

Captación de Talio-201 en pulmón y corazón con diferentes tipos de estrés. Estudio en voluntarios sanos

A M Maceira, A Cabrera*, V J Albaladejo, M J García Velloso*, J A Richter*, I Coma-Canella

Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y Servicio de Medicina Nuclear*.
Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

RESUMEN

Para comprobar si existen diferencias en la captación pulmonar y miocárdica de Talio-201 entre distintos tipos de estrés se estudiaron 40 voluntarios varones de edad $21,7 \pm 0,9$ años. A todos se les practicó una gammagrafía de perfusión miocárdica con Talio-201 mediante SPECT. Los 40 individuos fueron aleatorizados en 4 grupos de 10 sujetos cada uno, siendo cada grupo sometido a un tipo de estrés: ejercicio físico, dobutamina, dipiridamol y adenosina trifosfato (ATP). Se observaron diferencias significativas en la captación pulmonar y cardíaca del isótopo, siendo ambas menores con ejercicio físico que con los tres tipos de estrés farmacológico; el índice pulmón/corazón fue equivalente en los cuatro grupos. Se concluye que, aunque el ejercicio físico induce una menor captación pulmonar y cardíaca de Talio-201 que el estrés farmacológico, el índice pulmón/corazón es equivalente para los cuatro grupos y de un valor de $0,28 \pm 0,03$ en individuos jóvenes sanos.

PALABRAS CLAVE

Talio-201. Ejercicio físico. Dobutamina. Dipiridamol. Adenosina trifosfato.

THALLIUM-201 UPTAKE IN LUNG AND HEART WITH DIFFERENT TYPES OF STRESS. STUDY IN HEALTHY VOLUNTEERS

SUMMARY

Forty healthy male volunteers, aged $1,7 \pm 0.9$ years, were studied to verify any possible differences in lung and heart Thallium-201 uptake with different types of stress. All of them were studied with myocardial perfusion SPECT after the injection of $^{201}\text{Thallium}$. The 40 individuals were randomized into four groups of 10 subjects and each group was subjected to a different type of stress: physical exercise, dobutamine, dypiridamole and adenosine triphosphate (ATP). Significant differences were observed with regard to lung and heart $^{201}\text{Thallium}$ uptake, both of them being lower with physical exercise than with any of the drugs. However, the lung/heart ratio was equivalent for all the groups. We conclude that, even though physical exercise induces a lower lung and heart $^{201}\text{Thallium}$ uptake than does pharmacological stress, the lung/heart ratio is comparable in the four types of stress and has a value of 0.28 ± 0.03 in healthy young subjects.

KEY WORDS

$^{201}\text{Thallium}$. Physical exercise. Dobutamine. Dypiridamole. Adenosine triphosphate.

INTRODUCCIÓN

En la gammagrafía de perfusión miocárdica la captación pulmonar de Talio-201 con el estrés se considera un dato pronóstico importante, ya que está aumentada cuando existe disfunción ventricular, y se ha relacionado tanto con la extensión y gravedad de la isquemia miocárdica¹⁻⁴ como con el riesgo de sufrir complicaciones tras el infarto agudo de miocardio⁵⁻⁶. En pacientes con enfermedad de tres vasos, aunque no es lo más frecuente, la captación del radioisótopo puede estar disminuida en todos los territorios de manera homogénea, lo que se traduciría en unas imágenes normales o muy poco alteradas⁷. En tales casos el aumento del índice pulmón/corazón es un dato que haría sospechar afectación coronaria, así como la aparición de dilatación ventricular o el lavado lento del isótopo. La gammagrafía de perfusión miocárdica para diagnóstico de isquemia se realiza habitualmente en situación de estrés que en condiciones ideales es el ejercicio físico, pero el estrés puede ser farmacológico cuando la situación clínica del paciente le impide realizarlo. A medida que la población envejece cada vez se hace más necesario acudir al estrés farmacológico. A pesar de ello apenas se han estudiado las diferencias en la captación pulmonar de Talio-201 con los diferentes tipos de estrés⁸⁻¹⁰. El objetivo de este trabajo ha sido determinar la captación de talio en pulmón y corazón así como el índice pulmón/corazón obtenido en cuatro grupos de voluntarios sanos, sometidos a cuatro tipos diferentes de estrés.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron cuarenta voluntarios sanos varones de edades comprendidas entre los 18 y 25 años. Todos ellos fueron sometidos a examen clínico, electrocardiograma y analítica: hemograma, ionograma, urea y creatinina en sangre, colesterol total con sus fracciones (LDL y HDL-colesterol), y triglicéridos. Los criterios de exclusión fueron: historia familiar de cardiopatía isquémica en menores de 55 años; antecedentes personales de cardiopatía, tabaquismo, abuso de alcohol o drogas, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y existencia de enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, asma bronquial o enfermedades del colágeno.

