

Tomografía por emisión nuclear en cardiología

Nuclear emission tomography in cardiology

Antonio J. Bravo, MgSc, PhD^{1*}, Miguel Vera, MgSc, PhD^{2,3}, Delia Madriz, MgSc, PhD⁴, Julio Contreras-Velásquez, MSc³, José Chacón, MgSc, PhD², Sandra Wilches-Durán, MgSc², Modesto Graterol-Rivas, MgSc, PhD², Daniela Riaño-Wilches, BSc⁵, Joselyn Rojas, MD, MSc⁵, Valmore Bermúdez, MD, MSc, MPH, PhD^{7*}

¹Coordinación de Investigación Industrial, Decanato de Investigación, Universidad Nacional Experimental del Táchira, San Cristóbal, 5001, Táchira, Venezuela.

Autor responsable de correspondencia: abravo@unet.edu.ve

²Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF), Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia.

³Grupo de Investigación en Procesamiento Computacional de Datos (GIPCD-ULA) Universidad de Los Andes-Táchira, Venezuela.

⁴Programa Calidad y Productividad Organizacional, Decanato de Investigación, Universidad Nacional Experimental del Táchira, San Cristóbal, 5001, Táchira, Venezuela..

⁵Pulmonary and Critical Care Medicine Department. Brigham and Women's Hospital. Harvard Medical School. Boston, MA. USA 02115.

⁶Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

⁷Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Venezuela.

100

Resumen

La tomografía por emisión nuclear en medicina cardiovascular juega un papel muy importante debido a que el daño cardíaco, inicialmente, se manifiesta como un conjunto de cambios bioquímicos y fisiológicos, que posteriormente se presentan como cambios estructurales, visualizables con modalidades tales como ecocardiografía, tomografía computarizada, resonancia magnética o angiografía. Estos cambios bioquímicos y fisiológicos son detectados por el análisis de la perfusión miocárdica, la cual describe el proceso de circulación sistémica, que se encarga de transportar sustancias nutrientes, llevarse los productos de desecho y conducir hormonas entre la sangre y el líquido intersticial. En este artículo se realiza una descripción de los avances en imagenología por emisión nuclear, en sus modalidades tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía por emisión de fotones sencillos (SPECT), para la evaluación del flujo de sangre en el tejido miocárdico.

Palabras clave: Tomografía por emisión nuclear, tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía por emisión de fotones sencillos (SPECT), cardiología

n cardiology, nuclear emission tomography plays a very impor-

Abstract

tant role because cardiac disease initially manifests as a set of biochemical and physiological changes, which subsequently presents the structural changes, visualized with modalities such as echocardiography, computed tomography, magnetic resonance imaging or angiography. These biochemical and physiological changes are detected by myocardial perfusion analysis, which describes the process of systemic circulation, which is responsible for transporting nutrients, carry waste products and carry hormones between the blood and the interstitial fluid. In this paper a description of the advances in nuclear emission imaging for the evaluation of blood flow in myocardial tissue is presented. This description considers the PET and SPECT modalities.

Keywords: Nuclear emission tomography, single photon emission computed tomography, positron emission tomography, cardiology

La imagenología nuclear es una modalidad imagenológica funcional, considerada como una técnica diagnóstica para la medición de la actividad metabólica de las células del cuerpo humano. Las imágenes funcionales representan la biodistribución de la radioactividad farmacéutica, introducida en el cuerpo por inyección, inhalación o ingestión¹. Tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía por emisión de fotones sencillos (SPECT), son modalidades 3D de imagenología nuclear, no invasivas, que proporcionan información clínica a partir de procesos bioquímicos y fisiológicos en los pacientes. Estas técnicas se basan en la visualización y cuantificación de la distribución de rayos gamma o de los positrones (electrón cargado positivamente) emitidos por radioisótopos (átomo radiactivo) en el cuerpo humano². Estos radioisótopos son utilizados para marcar substratos, drogas, anticuerpos, neurotransmisores y otros compuestos, que se encargan de seguir o trazar procesos bioquímicos o fisiológicos específicos. Por ejemplo el isótopo ¹⁵O se emplea en combinación con H₂O como trazador para estudiar la perfusión cerebral, o el ¹¹C con flumazenil para examinar los receptores cerebrales. Para el estudio del metabolismo, el radioisótopo más utilizado es el flúor 18 (¹⁸F) y como trazador, un análogo de la glucosa llamado flúor-desoxi-glucosa.

Las dos categorías en que se divide la tomografía por emisión, PET y SPECT, dependen de los procesos físicos asociados a la disminución de los núcleos radiactivos, y del proceso de detección. Los fotones emitidos por el núcleo en SPECT resultan de una transición energética, y son detectados por una gamma cámara. PET toma en cuenta los pares de fotones que surgen de la destrucción de un positrón con un electrón. En tal sentido, la característica que distingue a la PET de la SPECT, es que los núcleos radiactivos decaen por la emisión de positrones más que por la emisión directa de fotones; el positrón destruido por el electrón produce dos fotones en direcciones exactamente opuestas, con lo cual las imágenes PET presentan una mayor relación señal a ruido, y su resolución espacial es relativamente uniforme, independiente a la profundidad del tejido^{3,4}.

En la circulación sistémica, las arterias se encargan de transportar sangre a una presión elevada a los tejidos. Las arteriolas constituyen las ramas más pequeñas del sistema arterial, y actúan como conductos de control a través de los cuales la sangre pasa a los capilares. La función de los capilares es intercambiar líquido, nutrientes, electrolitos, hormonas y otras sustancias entre la sangre y el líquido intersticial. Para esta función, las paredes capilares son muy delgadas y poseen numerosos diminutos poros capilares permeables al agua y otras moléculas pequeñas.

Las técnicas de perfusión nuclear identifican efectivamente los defectos en regiones del tejido miocárdico captados por un trazador radioactivo⁵. En general, la perfusión miocárdi-

ca nuclear tiene como objetivo detectar la presencia de daño arterial coronario, permitiendo adicionalmente, obtener información acerca del estado del músculo cardíaco. Las tres principales aplicaciones clínicas de la imagenología por emisión nuclear son: (1) detección cuantitativa del daño arterial coronario, (2) medición de la respuesta de las intervenciones quirúrgicas para el aumento de la perfusión y (3) cuantificación de la perfusión miocárdica absoluta. Para ello, los estudios de imagenología médica por emisión nuclear deben superar limitaciones como la pobre resolución espacial⁶, la baja relación señal a ruido⁷, y la frecuentemente escasa capacidad por parte de los marcadores de captar el daño del tejido⁸.

Tomografía por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) ofrece diversas y únicas ventajas para el estudio no invasivo del corazón humano. Un ilimitado número de trazadores es utilizado para explorar y definir aspectos específicos de la función del tejido miocárdico. La concentración de estos trazadores en la sangre y en el miocardio, y sus cambios en el tiempo, pueden ser cuantificados no invasivamente por imágenes PET⁹.

La generación de imágenes PET del miocardio, comienza con la inyección intravenosa de una molécula biológica que contiene un isótopo con capacidad de emitir positrones (por ejemplo, ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, o ¹⁸F). Dentro de unos minutos, el isótopo se acumula en un área, por la cual, la molécula tiene alguna afinidad⁸. Por ejemplo, la glucosa etiquetada con ¹¹C, o con ