

Erick Alexánder, * Manlio F Márquez. *

Palabras clave: Función ventricular. Ventriculografía radio-isotópica. SPECT sincronizado.
Key words: Ventricular function. Radio-isotopic imaging studies. Gated-SPECT

INTRODUCCIÓN

D entro de los métodos diagnósticos con que contamos en la actualidad para el diagnóstico de las cardiopatías, destacan los estudios con radionúclidos, los cuales paulatinamente han adquirido una importancia cada vez mayor como auxiliares diagnósticos en el caso de diversas entidades clínicas, particularmente en el campo de la cardiopatía isquémica. La base de estos estudios lo constituye la capacidad de detectar los rayos gamma emitidos por compuestos denominados radionúclidos.¹ Con este fin se utilizan cámaras especiales capaces de detectar dicha energía. Existen dos tipos de cámaras detectoras de centelleo de rayos gamma: la cámara de Anger y la cámara multicristal.² La primera se caracteriza por poseer un gran cristal de 50 cm de diámetro y un colimador que transforma la imagen de la distribución de la radiactividad en un patrón de centelleo en el cristal. Cuenta, además, con un sistema de tubos denominados "fotomultiplicadores", los cuales al detectar un centelleo producen un par de señales eléctricas que precisan su posición. De esta manera se forma una imagen en un tubo de rayos catódicos que corresponde a cerca de 500,000 puntos. La cámara multicristal, por su parte, está compuesta por pequeños cristales acoplados a sistemas lineales de tubos fotomultiplicadores. Aunque esta cámara tiene menor resolución que la de Anger, su ventaja radica en que es capaz de manejar velocidades muy altas de conteo (aproximadamente 200,000 cuentas por segundo). La información así obtenida es procesada por una computadora, la cual nos proporciona finalmente las imágenes y, en su caso, los parámetros funcionales.

Mediante el uso de radionúclidos podemos evaluar la función ventricular de una manera no invasiva, tanto desde el punto de vista cualitativo como cuantitativo.^{3,4} Actualmente contamos con tres técnicas que utilizan radionúclidos para valorar la función ventricular.⁵ Una es la técnica de primer paso,⁶ otra la ventriculografía de equilibrio y la última es la tomografía por emisión de fotón único sincronizada con el electrocardiograma (gated-SPECT, del inglés "single-photon emission computed tomography" y "gated", sincronizado). Con las dos primeras podemos analizar la función sistólica y diastólica de ambos ventrículos, y nos permiten conocer el volumen y el tamaño de los ventrículos, así como evaluar la movilidad parietal. Con el SPECT sincronizado podemos valorar la movilidad y el engrosamiento sistólico de las paredes, y, con los nuevos programas de computación, podemos analizar los volúmenes diastólicos y sistólicos finales del ventrículo izquierdo y con ello calcular la fracción de expulsión (FE). Cabe señalar que la ventriculografía en equilibrio es la mejor técnica con radionúclidos para valorar la función diastólica. Finalmente, aunque los estudios de perfusión miocárdica no nos permiten una valoración directa de la función ventricular, se han descrito algunos marcadores de mala función ventricular izquierda, los cuales nos permiten obtener una evaluación indirecta de la función ventricular izquierda (*Tabla I*).

I. TÉCNICA DE PRIMER PASO

Desde hace varios años se han utilizado las imágenes obtenidas durante el "tránsito de primer paso" de los radionúclidos a través de las cámaras cardíacas⁷ para determinar los volúmenes ventriculares⁸ y así conocer la FE.⁹ Inicialmente se prefería la utilización de las cámaras multicristales

* Departamento de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez". (INCICH Juan Badiano No. 1, 14080 México, D.F.)

Aceptado: 12 de mayo de 1999

debido a su capacidad para obtener mayor número de cuentas que la cámara de Anger,¹⁰ sin embargo debido a los avances en estas últimas, incluyendo mejores diseños de los colimadores y mayor capacidad de obtener cuentas, actualmente los estudios de primer paso pueden realizarse con gran calidad con las cámaras de cristal único.¹¹ Lo anterior es de gran importancia debido a que en muchas instituciones no se cuenta con cámaras multicristales. Además, cuando se utiliza tecnecio 99 metaestable (Tc-99m) unido a sesta-mibi (metoxi-isobutil-isonitrilo), podemos valorar la función ventricular y la perfusión miocárdica, al mismo tiempo, en un sólo estudio y sin necesidad de contar con dos gamacámaras diferentes.

