

# Valor pronóstico del tamaño del infarto de miocardio cuantificado mediante SPECT gatillada

## Prognostic Value of Infarct Size Measured by Gated SPECT Scintigraphy

GERARDO O. ZAPATA<sup>1</sup>, JORGE LÓPEZ<sup>1</sup>, MIGUEL HOMINAL<sup>1</sup>, JAUME CANDELL-RIERA<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Si bien la SPECT de perfusión miocárdica ha mejorado la sensibilidad y la especificidad en la detección del compromiso miocárdico luego de un infarto agudo de miocardio (IAM), aún es escasa la información sobre la determinación precoz del tamaño del infarto (TI) con este método para la estratificación del riesgo y su valor pronóstico.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la cuantificación del TI estimado por SPECT gatillada en la predicción de complicaciones cardiovasculares en pacientes con un primer IAM.

**Material y métodos:** Se analizaron los pacientes con IAM con elevación del ST desde 2009 a 2014, excluyéndose aquellos con IAM previo. El cálculo del TI se realizó con el *software* Cedars QPS. Se evaluaron eventos al año: insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, muerte y la combinación de los tres eventos.

**Resultados:** Se incluyeron 149 pacientes, con edad media de  $59 \pm 11$  años, el 81,9% de sexo masculino. El 16,1% eran diabéticos y el 9,4% presentaban revascularización previa. El 84,6% ingresaron en Killip y Kimball A, el 43% de los IAM fueron de territorio anterior y el 69,8% de los pacientes fueron reperfundidos. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo por SPECT gatillada fue del  $51\% \pm 14\%$ . Se realizó seguimiento clínico en el 95,9% de los casos. El punto de corte del TI (curva ROC) para predecir eventos combinados al seguimiento se estableció en 22% (sensibilidad: 92%, especificidad: 81%, ABC: 0,94), con el cual la muestra se dividió en dos grupos: Grupo I (TI < 22%) y Grupo II (TI  $\geq$  22%). La prevalencia de eventos combinados fue mayor en el Grupo II (2,1% Grupo I vs. 50% Grupo II;  $p < 0,001$ ). El TI  $\geq$  22% se identificó como la única variable predictora de eventos al seguimiento (OR 1,978; IC 95% 1,887-1,996;  $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** La cuantificación precoz del TI mediante SPECT es un predictor independiente de riesgo al año que permite establecer una estratificación del riesgo en pacientes con un primer IAM.

**Palabras clave:** Infarto del miocardio/fisiopatología - Tomografía computarizada por emisión de fotón único sincronizada cardíaca - Pronóstico

### ABSTRACT

**Background:** Despite the improved sensitivity and specificity of SPECT myocardial perfusion imaging to detect myocardial involvement after acute myocardial infarction (AMI), there is little information about the usefulness of early infarct size (IS) measurement by this method for risk stratification and prognosis.

**Objectives:** The goal of this study was to evaluate the usefulness of quantifying IS by gated SPECT scintigraphy to predict cardiovascular events in patients with a first AMI.

**Methods:** Patients with a first ST-segment elevation AMI were included from 2009 to 2014. Infarct size was estimated using the Cedars QPS software. The incidence of events (heart failure, ventricular arrhythmias, mortality and a composite of the three events) was evaluated at one year.

**Results:** One-hundred and forty nine patients were included in the study; mean age was  $59 \pm 11$  years and 81.9% were men. Diabetes was present in 16.1% of cases, 9.4% had a history of myocardial revascularization, 84.6% were admitted in Killip and Kimball class A, 43% of AMIs were located in the anterior wall and 69.8% of the patients underwent reperfusion. Left ventricular ejection fraction estimated by gated SPECT scintigraphy was  $51\% \pm 14\%$ . Follow-up was completed in 95.9% of cases. An IS cutoff point of 22% (ROC curve) was established to predict the composite endpoint at follow-up (sensitivity 92%, specificity 81%, AUC: 0.94%), dividing the sample into two groups: Group I (IS < 22%) and Group II (IS  $\geq$  22%). The prevalence of the composite endpoint was greater in Group II (2.1% Group I vs. 50% Group II;  $p < 0.001$ ). Infarct size  $\geq$  22% was the only variable identified as predictor of events during follow-up (OR 1.978; 95% CI 1.887-1.996;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Early quantification of IS by gated SPECT scintigraphy is an independent risk predictor at one year that allows risk stratification in patients with a first AMI.