Todos los individuos incluidos en el estudio dieron su consentimiento informado y el estudio fue aprobado por los comités éticos correspondientes. Se dividieron de forma aleatoria en cuatro grupos, asignándose cada grupo a un tipo de estrés: el primer grupo fue sometido a estrés físico (grupo 1) y los otros tres a estrés farmacológico con dobutamina (grupo 2), dipiridamol (grupo 3) y adenosina trifosfato (ATP) (grupo 4) respectivamente.

Para el estudio de perfusión miocárdica con Talio-201 se empleó un protocolo de estrés-reposo, siendo cada individuo sometido al tipo de estrés correspondiente a su grupo; en el máximo estrés se inyectaron 3 mCi de Talio-201. Las imágenes de estrés se adquirieron dentro de los diez minutos siguientes. Entre tres y cuatro horas después se obtuvo otra serie de imágenes, correspondientes al reposo.

La adquisición de imágenes se realizó con una órbita elíptica de 180°, obteniendo 32 imágenes de 40 segundos cada una. Para la reconstrucción tomográfica se empleó un método de retroproyección filtrada mediante un filtro Butterworth con número de orden 5 y frecuencia de corte 0,5 de Nyquist. Estos tomogramas fueron suavizados entre tres cortes adyacentes, con factores ponderantes de 0,25, 0,5 y 0,75. No se aplicó corrección por atenuación ni dispersión. Finalmente se obtuvieron tomogramas oblicuos reorientados en el eje corto, eje largo vertical y eje largo horizontal. Para evitar la saturación en los tomogramas transaxiales se escogió un factor de

escala de valor 50 y se aplicó en todos los casos, tanto en los estudios basales como en los de estrés, con el fin de hacerlos comparables.

El protocolo de ejercicio consistió en una prueba de esfuerzo sobre cicloergómetro, comenzando con un minuto de pedaleo a 0 W y posteriormente incrementos de 20 W cada minuto. Todos alcanzaron la frecuencia cardíaca máxima teórica o al menos el 85% de ésta. El trazador se inyectó en el máximo estrés (Fig. 1A).

Los protocolos de estrés farmacológico se llevaron a cabo tras al menos 6 horas de ayuno. En estos individuos se necesitaron dos vías venosas en sendos antebrazos para infundir el fármaco y el trazador por vías diferentes. Los protocolos con dipiridamol y ATP se realizaron tras un mínimo de 24 horas sin ingerir sustancias con cafeína o análogos.

La infusión de dobutamina comenzó a una dosis de 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, con incrementos de 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ cada cinco minutos hasta una dosis máxima de 40 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. Tanto durante la infusión como en la recuperación se monitorizaron el electrocardiograma y la presión arterial y se tuvo en cuenta la aparición de síntomas. Dos minutos después de alcanzar la dosis máxima se infundió el trazador (Fig. 1B).

La infusión de dipiridamol se realizó con una dosis de 0,84 mg/Kg en cuatro minutos. Posteriormente, tres minutos después del final de la infusión, se inyectó el trazador en el antebrazo contralateral. Al igual que en los casos anteriores, los voluntarios fueron monitorizados y se vigiló la aparición de efectos secundarios (Fig. 1C).

El ATP se administró a una dosis de 140 g/Kg/min durante seis minutos. A los cuatro minutos del inicio de la infusión se inyectó el Talio-201 (Fig. 1D). Al igual que en los casos anteriores, se monitorizó al paciente hasta el tercer minuto de la recuperación.

Para obtener el índice pulmón/corazón se empleó el protocolo diseñado por Kurata¹¹: se seleccionó la imagen número 9 de las 32 en la proyección anterior sin procesar, a continuación se delinearon dos regiones de interés, una localizada en el zona superior del pulmón izquierdo y la segunda el ventrículo izquierdo, de 3 x 3 píxeles cada una. La región de interés en pulmón se situó sobre la zona de mayor actividad pulmonar, 5 píxeles por encima de la región basal anterolateral del ventrículo izquierdo. La región de interés en miocardio se situó en la pared del ventrículo izquierdo con mayor intensidad de señal (Fig. 2). Estas regiones de interés fueron analizadas por dos observadores experimentados. El índice pulmón/corazón se obtuvo como la proporción entre la captación pulmonar y cardíaca de Talio-201, en cuentas medias/píxel. No se tuvieron en cuenta la actividad residual en la jeringuilla ni los restos en el sitio de inyección. Los datos siguieron una distribución normal y fueron analizados mediante ANOVA de una vía, utilizando como test a posteriori el test de Scheffé.

RESULTADOS

Las características basales de los 40 voluntarios se resumen en la tabla I. No se observaron diferencias significativas entre los cuatro grupos respecto a estas variables. Los datos hemodinámicos basales se reflejan en la tabla II. Igualmente, los cuatro grupos fueron homogéneos respecto a estas variables, excepto en la frecuencia cardíaca, que fue significativamente más alta en el grupo 1 comparado con el 4.

Hubo incrementos significativos con todos los tipos de estrés en los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca y doble producto. La presión arterial sistólica aumentó significativamente con el ejercicio físico, la dobutamina y el dipiridamol. La presión arterial diastólica sólo aumentó significativamente con el ejercicio físico, disminuyó significativamente con el ATP y no experimentó cambios significativos con los otros dos tipos de estrés.

Los datos hemodinámicos correspondientes al estrés se detallan en la tabla III. En el ANOVA se apreciaron diferencias significativas en las variables estudiadas entre los cuatro grupos. En los tests a posteriori se comprobó que el máximo doble producto se alcanzó con el ejercicio físico; en segundo lugar, con dobutamina; en tercer lugar, con dipiridamol y, en último lugar, con ATP. Respecto a la frecuencia cardíaca, la máxima se alcanzó con el ejercicio físico, en segundo lugar con dobutamina y no se observaron diferencias significativas entre los dos fármacos vasodilatadores. La presión arterial sistólica fue mayor con ejercicio físico y dobutamina respecto a los vasodilatadores, sin que hubiese diferencias significativas entre ejercicio físico y dobutamina o entre dipiridamol y ATP. La presión arterial diastólica fue mayor con ejercicio físico que con cualquier otro tipo de estrés; la dobutamina aumentó la presión diastólica más que los fármacos vasodilatadores, que no mostraron diferencias significativas entre ellos.

Los resultados de la captación pulmonar y cardíaca de Talio-201 con el estrés, y el índice pulmón/corazón se detallan en la tabla IV. Se observaron diferencias significativas en cuanto a la captación pulmonar y cardíaca del isótopo entre los distintos grupos estudiados. Respecto a la primera, se observó que fue significativamente menor con ejercicio físico que con los tres diferentes tipos de estrés farmacológico ($p = 0,001$), sin observar diferencias significativas entre estos últimos. Respecto a la captación cardíaca, de nuevo fue el ejercicio físico el tipo de estrés asociado a una menor captación de radiofármaco ($p = 0,001$), sin que se observasen diferencias entre los diferentes fármacos. El índice pulmón/corazón no mostró diferencias significativas, de forma que resultó equivalente entre los cuatro tipos de estrés ($p = 0,09$). Se obtuvo como valor normal del índice pulmón/corazón en individuos jóvenes sanos $0,28 \pm 0,03$.

DISCUSIÓN

Durante los últimos 15 años el Talio-201 ha sido utilizado ampliamente para el estudio de la perfusión miocárdica, con una sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad coronaria de los estudios planares¹² del 80 y 90% en el análisis cualitativo y cuantitativo respectivamente. Se ha observado todavía mayor sensibilidad, pero con un 85% de especificidad, cuando se emplea la técnica SPECT¹³⁻¹⁵.

La captación pulmonar del isótopo depende de varios determinantes como el tiempo de tránsito pulmonar¹⁶, la extracción pulmonar del radiofármaco¹⁷, el contenido pulmonar de agua¹⁸, la presión capilar pulmonar y auricular izquierda¹⁹, así como la permeabilidad pulmonar. Ya en 1980 Boucher y cols.²⁰ observaron que en pacientes con enfermedad coronaria severa y disfunción ventricular se producía una mayor actividad pulmonar de Talio-201 en las imágenes de esfuerzo; desde entonces, otros autores²¹⁻²⁵ han corroborado estos hallazgos. Kushner y cols.²⁶ fueron los primeros en cuantificar la captación pulmonar de Talio-201 en relación con la actividad cardíaca del isótopo y obtuvo un índice pulmón/corazón cuyo valor superior a 0,545 era indicativo de enfermedad coronaria extensa y disfunción ventricular. Levi y cols.²⁷ emplearon el cociente inverso, corazón/pulmón, encontrando un valor de 1,43 en enfermos en comparación con 2,76 en sanos. Cuando el valor de este índice se asociaba al lavado del isótopo, la sensibilidad para la

detección de enfermedad coronaria aumentaba. Bureau y cols.²⁸ utilizaron un índice que relacionaba la captación pulmonar del isótopo en las imágenes de estrés con su captación en reposo, observando que los valores altos se correlacionaban con un aumento de la presión telediastólica ventricular izquierda y la presencia de disfunción ventricular, sin relación con la existencia o no de enfermedad coronaria. Asimismo, el aumento de la captación pulmonar de Talio-201 en reposo parece relacionarse con la disfunción ventricular²⁹.

Actualmente se utiliza el estrés farmacológico con fármacos inotrópicos o vasodilatadores en pacientes que no pueden hacer ejercicio físico debido a diversos motivos. Cada vez es mayor el número de estudios que se hacen con estrés farmacológico, de ahí la importancia de conocer bien las características peculiares de cada tipo de estrés. Ya que estos fármacos alteran la hemodinámica sistémica y pulmonar, es posible que tengan un cierto efecto sobre la captación de Talio-201 en pulmón y corazón. A pesar de ello, el índice pulmón/corazón tras estrés farmacológico ha sido poco estudiado, y todavía no se conoce el papel que una enfermedad pulmonar preexistente puede tener en su valor.

En el presente estudio buscamos analizar el efecto de diferentes tipos de estrés sobre la captación de pulmón y corazón así como el índice pulmón/corazón en individuos sanos. Según nuestros resultados, la captación pulmonar y miocárdica son mayores con los tres tipos de estrés farmacológico que con el ejercicio físico. Además, no hay diferencias en la captación entre los tres tipos de estrés farmacológico. Sin embargo, el índice pulmón/corazón no muestra diferencias significativas entre los cuatro tipos de estrés.

Los resultados de estudios previos son dispares: Wallbridge y cols.³⁰ observaron similar captación pulmonar del radiofármaco tras ejercicio físico y con dobutamina en pacientes con enfermedad coronaria. En cuanto al estrés con fármacos vasodilatadores, Villanueva y cols.³¹ demostraron que el dipiridamol aumenta proporcionalmente la captación cardíaca y pulmonar de Talio-201, de forma que el índice pulmón/corazón no experimenta cambios significativos, lo que concuerda con nuestros hallazgos. Por otra parte, Takeishi y cols.³² observaron que el índice pulmón/corazón tras estrés farmacológico con dipiridamol no aportaba información sobre la función ventricular en la enfermedad coronaria, lo que sugiere que su significado es distinto al del ejercicio físico. Estos autores no analizaron por separado la captación de Talio-201 en pulmón y corazón con dipiridamol. La adenosina es otro fármaco que se emplea como estrés farmacológico, de efecto similar al ATP³³; Takeishi y cols.³⁴ observaron en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria que la captación cardíaca y pulmonar del isótopo eran mayores con adenosina que con ejercicio, pero el índice pulmón/corazón era comparable; estos hallazgos son similares a los nuestros obtenidos con ATP en sujetos sanos. Nishimura y Verani³⁵ obtuvieron datos similares con adenosina. Iskandrian y cols.³⁶ obtuvieron un índice pulmón/corazón tras adenosina más alto en pacientes con enfermedad coronaria que en normales: este índice fue de 0,36 en sujetos normales, de 0,43 en enfermedad de uno y dos vasos, y de 0,48 en enfermedad multivaso. Estos resultados confirman el interés de calcular el índice pulmón/corazón no sólo con el ejercicio físico sino también con el estrés farmacológico, en concreto con la adenosina. El hecho de que sus índices sean más altos que los nuestros apoya una vez más la conveniencia de que cada Laboratorio de Medicina Nuclear calcule su propio índice con sus propios pacientes. Es posible que si nuestro estudio se hubiera hecho con individuos en edad de padecer enfermedad coronaria (65 ± 10 años) los índices hubieran sido distintos. No obstante, según nuestra experiencia, la aplicación de estos resultados a pacientes con cardiopatía isquémica es concordante con los datos clínicos, el estudio de perfusión miocárdica y los hallazgos angiográficos. Únicamente debemos tener en cuenta que en fumadores aumenta la captación pulmonar respecto a los no fumadores³².

No tenemos conocimiento de que se haya estudiado la captación de Talio-201 en pulmón y corazón con ATP. En nuestro país el ATP se ha comercializado bastantes años antes que la adenosina. Dado su menor coste y mayor facilidad de dosificación, en la mayor parte de los Laboratorios de Medicina Nuclear se utiliza el ATP en lugar de adenosina, de ahí el interés del presente estudio. Algunos autores²⁸ han demostrado que la eficacia del ATP como estrés farmacológico para el diagnóstico de enfermedad coronaria es similar a la adenosina. Dado que el ATP al ser administrado en el organismo se convierte inmediatamente en adenosina, lo lógico es que sus efectos sean iguales.

En conclusión, al valorar por separado la captación de Talio-201 en pulmón y corazón se observan diferencias significativas entre el ejercicio y los tres tipos de estrés farmacológico en el grupo de voluntarios sanos estudiados. Sin embargo, el índice pulmón/corazón proporciona un valor equivalente ($0,28 \pm 0,03$) con los cuatro tipos de estrés.

Como limitaciones al estudio es necesario citar que sólo se incluyeron en el mismo, varones, con objeto de evitar la atenuación mamaria, por lo que no es seguro que los mismos resultados se puedan extrapolar a mujeres. Además, los sujetos eran individuos sanos, de forma que el no observar diferencias en cuanto al IPC entre los cuatro grupos debe ser interpretado con cautela y probablemente sería conveniente repetir este estudio en individuos con cardiopatía isquémica, en los que no sabemos si el IPC es equiparable entre los cuatro tipos de estrés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jain D, Thompson B, Wackers FJ, Zaret BL. Relevance of increased lung thallium uptake on stress imaging in patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)-III Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:421-9.
2. Papadopoulos L, Doumas S, Koliakos G, Gitsios C, Sakadamis G. Increased lung uptake during myocardial scintigraphy improves the detection and localization of coronary artery disease. *Angiology* 1995;46:1015-20.
3. Homma S, Kaul S, Boucher CA. Correlates of lung/heart ratio of thallium-201 in coronary artery disease. *J Nucl Med* 1987;28:1531-5.
4. Takeishi Y, Chiba J, Abe S, Komatani A, Takahashi K, Tomoike H. Noninvasive identification of left main and three-vessel coronary artery disease by thallium-201 single photon emission computed tomography during adenosine infusion. *Ann Nucl Med* 1994;8:1-7.
5. Tanaka T, Aizawa T, Katou K, Okamoto K, Kitahara K, Suzuki S, Obunai Y, Hirosawa K, Ueda H. Thallium-201 lung uptake in patients with chronic phase of myocardial infarction. *Kaku Igaku* 1991;28:35-41.
6. Chiti A, Brambilla M, Inglese E, Tarolo GL. Lung uptake of ^{201}Tl in myocardial stress imaging: correlation with echocardiographic and scintigraphic variables of myocardial ischaemia. *Nucl Med Commun* 1995;16:655-60.
7. Canhasi B, Dae M, Botvinick E, Lanzer P, Schechtmann N, Faulkner D, O'Connell W, Schiller N. Interaction of «supplementary» scintigraphic indicators of ischemia and stress electrocardiography in the diagnosis of multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:581-8.

8. Villanueva FS, Kaul S, Smith WH, Watson DD, Varma SK, Beller GA. Prevalence and correlates of increased lung:heart ratio of thallium-201 during dipyridamole stress imaging for suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;66:1324-8.
9. Miller DD, Kaul S, Strauss HW, Newell JB, Okada RD, Boucher CA. Increased exercise thallium-201 lung uptake: a noninvasive prognostic index in two-vessel coronary artery disease. *Can J Cardiol* 1988;4:270-6.
10. Ilmer B, Reijts AE, Reiber JH, Bakker W, Fioretti P. Relationships between the lung-heart ratio assessed from post-exercise thallium-201 myocardial tomograms, myocardial ischemia and the extent of coronary artery disease. *Int J Card Imaging* 1990;6:135-41.
11. Kurata C, Tawarahara K, Taguchi T, Sakata K, Yamazaki N, Kitoh Y. Lung thallium-201 uptake during exercise emission computer tomography. *J Nucl Med* 1991;32:417-23.
12. Pedersen F, Rabol A, Sorensen SS, Hoiland-Crlsen PF, Madsen JK, Efsen F, Sandoe E. Planar thallium-201 scintigraphy in ischaemic heart disease: a critical re-evaluation of qualitative and quantitative data analysis. *Clin Physiol* 1993;13:397-408.
13. 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.
14. Beller GA. Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1991;84(3 Suppl):I1-6.
15. Kaul S, Cheslar DA, Okada RD, Boucher CA. Computer versus visual analysis of exercise thallium-201 imaging: a critical appraisal in 325 patients with chest pain. *Am Heart J* 1987;14:1129-1137.
16. Graf JH, Horowitz SF, Machac J, Goldman ME, Weinrauch M, Goldsmith SJ. The relationship of dyspnea on exertion to stress-induced thallium-201 lung uptake. *Mt Sinai J Med* 1987;54:324-9.
17. Tanaka t, Nakano H, Ueno T, Katou K, Abe M, Obunai Y, Ueda H. Overestimation of myocardial viability due to an increase in thallium uptake by the lung. *Kaku Igaku* 1980;26:15-21.
18. Wilson RA, Okada RD, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM. Radionuclide-determined changes in pulmonary blood volume and thallium lung uptake in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1983;51:741-8.
19. minimiji K, Maeda K, Nakashima Y, Kajiya T, Ohmori Y, Fukuzaki H. Assessment of left ventricular dysfunction by thallium-201 lung uptake during exercise in coronary artery disease. *Jpn Circ J* 1983;47:381-90.
20. Boucher CA, Zir LM, Bellar GA, Okada RD, McKusick KA, Strauss HW, Pohost GM. Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1980;46:189-96.
21. Jain D, Thompson B, Wackers FJ, Zaret BL. Relevance of increased lung thallium uptake on stress imaging in patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)-IRB Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(2):421-9.
22. Krawczynska EG, Alazraki NP, Karatela R, Jones ME, Cooke CD, García EV, Weintraub WS. Prognosis in patients with left ventricular apical aneurysm diagnosed by thallium-201 or Tc-99m sestamibi SPECT images. *Am J Cardiol* 1997;79(4):406-11.
23. Dakik HA, Mahmarian JJ, Kimball KT, Koutelou MG, Medrano R, Verani MS. Prognostic value of exercise 201Tl tomography in patients treated with thrombolytic therapy during acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;94(11):2735-42.