La ventriculografía mediante técnica de primer paso consiste en analizar el trayecto de un radionúclido a través de las cavidades cardíacas, inmediatamente después de la inyección intravenosa del mismo.^{12,13} Como es de suponer, las primeras imágenes en obtenerse son las del ventrículo derecho y posteriormente se obtienen las del ventrículo izquierdo. El radionúclido que se utiliza actualmente es el Tc-99m, el cual puede ir unido a diferentes agentes (denominados "radiofármacos"), incluyendo sesta-MIBI, teboroxima¹⁴ o DTPA (ácido dietilenpenta-acético). Generalmente se utiliza el Tc-99m unido a sesta-MIBI debido a su mayor disponibilidad en los laboratorios de Medicina Nuclear.¹⁵ En un estudio comparativo de estos tres radiofármacos se observó que no existían diferencias importantes entre utilizar Tc-99m unido a sestamibi o a DTPA, sin embargo la teboroxima presentó una mayor captación pulmonar, misma que puede interferir con la adecuada visualización de los bordes del ventrículo izquierdo y, por ende, interferir con la medición de la FE.¹⁶ En la práctica clínica el radiofármaco más utilizado para la técnica de primer paso es el sestamibi, debido a que nos permite también valorar la perfusión miocárdica, lo cual representa una gran ventaja en el estudio de los pacientes con cardiopatía isquémica. El Tc-99m se administra a través de una vena antecubital tan rápido como sea posible, seguido de un bolo de 20 ml de solución salina con la finalidad de asegurar su paso al torrente circulatorio. La dosis a administrar varía de 20 a 30 mili-Curies, dependiendo del radiofármaco al que se une el Tc-99m. Para obtener las imágenes se utilizan ventanas alrededor

del pico máximo de energía del Tc-99m, que es de 140 Kilo-electrón-Volt. Las imágenes son obtenidas generalmente en proyección oblicua anterior derecha (OAD) durante 30 segundos, al mismo tiempo que el paciente es monitorizado electrocardiográficamente para sincronizar las imágenes con la onda R del electrocardiograma (ECG). Aunque es posible utilizar otras proyecciones, la mayoría de los laboratorios prefieren la OAD porque permite una adecuada separación ventricular y se asemeja a las imágenes tradicionalmente obtenidas mediante angiografía de contraste.¹⁷ Cabe señalar que, al obtener las imágenes en una sola proyección, p.e. OAD, se pueden pasar inadvertidos trastornos de la movilidad parietal a nivel septal y/o de pared posterior. Por lo anterior algunos investigadores recomiendan la adquisición simultánea de las imágenes en dos planos (p.e. OAD y oblicua anterior izquierda).¹⁸ Sin embargo para ello se requiere una gamacámara especial con dos detectores, misma que no está disponible en todos los laboratorios de Cardiología Nuclear. Además, la FE no se modifica en forma importante si se obtiene en más de un plano.

Para la obtención de las imágenes en esfuerzo se siguen los mismos pasos, sin embargo se necesita un tiempo más corto de obtención de las imágenes, de 20 segundos. Las imágenes se adquieren en el decúbito dorsal cuando se realiza estimulación farmacológica o con el paciente sentado cuando se realiza ejercicio en bicicleta. Aunque existen técnicas que permiten corregir el movimiento y así podemos adquirir imágenes en banda sin fin,¹⁹ para la ventriculografía de primer paso se prefiere la utilización de bicicleta en lugar de banda sin fin con la finalidad de reducir al mínimo los posibles artefactos por movimientos.²⁰ La ventriculografía de esfuerzo (en banda sin fin), es idealmente efectuada con la cámara multicristal mientras que la realizada con estimulación farmacológica (dobutamina) puede hacerse con la cámara de Anger. Es importante señalar que las imágenes de esfuerzo y de reposo deben adquirirse en la misma posición para evitar errores debidos a cambios de posición.