**Key words:** Myocardial Infarction/pathophysiology - Cardiac Gated Single-photon Emission Computer Assisted Tomography - Prognosis

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:543-548. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i6.7130>

Recibido: 01/09/2015 - Aceptado: 30/09/2015

Dirección para separatas: Miguel Hominal - Bv. Oroño 450 - (2000) Rosario, provincia de Santa Fe - e-mail: miguehomi@hotmail.com

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología Nuclear, Instituto Cardiovascular de Rosario. Santa Fe, Argentina

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Institut de Recerca (VHIR). Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España

## Abreviaturas

<sup>99m</sup> Tc	Tecnecio-99m	IC	Insuficiencia cardíaca
CPK	Creatinfosfoquinasa	RM	Resonancia magnética
DS	Disfunción sistólica	SPECT	Single photon emission computed tomography (Tomografía computarizada por emisión de fotón único)
ECG	Electrocardiograma	TI	Tamaño del infarto
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo		
IAM	Infarto agudo de miocardio		

## INTRODUCCIÓN

La disfunción sistólica (DS) como consecuencia de un infarto agudo de miocardio (IAM) se expresa clínicamente como insuficiencia cardíaca (IC) y su presencia triplica la mortalidad con respecto al IAM no complicado. (1) La presencia de IC en el IAM se relaciona con el tamaño del infarto (TI) y las complicaciones mecánicas. (2) La magnitud de la DS depende de la suma de miocardio necrótico y de miocardio isquémico viable. La aplicación precoz de la terapéutica de reperfusión es el mejor tratamiento para prevenir la aparición o el desarrollo de IC y reducir la mortalidad, ya que produce la limitación del área de riesgo y por lo tanto una masa necrótica final menor.

Tradicionalmente, el área de la necrosis miocárdica se ha estimado a través de métodos complementarios tales como determinación seriada de marcadores de daño miocárdico, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma. Las nuevas técnicas de imágenes, como la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) de perfusión miocárdica y la resonancia magnética (RM), han mejorado la sensibilidad y la especificidad en la detección del compromiso miocárdico. Si bien la RM con realce tardío con gadolinio constituye el patrón oro para la estimación del TI, sobre todo en los infartos subendocárdicos, (3-5) la SPECT de perfusión miocárdica también es útil para estimar la extensión de la necrosis y estudios con fantasmas cardíacos han demostrado la utilidad de esta técnica en la determinación del TI. (6) Un programa desarrollado en los últimos años (Cedars QPS *software*) ha contribuido a la estimación de dicho parámetro a partir de la realización de una SPECT de perfusión miocárdica sincronizada con el ECG [SPECT gatillada (*gated SPECT*)], la cual fue validada con RM en una cohorte de pacientes con IAM, obteniendo una correlación significativa entre ambos métodos. (7)

Aunque existen diferentes estudios (8-15) sobre el valor pronóstico de la cuantificación del tamaño del área necrótica en la estratificación de riesgo después de un IAM y su valor pronóstico durante el seguimiento al año, aún es escasa la información sobre la determinación precoz del TI mediante SPECT de perfusión miocárdica. El objetivo de este estudio ha sido evaluar el valor pronóstico al año de la determinación precoz del TI mediante SPECT de perfusión miocárdica con tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc) sestamibi en pacientes con un primer IAM con elevación del segmento ST.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Pacientes

Se analizó una base de datos que incluyó en forma prospectiva y consecutiva a los pacientes ingresados en la unidad coronaria con diagnóstico de IAM con supradesnivel del segmento ST entre octubre de 2009 y octubre de 2014. El diagnóstico de IAM se basó en la presencia de cambios en el ECG consistentes en supradesnivel persistente del segmento ST  $\geq 1$  mm en derivaciones bipolares y de  $\geq 2$  mm en al menos dos derivaciones precordiales contiguas. Se excluyeron los pacientes con historia de IAM previo (n = 12) a fin de evitar una sobrestimación del defecto de perfusión.

### SPECT gatillada de perfusión miocárdica

Se realizó una SPECT gatillada de perfusión miocárdica de reposo en todos los casos utilizando una cámara gamma digital General Electric, modelo VENTRI de doble cabezal, con colimador de alta resolución. Se administraron 8 mCi de <sup>99m</sup>Tc sestamibi (296 MBq) por vía intravenosa y se obtuvieron imágenes de la captación miocárdica del radiotrazador una hora más tarde, siguiendo un protocolo de adquisición *step and shoot*, de órbita circular, comenzando en posición oblicua anterior derecha a 45° y finalizando en posición oblicua posterior izquierda a 45°. El estudio se almacenó en matriz de 64 × 64. En el proceso de reconstrucción tomográfica se utilizó filtro de Butterworth.

Todos los estudios se realizaron durante la fase intrahospitalaria, luego de la estrategia de reperfusión administrada, considerando en todos los casos la estabilidad del cuadro clínico y la normalización de los parámetros de daño miocárdico (enzimas cardíacas convencionales). Cada uno de los estudios fue interpretado por cardiólogos certificados en el área de cardiología nuclear en forma ciega con respecto a la información clínica del paciente.

El cálculo del TI del área infartada se realizó en forma automática y computarizada con el *software* QPS (Cedars-Sinai Medical Center), ampliamente utilizado y previamente validado. (16) Este *software* incluye el recuento de perfiles circunferenciales entre las superficies del epicardio y el endocardio, estableciendo un estándar automático de mediciones en cinco puntos en cada uno de los veinte segmentos miocárdicos. La suma automática de las puntuaciones es comparada con los límites de una base de datos normalizada de una población de pacientes sin IAM.

### Seguimiento

Se realizó un seguimiento clínico al año del IAM mediante consulta ambulatoria y/o telefónica para determinar la presencia de complicaciones cardiovasculares al seguimiento: arritmia ventricular sostenida que requiriera internación, IC y muerte de origen cardiovascular.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 19. Los resultados se expresaron como media, mediana o rango. La independencia de las variables se estableció con

un nivel de significación de la  $p < 0,05$  mediante la prueba de chi cuadrado o la de Student, según su categoría. Para la detección del punto de corte del TI en relación con los eventos se realizó un análisis del área bajo la curva ROC. Se efectuó análisis de regresión logística para determinar las variables asociadas con las complicaciones cardiovasculares durante el seguimiento.

### Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de nuestra institución. Por tratarse del análisis retrospectivo de datos no se consideró necesario el consentimiento informado de los pacientes.

### RESULTADOS

Durante el período analizado se incluyeron 149 pacientes, el 81,9% de sexo masculino, con una edad media de  $59,6 \pm 11$  años. El 43% de los IAM eran de localización anterior. Las variables demográficas se sintetizan en la Tabla 1.

Con respecto a las variables de presentación, el 84,6% se presentaron en Killip y Kimball A y solo el 2,6% en Killip y Kimball C-D. La mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario fue de 4 horas y la CPK máxima fue de 778.

La reperfusión se llevó a cabo en el 69,8% de casos, en un 85,6% mediante angioplastia primaria. El vaso culpable más frecuente fue la arteria descendente anterior (46,8%), seguido de la coronaria derecha (37,8%) y la circunfleja (15,3%). El 57,3% de los pacientes no presentaron lesiones angiográficamente significativas en otros vasos.

### SPECT gatillada de perfusión miocárdica

La SPECT gatillada de perfusión miocárdica se realizó en forma precoz en todos los pacientes [mediana al 5.º día (rango: 3-9)]. En cuanto al TI obtenido a través del análisis del estudio de reposo, la media fue del 14,6% (rango 1% a 57%) medido como porcentaje de la masa del ventrículo izquierdo comprometida. En un 68,5% de los pacientes el TI fue  $< 20\%$ , en un 26,8% de entre el 20% y el 40% y en un 4,7% superior al 40%. Se realizó evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) durante la fase intrahospitalaria en todos los casos mediante ecocardiograma y SPECT gatillada, sin encontrarse diferencias significativas

**Tabla 1.** Características de la población

Sexo masculino, % (n)	81,9 (122)
Edad, años (rango)	$59,6 \pm 11$ (26-85)
Hipertensión arterial, % (n)	52,3 (78)
Diabetes mellitus, % (n)	16,1 (24)
Dislipidemia, % (n)	36,9 (55)
Tabaquismo, % (n)	61,1 (91)
Angina previa, % (n)	11,4 (17)
Revascularización previa, % (n)	9,3 (14)

entre ambos métodos ( $50,6\% \pm 11,3\%$  vs.  $51,5\% \pm 14\%$ ;  $p = ns$ ).

