el empleo de TEFU, gracias a la utilización de derivados de ácidos grasos que no son metabolizados, sino que se acumulan en la célula viable, como:

- Acido iodo-metil-pentadecanoico (MIHA) marcado con iodo-123 (I123).^{27,28}
- Acido beta-metil-iodo-fenilpenta-decanoico (BMIPP) marcado con I123.^{29,30}

Sloof et al.,³⁰ en 21 pacientes con CI crónica a quienes se les hizo estudio con I123-BMIPP, comparándolo con los

resultados de T1-201 y F18-FDG, obtuvieron una discordancia BMIPP / T1 (captación de BMIPP $>$ perfusión con T1) en el 74 % de los segmentos viables con FDG; mientras que hubo concordancia entre ambos (captación de BMIPP \leq perfusión con T1) en el 69 % de los segmentos no viables con FDG.

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA VIABILIDAD

Presentamos este razonamiento, no a forma de conclusiones, sino sólo para poner en evidencia algunos aspectos que ya han recibido confirmación experimental, pero que a veces en la clínica aún no son totalmente aceptados. Es pues, una incitación a seguir investigando en este sentido.

Hay presencia de tejido viable en:

- Corazón atónico.
- Corazón hibernado: experimentalmente se ha demostrado muerte celular progresiva a través de apoptosis en miocardio hibernado;³¹ de ahí que éste pudiera considerarse como resultado de un equilibrio entre apoptosis y mitosis: según el proceso que predomine, así resultará hibernación o necrosis, lo que también nos llevaría a preguntarnos si hay un límite real de tiempo para una revascularización efectiva.
- Preacondicionamiento isquémico, puesto que se ha demostrado que disminuye la apoptosis y favorece el mantenimiento de células viables.³²

SUMMARY

The myocardial viability diagnosis is important for those who will undergo myocardial revascularization either by surgery or coronary angioplasty. Our purpose is to present some of the present trends in the detection of myocardial viability using nuclear cardiology tests. Emphasis is made on the estimation of

radiopharmaceutical uptake and the use of vasodilators in perfusion scintigraphy mainly with technetium-labeled compounds. Also, the current possibilities for a myocardial metabolism study using single-photon emission-computed tomography as well as some clinical implications of myocardial viability are set forth.

Subject headings: HEART/radionuclide imaging; HEART/physiopathology; TISSUE SURVIVAL; MYOCARDIAL REPERFUSION; TECHNETIUM/diagnostic use; THALLIUM RADIOISOTOPES/diagnostic use; TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED, SINGLE-PHOTON.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985;72(Suppl 5):123-35.
2. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117:211-3.
3. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
4. Vanoverschelde JJJ, Wijns W, Depre C, Essamri B, Heyndrick GR, Borgers M, et al. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans: new insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation* 1993;87:1513-23.
5. Marinho N, Keugh B, Costa D, Lammerstma A, Eil P, Camici P. Pathophysiology of chronic left ventricular dysfunction new insights from the measurement of absolute myocardial blood flow and glucose utilization. *Circulation* 1996;93:737-44.
6. Gropler R, Bergmann S. Myocardial viability-what is the definition? *J Nucl Med* 1991;32:10-2.
7. Peix A, García-Barreto D. Pruebas diagnósticas en la detección de viabilidad miocárdica. *Rev Lat Cardiol* 1996;17:47-51.
8. Beller GA. Assessment of myocardial perfusion and metabolism for assessment of myocardial viability. *Q J Nucl Med* 1996;40:55-67.
9. Kitsiou AN, Srinivasan G, Quyyumi AA, Summers RM, Bacharach SL, Dilsizian V. Stress-induced reversible and mild-to-moderate irreversible thallium defects: are they equally accurate for predicting recovery of regional left ventricular function after revascularization? *Circulation* 1998;98:501-8.
10. Galassi AR, Tamburino C, Grassi R, Foti R, Mammana C, Virgilio A, et al. Comparison of technetium 99m-tetrofosmin and thallium-201 single photon emission computed tomographic imaging for the assessment of viable myocardium in patients with left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol* 1998;5:56-63.
11. Dakik HA, Howell JF, Lawrie GM, Espada R, Weilbaecher DG, He ZX, et al. Assessment of myocardial viability with 99mTc-sestamibi tomography before coronary bypass graft surgery: correlation with histopathology and postoperative improvement in cardiac function. *Circulation* 1997;96:2892-8.
12. Brown BG, Bolson EL, Petersen RB, Pierre CD, Dodge HT. The mechanism of nitroglycerin action: stenosis vasodilation as a major component of the drug response. *Circulation* 1981;64:1089-97.
13. Brown BG. Response of normal and diseased epicardial coronary arteries to vasoactive drugs: quantitative arteriographic studies. *Am J Cardiol* 1985;56:23E-9E.
14. García-Barreto D, Fránquiz JM, Sánchez C, Llerena LR, Álvarez A, Hernández A. Hemodinámica del nicardipino oral determinada por ventriculografía radioisotópica en pacientes con disfunción ventricular isquémica. *Rev Lat Cardiol* 1990;11:204-8.
15. García-Barreto D, Peix A, Ponce F, Álvarez A, Maltas AM. Hibernación miocárdica detectada por isradipina en una ventriculografía nuclear. *Rev Lat Cardiol* 1993;14:163-5.
16. Peix A, Llerena L, Ponce F, Ramiro JC, Cabrera F, Maltas AM, et al. La ventriculografía radioisotópica con el uso de nisoldipina para el diagnóstico de viabilidad miocárdica. *Rev Lat Cardiol* 1997;18:68-72.
17. Galli M, Marcassa C, Imparato A, Campini R, Orrego PS, Giannuzi P. Effects of nitroglycerin by technetium-99m-sestamibi tomoscintigraphy on resting regional myocardial hypoperfusion in stable patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994;74:843-8.

18. Maurea S, Cuocolo A, Soricelli A, Castelli L, Squame F, Imbriaco M, et al. Enhanced detection of viable myocardium by technetium-99m-MIBI imaging after nitrate administration in chronic coronary artery disease. *J Nucl Med* 1995;36:1945-52.
19. Greco C, Ciavolella M, Tanzilli G, Sinatra R, Macrina F, Schillaci D, et al. Preoperative identification of viable myocardium: effectiveness of nitroglycerin-induced changes in myocardial sestamibi uptake. *Cardiovasc Surg* 1998;6:149-55.
20. Derebek E, Lozan O, Durak H. Tc-99m-tetrofosmin perfusion imaging under the effect of sublingual nitrate in the detection of viable myocardium [abstract]. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1163.
21. Cuocolo A, Nappi A, Nicolai E. Tc-99m-tetrofosmin uptake after nitrate administration in patients with ischemic left ventricular dysfunction: relation to metabolic activity by F-18 FDG PET imaging [abstract]. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1152.
22. Flotats A, Carrió I, Estorch M, Berna L, Catafau AM, Marc C, et al. Nitrate administration to enhance the detection of myocardial viability by technetium-99m-tetrofosmin single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1997;24:767-73.
23. Peix A, López A, Ponce F, Morales J, Rodríguez A, Sin Chesa C, et al. Enhanced detection of reversible myocardial hypoperfusion by technetium 99m-tetrofosmin imaging and first-pass radionuclide angiography after nitroglycerin administration. *J Nucl Cardiol* 1998;5:469-76.
24. Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K. Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1989;64:860-5.
25. Bax JJ, Cornel JH, Visser FC, Fioretti PM, Lingen A, van, Huitink JM, et al. Prediction of improvement of contractile function in patients with ischemic ventricular dysfunction after revascularization by fluorine-18 fluorodeoxyglucose single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:377-83.
26. _____. F18-fluorodeoxyglucose single-photon emission computed tomography predicts functional outcome of dysynergic myocardium after surgical revascularization. *J Nucl Cardiol* 1997;4:302-8.
27. Marie P, Karcher G, Danchin N. Thallium-201 rest-reinjection and iodine-123-MIHA imaging of myocardial infarction: analysis of defect reversibility. *J Nucl Med* 1995;36:1561-8.
28. Marie P, Angioi M, Danchin N, Olivier P, Virion JM, Grentzinger A, et al. Assessment of myocardial viability in patients with previous myocardial infarction by using single-photon emission computed tomography with a new metabolic tracer: 123I-16-iodo-3-methylhexadecanoic acid (MIHA). Comparison with the rest-reinjection thallium-201 technique. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1241-8.
29. Fujiwara S, Takeishi Y, Atsumi H, Yamaki M, Takahashi N, Yamaoka M, et al. Prediction of functional recovery in acute myocardial infarction: comparison between sestamibi reverse redistribution and sestamibi BMIPP mismatch. *J Nucl Cardiol* 1998;5:119-27.
30. Sloof GW, Visser FC, Bax JJ, Lingen A van, Eeersels J, Knapp FF, et al. Increased uptake of iodine-123-BMIPP in chronic ischemic heart disease: comparison with fluorine-18-FDG SPECT. *J Nucl Med* 1998;39:255-60.
31. Chen C, Ma L, Linfert DR, Lai T, Fallon JT, Gillam LD, et al. Myocardial cell death and apoptosis in hibernating myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1407-12.
32. Piot CA, Padmanaban D, Ursell PC, Sievers RE, Wolfe CL. Ischemic preconditioning decreases apoptosis in rat hearts in vivo. *Circulation* 1997;96:1598-1604.

Recibido: 7 de enero de 1999. Aprobado: 18 de enero de 1999.

Dra. *Amalia Peix González*. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17 # 702 esq. A, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.