Ciertos factores pueden conducir a errores en la medición de la FE cuando se realiza ventriculografía de primer paso por lo que, para obtener un buen estudio, se debe poner atención en aspectos

tales como: la inyección rápida del radionúclido, la administración de solución salina después del radionúclido, verificar que el radionúclido pase del ventrículo derecho al pulmón y de éste al VI debido a que, p.e., la insuficiencia tricuspididea, la insuficiencia pulmonar o la hipertensión arterial pulmonar, pueden retrasar la llegada del radionúclido al VI y alterar su medición, verificar que exista una buena señal electrocardiográfica y que la onda R del ECG coincida con el mayor número de cuentas durante el ciclo cardíaco, y, finalmente, descartar que existan arritmias (extrasístoles ventriculares o supraventriculares) que invaliden el estudio. La ventriculografía con técnica de primer paso constituye el método de elección para el análisis de la función ventricular derecha. Ello debido a que el radionúclido pasa por cada uno de los ventrículos en forma sucesiva, lo que nos permite analizar la función ventricular de manera independiente en cada uno de ellos. Con este método podemos obtener los siguientes parámetros:²¹ volúmenes tele-diastólico y tele-sistólico del VI, FE del VI, FE del VD, gasto cardíaco, movilidad parietal, tiempo de tránsito pulmonar, volumen sanguíneo pulmonar, cortocircuitos izquierda-derecha (Qp/QS)²² y gravedad de insuficiencia valvular. Igualmente podemos obtener los siguientes índices de función diastólica:²³ tasa de llenado diastólico máximo, tiempo para el llenado diastólico máximo y fracción de llenado. Estos índices diastólicos no se obtienen directamente de la curva actividad-tiempo, sino que son el resultado de una transformación, mediante análisis de Fourier, de dicha curva. Con esta técnica se considera como un valor normal una FE mayor del 55% para el ventrículo izquierdo. Se han hecho algunos estudios donde se combina el uso de dipiridamol con la ventriculografía de primer paso, los resultados han sido poco alentadores por lo que su uso no se ha incrementado en la práctica clínica.²⁴

II. VENTRICULOGRAFÍA EN EQUILIBRIO

Consiste en marcar los eritrocitos del paciente con un radionúclido, de manera tal que nos permita visualizar el componente intravascular cuando dichos eritrocitos recorran el torrente circulatorio.²⁵ Para ello, es necesario administrar antes del radionúclido, pirofosfato/estaño, para que dicho radionúclido se fije a los eritrocitos. Al igual que

para la técnica de primer paso, el radionúclido que se utiliza en la ventriculografía en equilibrio es el tecnecio (Tc-99m), el cual en este caso se debe unir a los eritrocitos del paciente. El marcaje de los eritrocitos puede realizarse *in vivo* (se inyecta el radioisótopo y ya en la circulación se une a los eritrocitos del paciente) o *in vitro* (se marcan los eritrocitos con el radioisótopo antes de inyectarse al paciente). Para este estudio se utiliza una gammacámara de Anger convencional (de cristal único). Las imágenes obtenidas se sincronizan con el ECG de superficie, dividiendo cada ciclo cardíaco (es decir cada intervalo R-R del ECG) en partes iguales.²⁶ Se obtienen imágenes de cientos de ciclos cardíacos, los cuales son analizados y promediados por una computadora, dando como resultado un ciclo cardíaco "representativo". Se obtiene así una curva que representa la densidad de cuentas para cada una de dichas partes. Dicha curva corresponde a una curva de volumen ventricular. Es importante señalar que la adquisición de las imágenes se puede realizar mediante la técnica planar o con la técnica de tomografía computada por emisión de fotón único conocida como SPECT.

Mediante la técnica planar, y con la finalidad de analizar la movilidad segmentaria en todas las paredes del ventrículo izquierdo, las imágenes se adquieren en tres posiciones: anterior, oblicua anterior izquierda, y lateral izquierda. Para cada una de estas posiciones se toman imágenes durante 3 a 10 minutos. La movilidad puede encontrarse normal, disminuida (hipocinesia), ausente (acinesia) o con discinesia. Para hacer más objetivo el estudio de la función ventricular regional se ha ideado un sistema de 5 puntos donde la movilidad es catalogada como normal, hipocinesia ligera, hipocinesia importante, acinesia o discinesia; a cada segmento se le asigna una calificación de acuerdo al grado de movilidad. Para calcular la FE del ventrículo izquierdo se utiliza la proyección oblicua anterior izquierda debido a que con ella se pueden diferenciar con más claridad los dos ventrículos.²⁷ La curva de volumen ventricular obtenida originalmente es transformada por la computadora mediante análisis de Fourier²⁸ para poder definir con mayor exactitud los períodos de sistole y diástole, incluyendo el llenado ventricular rápido y el llenado ventricular secundario a la contracción atrial. De esta manera

se pueden calcular los siguientes índices de función ventricular: volúmenes tele-diastólico y tele-sistólico, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y del ventrículo derecho,²⁹ tasa de llenado diastólico máximo y tiempo para el llenado diastólico máximo.³⁰

Existen algunos factores de índole técnico que se deben tomar en cuenta para obtener un buen estudio. En primer lugar es importante que el paciente no se mueva durante la adquisición de las imágenes. Igualmente es necesario que el paciente se encuentre en ritmo sinusal porque una arritmia (p.e. fibrilación atrial o extrasistolia ventricular frecuente) hace variar en forma importante los resultados del estudio, por mala sincronización con el ECG. Una consideración importante es lo referente a la "actividad de fondo". Durante la adquisición de las imágenes del VI la gammacámara también identifica radiactividad proveniente de los pulmones. Esta radiactividad, que no es la que nos interesa estudiar, se conoce como actividad de fondo y puede interferir con los estudios de función ventricular izquierda. Sin embargo actualmente existen métodos semi-automáticos que nos permiten definir y enfocar la actividad de la zona que nos interesa ("región de interés", ROI por sus siglas en inglés) y, de esta manera disminuir la actividad de las denominadas "zonas de fondo". También puede existir dificultad en el análisis del ventrículo derecho, debido a que la radiactividad proveniente del atrio derecho puede interferir de manera importante con la del VD. De hecho, esta es la razón por la cual los estudios de primer paso son mejores que la ventriculografía en equilibrio para el estudio de la función ventricular derecha.

Con la técnica de tomografía computada por emisión de fotón único, se adquieren una serie de proyecciones planares en un intervalo de 180° alrededor del paciente, lo que permite hacer una reconstrucción tridimensional del corazón y después obtener una serie de "cortes tomográficos" del mismo.^{31,32} Se ha comparado la medición de la FE del VI obtenida mediante técnica planar con aquella obtenida mediante SPECT, observándose que esta última técnica es ligeramente más certeza para calcular la FE global.³³

Con esta técnica se considera normal una FE mayor del 50% para el ventrículo izquierdo y del 40% para el ventrículo derecho. La ventriculo-

grafía en equilibrio es una técnica especialmente útil para el estudio de la función diastólica. Aunque se han descrito varias medidas para evaluar la función ventricular durante la diástole, las más útiles y, por tanto las más empleadas, son la tasa de llenado diastólico máximo y el tiempo para el llenado diastólico máximo.

III. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO SINCRONIZADA CON EL ELECTROCARDIOGRAMA DE IMÁGENES DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA

La idea de conocer la fracción de expulsión a partir de los estudios de perfusión miocárdica surgió como analogía al procedimiento empleado en ecocardiografía para la medición de dicho parámetro de función ventricular sistólica: el cálculo de los volúmenes ventriculares a partir de la medición de los bordes endocárdicos del VI en sístole y en diástole. Esta medición se puede llevar a cabo a partir de las imágenes de perfusión miocárdica obtenidas mediante técnicas planares,³⁴ sin embargo en la actualidad la técnica más empleada es aquella que utiliza la tomografía por emisión de fotón único (SPECT). Ésta es una de las dos técnicas con que contamos para adquirir y procesar las imágenes, en este caso las imágenes de perfusión miocárdica. Estas imágenes adquiridas mediante SPECT también pueden sincronizarse con el ECG, a lo que se denomina gated-SPECT. Para adquirir las imágenes de perfusión miocárdica mediante gated-SPECT se necesita esperar 30 a 60 minutos después de la administración endovenosa del Tc-99m, el cual se debe inyectar en el momento del máximo esfuerzo físico o de máxima estimulación farmacológica.³⁵ El ciclo cardíaco se divide en 8 ó 16 fracciones para poder delimitar sístole y diástole. Aunque no se requiere mayor tiempo por parte del paciente para realizar este estudio, sí se requiere mayor tiempo para procesar la información. La principal ventaja de esta técnica es que nos permite evaluar la perfusión miocárdica y la FE mediante un sólo estudio. Como es de suponer, esta evaluación simultánea de la perfusión miocárdica y de la función ventricular nos permite obtener una visión más completa del paciente debido a que nos provee con información acerca del estado anatómico y funcional del corazón. Esto tiene utilidad tanto diagnóstica como pronóstica.³⁶⁻³⁸ Las imágenes

obtenidas son presentadas finalmente en un eje corto (en tres porciones, apical, media y basal) y en un eje largo vertical y un eje largo horizontal (ambos en sus porciones medias), con la característica importante de que se presentan en movimiento, pudiendo observarse el engrosamiento normal que ocurre durante la sístole. Una de las principales utilidades de este método radica en que nos permite diferenciar entre defectos de perfusión verdaderos, como aquellos relacionados con una zona de necrosis, de falsos defectos de perfusión ocasionados por atenuación de tejidos blandos, como llega a suceder por la interferencia de las glándulas mamarias en las mujeres o del diafragma en los hombres. Existen varias maneras de evitar estos falsos defectos de perfusión, sin embargo esto no siempre es posible por lo que es importante poderlos diferenciar de una zona de necrosis verdadera.³⁹ La zona de atenuación (artificio) se caracteriza por la presencia de un defecto de perfusión con movilidad parietal normal y un engrosamiento sistólico normal, mientras que una zona de necrosis se caracteriza por un defecto de perfusión con movilidad segmentaria y engrosamiento sistólico anormales.

III. A. ANÁLISIS TRIDIMENSIONAL DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR

En lo referente al cálculo de la FE, inicialmente se medían los bordes endocárdicos de manera manual. Posteriormente se desarrollaron programas que automáticamente median dichos bordes. Aunque inicialmente las imágenes en movimiento obtenidas por este método eran presentadas en un solo plano, posteriormente, gracias a la intervención de varios grupos de investigadores, se ha desarrollado un programa, completamente automático, que permite hacer una reconstrucción tridimensional de las imágenes obtenidas a partir del SPECT sincronizado.^{40,41} Este programa calcula en forma automática los bordes endocárdicos y epicárdicos del mismo, lo cual nos permite conocer con mucha exactitud los volúmenes intraventriculares, así como contar con imágenes de movimiento real de todas las paredes del VI. De esta manera es posible analizar la movilidad segmentaria y el engrosamiento sistólico de las paredes del VI. La computadora calcula los volúmenes ventriculares al final de la sístole y de la diástole con los cuales se puede determinar la FE. Tam-

bién se obtiene una curva actividad-tiempo que nos permite analizar los diferentes parámetros de función diastólica antes mencionados. Los estudios de validación iniciales han mostrado que los cálculos de la FE mediante este programa guarda una alta concordancia con los valores obtenidos mediante la técnica de primer paso, con la gran ventaja de ser un procedimiento automático.⁴²

IV. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR A TRAVÉS DEL ESTUDIO DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA

Cuando revisamos un estudio de perfusión miocárdica, podemos evaluar la función ventricular de manera indirecta a través de varios indicadores, entre los más conocidos se encuentran el índice pulmón/corazón, el índice cavidad/pared y la dilatación post-esfuerzo del ventrículo izquierdo.

El índice pulmón/corazón es la relación que existe entre la cantidad de cuentas en el pulmón, dividida entre la cantidad presente en el miocardio. Se ha demostrado que los pacientes con mala función ventricular tienen una captación excesiva del radionúclido por parte del pulmón durante el ejercicio, lo cual incrementa dicho índice. El índice cavidad del ventrículo izquierdo/pared miocárdica es la relación que existe entre la cantidad de cuentas en la cavidad ventricular, dividida entre la cantidad de cuentas de la pared miocárdica. Se ha demostrado que a mayor falla ventricular, el número de cuentas en la cavidad se reduce, haciendo al índice menor. La dilatación post-esfuerzo del ventrículo izquierdo, se refiere al hecho de que la cavidad del ventrículo izquierdo aumente de tamaño en las imágenes de esfuerzo en comparación con el reposo. Su presencia generalmente indica mala función ventricular secundaria a isquemia, por lo que también se ha denominado dilatación isquémica transitoria (TID, siglas en inglés de “transient ischemic dilation”).⁴³ Actualmente también podemos calcularla en forma automática.

V. MONITOREO AMBULATORIO DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR

Gracias a los avances de la tecnología, actualmente es posible evaluar la función ventricular en forma ambulatoria, mientras el sujeto realiza sus activi-

dades diarias. Para ello existen detectores portátiles de rayos gamma, capaces de registrar continuamente la FE del VI durante un número determinado de horas, previa marcación de los eritrocitos con un radioisótopo. Dicho detector se coloca directamente sobre la piel, a nivel del ápex, de manera tal que se obtenga una proyección oblicua anterior izquierda. Actualmente se está investigando la utilidad de esta técnica para el estudio de los enfermos con cardiopatía isquémica e hipertensión arterial sistémica.⁴⁴ De esta manera podemos evaluar

luar el comportamiento de la FE con el ejercicio.⁴⁵ Su utilidad radica en la detección de alteraciones tempranas de la función ventricular.

VI. OTRAS TÉCNICAS

El desarrollo de nuevas tecnologías también se ha visto reflejado en el estudio de la función ventricular, el cual actualmente puede llevarse a cabo a través de la tomografía por emisión de positrones.⁴⁶