### Seguimiento y predicción de complicaciones

Se realizó seguimiento clínico en el 96,9% de los casos, con una mediana de 11 meses. Se detectó una tasa de arritmias ventriculares del 7%, de insuficiencia cardíaca del 11,2%, de mortalidad cardiovascular del 1,4% y de la combinación de dichos eventos del 17,5%.

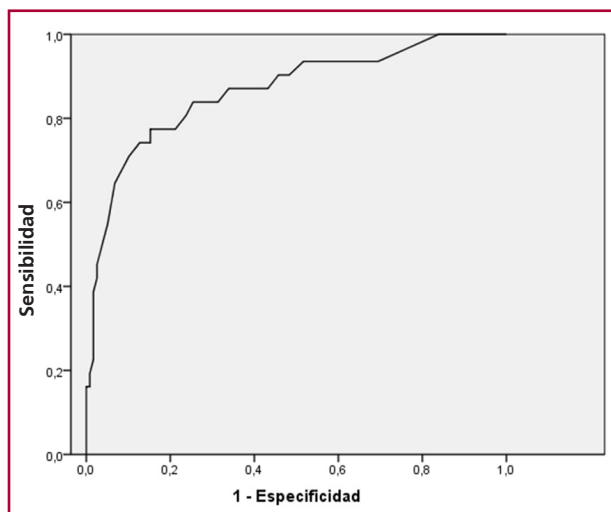
Se realizó análisis del TI para la predicción de eventos combinados al seguimiento mediante curva ROC, obteniendo un punto de corte de 22% [área bajo la curva 0,94; IC 95% 0,914-0,985 ( $p < 0,001$ ); sensibilidad 92%; especificidad 81%] (Figura 1). En base a dicho resultado se dividió a la población en dos grupos: Grupo I: TI  $< 22\%$  (69,1%) y Grupo II: TI  $\geq 22\%$  (30,9%). En la Tabla 2 se muestra la tasa de eventos cardiovasculares durante el seguimiento en los dos grupos de pacientes.

Se efectuó análisis univariado respecto de la presencia de eventos combinados al seguimiento utilizando las variables de relevancia clínica, como se refleja en la Tabla 3. En base a dichos resultados se realizó análisis de regresión logística, donde las variables para integrar el modelo fueron elegidas si el valor de  $p$  era  $\leq 0,1$  en el análisis univariado y si su prevalencia era  $> 2\%$ . A partir de este análisis se logró determinar como única variable predictora independiente de eventos cardiovasculares combinados durante el seguimiento el TI  $\geq 22\%$  (OR 1,978; 95% IC 1,887-1,996;  $p < 0,001$ ) (Tabla 4).

Se realizó además un análisis de sobrevida mediante la curva de Kaplan-Meier y la comparación entre ambos grupos por *log-rank test*. Se evidenció una significativa sobrevida libre de eventos combinados al año de seguimiento a favor del Grupo I ( $p < 0,001$ ) (Figura 2).

### DISCUSIÓN

La IC que complica al IAM está relacionada con la extensión del daño necrótico. La posibilidad de encon-



**Fig. 1.** Curva ROC para la detección del punto de corte del tamaño del infarto.

	Arritmias ventriculares %	Insuficiencia cardíaca %	Muerte %	Eventos combinados %
Grupo I	2,1	5,8	0	2,1
Grupo II	17,4	34,8	4,3	50
p	0,001	< 0,001	0,039	< 0,001

**Tabla 2.** Eventos cardiovasculares durante el seguimiento

	Sin eventos (n = 118)	Eventos combinados (n = 25)	p
Sexo masculino, %	83,1	76	0,4
Edad, años	58,8 ± 10	63 ± 12	0,08
Diabetes, %	16,1	16	0,9
IAM anterior, %	40,7	64	0,03
Killip y Kimball C-D, %	1,7	4	0,4
No reperfusión, %	28,8	36	0,4
FEVI < 40%, %	8,5	36	< 0,001
IAM ≥ 22%, %	19,5	92	< 0,001

**Tabla 3.** Análisis univariado

IAM: Infarto agudo de miocardio. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

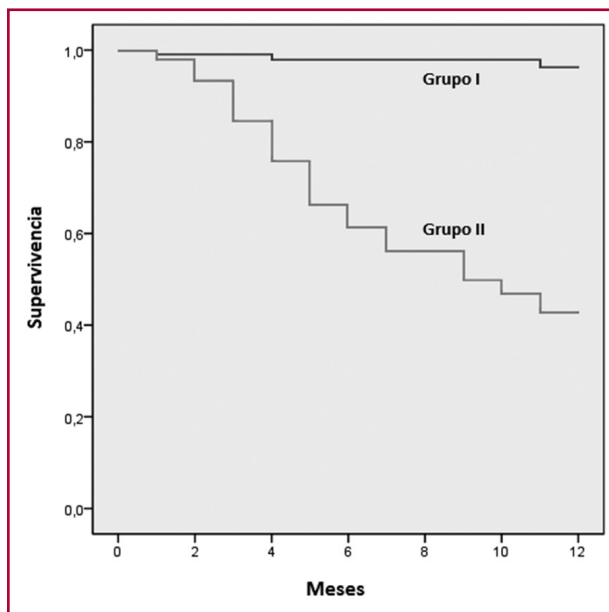
**Tabla 4.** Análisis multivariado

	OR	IC 95%	p
Edad	1,028	0,972-1,069	0,42
IAM anterior	1,568	0,432-4,974	0,53
FEVI < 40	1,638	<b>0,99-1,361</b>	0,13
IAM ≥ 22%	1,978	1,887-1,996	<b>&lt; 0,001</b>

IAM: Infarto agudo de miocardio. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

trar arritmias cardíacas aumenta y la mortalidad es claramente superior en comparación con el IAM no complicado. La estimación precoz del tamaño del IAM puede ser útil en la estratificación temprana del riesgo y para establecer el pronóstico al año.

La cuantificación del TI mediante SPECT cardíaca con <sup>99m</sup>Tc sestamibi es una variable de fácil obtención, sobre todo a partir de los nuevos programas, que pueden estimarla con precisión y en forma automática. Masci y colaboradores analizaron el TI en 260 pacientes con IAM y DS mediante RM (17) y, tras un análisis multivariado, determinaron que el TI fue el único predictor de remodelación ventricular y restablecimiento de la FEVI durante el seguimiento. A su vez, un trabajo recientemente publicado analizó una serie de pacientes con IAM y deterioro de la FEVI, demostrando que la única variable predictora de mejoría de la función sistólica a los 6 meses fue el TI. (18) Esto demuestra la importancia de la cuantificación del TI en la fase aguda, ya que constituye un factor pronóstico a largo plazo, el cual desde fases tempranas no se encontraría subestimado como puede estarlo la FEVI. En nuestro estudio hemos observado que la FEVI determinada por ecocardiograma o SPECT gatillada durante la fase in-



**Fig. 2.** Análisis de supervivencia libre de eventos combinados al año mediante curvas de Kaplan-Meier de los pacientes del Grupo I (tamaño del infarto < 22%) y los del Grupo II (tamaño del infarto ≥ 22%).

trahospitalaria no resulta ser predictora independiente de eventos combinados durante el seguimiento, a diferencia del TI (véase Tabla 4). Esto podría explicarse por el aturdimiento miocárdico que genera deterioro de la función sistólica durante la fase aguda, con posterior restablecimiento o mejoría, a diferencia de la extensión de la necrosis que debería persistir similar en el tiempo.