24. Chin BB, Moshin J, Bouchard M, Berlin JA, Araújo LI, Alavi A. Hemodynamic indices of myocardial dysfunction correlate with dipyridamole thallium-201 SPECT. *J Nucl Med* 1996; 37(5):723-9.
25. Chiti A, Brambilla M, Inglese E, Tarolo GL. Lung uptake of 201Tl in myocardial stress imaging: correlation with echocardiographic and scintigraphic variables of myocardial ischaemia. *Nucl Med Commun.* 1995;16(8):655-60.
26. Kushner FG, Okada RD, Kirstenbaum HD, Boucher CA, Strauss N, Pohost GM. Lung thallium-201 after stress testing in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981;63:3417.
27. Levy R, Rozanski A, Berman D, Gracia E, Train KV, Maddahi H, Swan HJC. Analysis of the degree of pulmonary and thallium-201 washout after exercise in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:719-28.
28. Bureau JF, Gallard JF, Grainer R, Olliver JP. Diagnostic and prognostic criteria of chronic left ventricular failure obtained during exercise thallium-201 imaging. *Eur J Nucl Med* 1987;12:613-616.
29. Tamaki N, Yoshiharu Y, Yamamoto K, Maeda H, Mukai T, Fujita T, Minato K, Ro H, Ishi Y, Torizuka K, Kanbare H, Kawai C. Lung uptake of thallium-201 on resting myocardial imaging in assessment of pulmonary edema. *Jpn J Nucl Med* 1981;18:159166.
30. Wallbridge DR, Tweddel AC, Martin W, Hutton I. A comparison of dobutamine and maximal exercise as stress for thallium scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 1993;20(4):319-23.
31. Villanueva FS, Kaul S, Smith WH, Watson DD, Varma SK, Beller GA. Prevalence and correlates of increased lung/heart ratio of thallium-201 during dipyridamole stress imaging for suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 66(19): 1324-8.
32. Takeishi Y, Chiba J, Abe S, Tomoike H. Ratio of lung to heart thallium-201 uptake on exercise and dipyridamole stress imaging in coronary artery disease-implication of SPECT. *Jpn Circ J* 1993;57(5):379-87.
33. Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, Watanabe K, Akutzu H, Imachi T, Tanada S, Hamamoto K. Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion of adenosine triphosphate in diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1196-201.
34. Takeishi Y, Abe S, Chiba J, Komatani A, Nakagawa Y, Tomoike H. Organ distribution of thallium-201 during intravenous adenosine infusion: comparison with exercise. *Am Heart J* 1994;127 (5): 1268-74.
35. Nishimura S, Mahmorian JJ, Verani MS. Significance of increased lung thallium uptake during adenosine thallium-201 scintigraphy. *J Nucl Med.* 1992;33:1600-7.
36. Iskandrian As, Heo J, Ngyen T, Lyons E, Paugh E. Left ventricular dilatation and pulmonary thallium uptake after single photon emission computer tomography using thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia. *Am J Cardiol* 1990;66:807-11.
37. Anona GD, Reeves WC, Movahed A. Effect of tobacco abuse on pulmonary thallium uptake during exercise myocardial perfusion scintigraphy. *Am J Card Imaging* 1994;8:261-5.

Correspondencia:

A. MACEIRA

Dpto. de Cardiología

Clínica Universitaria de Navarra

Pío XII, 36

31008 Pamplona