REFERENCIAS

1. BUDINGER RF, ROLLO FD: *Physics and instrumentation*. Prog Cardiovasc Dis 1977; 20(1): 19-53.
2. VARGAS BARRÓN J: *Métodos instrumentales en el diagnóstico anatómico y funcional cardíaco. Imagenología*. En: CHÁVEZ RIVERA I (Ed.): "Cardiología". México. Edit. Médica Panamericana 1993: 517-520.
3. SCHELBERT HR, VERBA JW, JOHNSON AD, BROCK GW, ALAZRAKI NP, ROSE FJ, ET AL: *Nontraumatic determination of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography*. Circulation 1975; 51: 902-909.
4. ALEXÁNDERSON E: *Cardiología Nuclear*. En: Guadalajara Boo JF: "Cardiología". 5a ed. México. Méndez Editores 1997: 403-428.
5. WACKERS FJTH, SOUFER R, ZARET BL: *Nuclear Cardiology*. In: BRAUNWALD E. "Heart disease". A textbook of cardiovascular medicine. 5a ed. Philadelphia. W.B. Saunders, Co 1997: 297-303.
6. MARSHALL RC, BERGER HJ, COSTIN JC, FREEDMAN GS, WOLBERG J, COHEN L, ET AL: *Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiography. Sequential left ventricular ejection fraction, normalized left ventricular ejection rate, and regional wall motion*. Circulation 1977; 56(5): 820-829.
7. KRISS JP, ENRIGHT LP, HAYDEN WG, WEXLER L, SHUMWAY EN: *Radioisotopic angiography. Wide scope of applicability in diagnosis and evaluation of therapy in diseases of the heart and great vessels*. Circulation 1971; 43(6): 792-808.
8. LINKS JM, BECKER LC, SHINDEDECKER JG, GUZMAN P, BUROW RD, NICKOLOFF EL, ET AL: *Measurement of absolute left ventricular volume from gated blood pool studies*. Circulation 1982; 65(1): 82-91.
9. CUARÓN A: *En la búsqueda de información funcional*. En: idem: "Cardiología Nuclear. Aplicaciones clínicas". México, Compañía Editorial Continental 1987: 225-242.
10. KAUL S, BOUCHER CA, OKADA RD, NEWELL JB, STRAUSS HW, POHOST GM: *Sources of variability in the radionuclide assessment of ejection fraction: a comparison of first-pass and gated equilibrium techniques*. Am J Cardiol 1984; 53: 823-828.
11. JOHNSON LL, POHOST GM: *Nuclear Cardiology*. In: SCHLANT RC, ALEXANDER RW: "Hurst's the heart: arteries and veins". 8a ed. New York, McGraw-Hill 1994: 2281-2323.
12. MASON DT, ASHBURN WL, HARBERT JC, COHEN LS, BRAUNWALD E: *Rapid sequential visualization of the heart and great vessels in man using the wide-field Anger scintillation camera. Radioisotope-angiography following the injection of technetium-99m*. Circulation 1969; 39(1): 19-28.
13. RUMBERGER JA, BEHRENBECK T, BELL MR, BREEN JF, JOHNSTON DL, HOLMES DR, ET AL: *Determination of ventricular ejection fraction: a comparison of available imaging methods*. Mayo Clin Proc 1997; 72: 860-870.
14. BERMAN DS, KIAT H, MADDADI J: *The new 99mTc myocardial perfusion imaging agents: 99mTc-sestamibi and 99mTc-teboroxime*. Circulation 1991; 84 (Suppl. 1): 17-121.
15. BISI G, SCIAGRA R, BULL U, BRITTON KE, EILLES C, EISSNER D, ET AL: *Assessment of ventricular function with first-pass radionuclide angiography using technetium-99m hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile: a European multicentre study*. Eur J Nucl Med 1991; 18: 178-183.
16. WILLIAMS KA, TAILLON LA, DRAHO JM, FOISY MF: *First-pass radionuclide angiographic studies of left ventricular function with technetium-99m-teboroxime, technetium-99m-sestamibi and technetium-99m-DTPA*. J Nucl Med 1993; 34(3): 394-399.
17. GAL RA, GRENIER RP, CARPENTIER J, SCHMIDT DH, PORT SC: *High count rate first-pass radionuclide angiography using a digital gamma camera*. J Nucl Med 1986; 27(2): 198-206.
18. DEPUEY EG, SALEN SKY H, MELANCON S, NICHOLS KJ: *Simultaneous biplane first-pass radionuclide angiography using a scintillation camera with two perpendicular detectors*. J Nucl Med 1994; 35(10): 1593-1601.
19. PORT SC: *The first-pass ventricular function study: why now?* (Editorial). J Nucl Med 1994; 35(8): 1301-1302.
20. POTTS JM, BORGES-NETO S, SMITH LR, JONES RH: *Comparison of bicycle and treadmill radionuclide angiography*. J Nucl Med 1991; 32(10): 1918-1922.
21. PORT SC: *Recent advances in first-pass radionuclide angiography*. Cardiol Clin 1994; 12(2): 359-372.

22. PARKER JA, TREVES S: *Radionuclide detection, localization, and quantitation of intracardiac shunts and shunts between the great arteries*. Prog Cardiovasc Dis 1997; 20(2): 121-150.
23. MANCINI GBJ, SLUTZKY RA, NORRIS SL, BHARGAVA V, ASHBURN WL, HIGGINS CB: *Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction, and time to peak filling rate. Response to supine bicycle exercise in normal subjects and patients with coronary disease*. Am J Cardiol 1983; 51(1): 43-51.
24. SCIAGRÀ R, BISI G, SANTORO GM, BRIGANTI V, LEONCINI M, FAZZINI PF: *Evaluation of coronary artery disease using technetium-99m-sestamibi first-pass and perfusion imaging with dipyridamole infusion*. J Nucl Med. 1994; 35(8): 1254-1264.
25. ADELSTEIN SJ, MASERI A: *Radioindicators for the study of the heart principles and applications*. Prog Cardiovasc Dis 1972; 20(1): 3-17.
26. CUARÓN A: *Las bases fundamentales de la Cardiología Nuclear*. Arch Inst Cardiol Méx 1982; 52(6): 517-528.
27. PARKER JA, SECKER-WALKER R, HILL R, SIEGEL BA, POTCHEN EJ: *A new technique for the calculation of left ventricular ejection fraction*. J Nucl Med 1972; 13(8): 649-651.
28. LINKS JM, DOUGLAS KH, WAGNER HN: *Patterns of ventricular emptying by Fourier analysis of gated blood pool studies*. J Nucl Med 1980; 21: 978-982.
29. MADDAHI J, BERMAN DS, MASUOKA DT, WAXMAN AD, STANKUS KE, FORRESTER JS, ET AL: *A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multiple-gated equilibrium cardiac blood Pool scintigraphy. Description, validation, and findings in chronic coronary artery disease*. Circulation 1979; 60(3): 581-589.
30. VILLARI B, BETOCCHI S, PACE L, PISCIONE F, RUSSOLILLO E, CIARMIELLO A, ET AL: *Assessment of left ventricular diastolic function: comparison of contrast ventriculography and equilibrium radionuclide angiography*. J Nucl Med 1991; 32(10): 1849-1853.
31. BARAT JL, BRENDL AJ, COLLE JP, MAGIMEL-PELONNIER V, OHAYON J, ET AL: *Quantitative analysis of left ventricular function using gated single-photon emission tomography*. J Nucl Med 1984; 25(11): 1167-1174.
32. MOORE ML, MURPHY PH, BURDINE JA: *ECG-gated emission computed tomography of the cardiac blood pool*. Radiology 1980; 134: 233-235.
33. BARTLETT ML, SRINIVASAN G, BARKER WC, KITSIOU AN, DILSIZIAN V, BACHARACH SL: *Left ventricular ejection fraction: comparison of results from planar and SPECT gated blood-pool studies*. J Nucl Med 1996; 37(11): 1795-1799.
34. TISCHIER M, NIGGEL J, BATTLE R, FAIRBANK J, BROWN K: *Validation of global and segmental left ventricular contractile function using gated planar technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion imaging*. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 141-145.
35. ITCHAPORIA D, CERQUEIRA MD: *New agents and new techniques in nuclear cardiology*. Curr Op Cardiol 1995; 10(6): 650-655.
36. FLAMEN P, DENDALE P, BOSSUYT A, FRANKEN PR: *Combined left ventricular wall motion and myocardial perfusion stress imaging in the initial assessment of patients with a recent uncomplicated myocardial infarction*. Angiology 1995; 46(6): 461-472.
37. DEPUEY EG, NICHOLS K, DOBRISKY C: *Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m-sestamibi SPECT*. J Nucl Med 1993; 34(11): 1871-1876.
38. CHUA T, KIAT H, GERMANO G: *Gated technetium-99m-sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional ventricular function, and myocardial viability: correlation with echocardiography and rest thallium-201 scintigraphy*. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1107-1114.
39. DEPUEY E, ROZANSKI A: *Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed defects as infarct or artifact*. J Nucl Med 1995; 36: 952-955.
40. MILLER TR, WALLIS JW, SAMPATHKUMARAN KS: *Three-dimensional display of gated cardiac blood-pool studies*. J Nucl Med 1989; 30: 2036-2041.
41. WALLIS JW, MILLER TR: *Three-dimensional display in nuclear medicine and radiology*. J Nucl Med 1991; 32: 534-546.
42. GERMANO G, KIAT H, KAVANAGH P, MORIEL M, MAZZANTI M, SU H, ET AL: *Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT*. J Nucl Med 1995; 36: 2138-2147.
43. MAZZANTI M, GERMANO G, KIAT H, KAVANAGH PN, ALEXANDERSON E, FRIEDMAN JD, ET AL: *Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT*. J Am Coll Cardiol 1996; 27(7): 1612-1620.
44. MILLAIRE A: *Mesure continue ambulatoire de la fonction ventriculaire gauche par méthode isotopique*. Arch Mal Coeur 1995; 88(10): 1453-1463.
45. IMBRIACO M, CUOCOLO A, PACE L, NAPPI, NICOLAI E, CARDEI S, ET AL: *Ambulatory monitoring of left ventricular function during cardiopulmonary exercise tests in normal sedentary subjects*. J Nucl Med 1995; 36(4): 564-568.
46. MILLER TR, WALLIS JW, LANDY BR, GROPLER RJ, SABHARWAL CL: *Measurement of global and regional left ventricular function by cardiac PET*. J Nucl Med 1994; 35: 999-1005.