Miller y colaboradores analizaron el TI mediante estudios de SPECT cardíaca con <sup>99m</sup>Tc sestamibi en 409



pacientes y observaron la dispersión de los distintos TI en su población, con una mediana al alta del 12%. (19) En el seguimiento efectuado reportaron una mortalidad significativa en el grupo de pacientes con infartos > 12% respecto de los pacientes con menor extensión de la necrosis. La media obtenida en nuestra población resultó cercana al 14%, similar a la publicada en dicho registro. En nuestro estudio determinamos el punto de corte del TI mediante curva ROC con una sensibilidad y una especificidad adecuadas, el cual resultó ser significativamente mayor (22%). En nuestra experiencia, la SPECT gatillada se realizó en la mayoría de los casos al 5.º día, siempre con marcadores de daño miocárdico ya normalizados.

Diferentes estudios multicéntricos han demostrado la reproducibilidad y la buena correlación existente entre el TI y la mortalidad, por lo que en la actualidad este parámetro se utiliza como punto final alternativo a la mortalidad cuando se desea evaluar nuevas terapéuticas. La utilización de este punto final alternativo permite reducir el tamaño de la muestra. Sin embargo, esta variable muchas veces no es tomada muy en cuenta en la práctica clínica diaria en la estratificación de riesgo pos-IAM.

En un metaanálisis que incluyó 2.376 pacientes con IAM y angioplastia primaria aleatorizados en 10 estudios clínicos diferentes, Stone y colaboradores observaron que existe una clara correlación entre el TI y la mortalidad al año cuando la extensión del área necrótica se analiza en la distribución por cuartiles. (20) En ese mismo estudio se determinó que un área necrótica superior al 20% podría identificar a los pacientes con más alto riesgo de sufrir eventos combinados al año.

Actualmente existen varios programas capaces de cuantificar la extensión del área necrótica. En nuestro estudio se utilizó el programa QPS, que ofrece la información de forma automática y rápida a partir de un simple estudio de SPECT de perfusión miocárdica realizado durante la fase aguda del ingreso hospitalario. En nuestra experiencia, el TI resultó ser un predictor independiente para eventos combinados al año, que incluyeron arritmias ventriculares, insuficiencia cardíaca y muerte de cualquier causa y fue independiente de edad, sexo, diabetes, clase Killip y Kimball, localización anterior del IAM, ausencia de reperfusión y FEVI. Esta última podría depender de las cargas del ventrículo izquierdo y del estado hemodinámico del paciente y/o presencia de miocardio aturcido posreperfusión a diferencia del TI calculado por SPECT.

Establecer un punto de corte nos permitió identificar dos grupos de pacientes con diferente riesgo. Así, los pacientes con IAM que involucraban menos del 22% del ventrículo izquierdo tuvieron una supervivencia libre de eventos significativamente mayor que los pacientes con IAM más extensos. Este punto de corte difiere del 12% encontrado por Miller y colaboradores (19) y que surge como la mediana de la distribución poblacional de los TI, bastante aproximado al 10% de la mediana de nuestra población. En nuestro caso, el punto de corte

se obtuvo a través de la curva ROC, lo que nos permite un mejor balance entre sensibilidad y especificidad.

### Limitaciones

El tamaño reducido de la muestra y el carácter descriptivo del estudio suponen una limitación en la interpretación de los resultados y el diseño unicéntrico dificulta su generalización. Asimismo, cabe destacar que el TI calculado por SPECT cardíaca no se comparó con otros métodos diagnósticos, aunque no haya sido objeto de estudio en el trabajo. El punto de corte elegido para la fracción de eyección podría esconder su valor como predictor independiente. En estudios futuros se deberá validar el TI como predictor independiente de eventos.

Finalmente, se debe mencionar que la estratificación del riesgo por medio de la medida del TI conlleva una exposición a radiación gamma para el paciente.

### CONCLUSIÓN

La cuantificación precoz del TI mediante SPECT de perfusión miocárdica con <sup>99m</sup>Tc sestamibi es un predictor independiente de riesgo al año que permite establecer una estratificación del riesgo en pacientes con un primer IAM.

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Steg P, Dabbous O, Feldman L, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, et al for the GRACE Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations of the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004;109:494-9. <http://doi.org/c77wsm>
2. Velázquez E, Francis G, Armstrong P, Aylward P, Díaz R, O'Connor C, et al. An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: the VALIANT registry. *Eur Heart J* 2004;25:1911-9. <http://doi.org/dpx54t>
3. Ingkanisorn WP, Rhoads KL, Aletras AH, Kellman P, Arai AE. Gadolinium delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance correlates with clinical measures of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2253-9. <http://doi.org/b59b78>
4. Fieno DS, Kim RJ, Chen E-L, Lomasney JW, Klocke FJ, Judd RM. Contrast enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1985-91. <http://doi.org/chjjwd>
5. Wu E, Judd RM, Vargas JD, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ. Visualization of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet* 2001;357:21-8. <http://doi.org/dm4j67>
6. O'Connor M, Leong L, Gibbons R. Assessment of infarct size and severity by quantitative myocardial SPECT: results from a multi-center study using a cardiac phantom. *J Nucl Med* 2000;41:1383-90.
7. Slomka P, Fieno D, Thomson L, Friedman J, Hayes S, Germano G, et al. Automatic detection and size quantification of infarcts by myocardial perfusion SPECT: clinical validation by delayed-enhancement MRI. *J Nucl Med* 2005;46:728-35.
8. Silverman K, Becker L, Bulkley B, Baron R, Mellits E, Kallinan C,

et al. Value of early thallium-201 scintigraphy for predicting mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1980;61:996-1003. <http://doi.org/7xq>

9. Becker L, Silverman K, Bulkley B, Kallman C, Mellits E, Weisfeldt M. Comparison of early thallium-201 scintigraphy and gated blood pool imaging for predicting mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1983;67:1272-82. <http://doi.org/dwwhb6>

10. Gibbons R, Verani M, Behrenbeck T, Pellikka P, O'Connor M, Mahmarian J, et al. Feasibility of tomographic 99mTc-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile imaging for the assessment of myocardial area at risk and the effect of treatment in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989;80:1277-86. <http://doi.org/fd9j77>

11. Christian T, Behrenbeck T, Pellikka P, Huber K, Chesebro J, Gibbons R. Mismatch of left ventricular function and infarct size demonstrated by technetium-99m-isonitrile imaging after reperfusion therapy for acute myocardial infarction: identification of myocardial stunning and hyperkinesia. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1632-8. <http://doi.org/bwb5hk>

12. Christian T, Behrenbeck T, Gersh B, Gibbons R. Relation of left ventricular volume and function over one year after acute myocardial infarction to infarct size determined by technetium-99m sestamibi. *Am J Cardiol* 1991;68:21-6. <http://doi.org/cs4sff>

13. Christian T, Gibbons R, Gersh B. Effect of infarct location on myocardial salvage assessed by technetium-99m-isonitrile. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1303-8. <http://doi.org/fsv36m>

14. Christian T, Schwartz R, Gibbons R. Determinants of infarct size

in reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1992;82:81-90. <http://doi.org/7xr>

15. Christian T, O'Connor M, Hopfenspirger M, Gibbons R. Comparison of reinjection thallium-201 and resting technetium-99m sestamibi tomographic images for the quantification of infarct size after acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 1994;1:17-28. <http://doi.org/dv4vm6>

16. Germano G, Kavanagh PB, Waechter P, Areeda J, Van Kriekinge S, Sharir T, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I. Technical principles and reproducibility. *J Nucl Med* 2000;41:712-9.

17. Masci P, Ganame J, Francone M, Desmet W, Lorenzoni V, Iacucci I, et al. Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling. *Eur Heart J* 2011;32:1640-8. <http://doi.org/cqjk3h>

18. Minicucci M, Farah E, Fusco D, Cogni A, Azevedo P, Okoshi K, et al. Infarct size as predictor of systolic functional recovery after myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* 2014;102:549-56. <http://doi.org/7xs>

19. Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger MR, Hodge DO, Gersh BJ, Gibbons RJ. Infarct size after acute myocardial infarction measured by quantitative tomographic 99mTc sestamibi imaging predicts subsequent mortality. *Circulation* 1995;92:334-41. <http://doi.org/7xt>

20. Stone G. Relationship between infarct size and subsequent mortality following primary PCI for STEMI. A pooled patient level analysis from 10 trials. Columbia University Medical Center. Heartwire from Medscape. September 19, 2014.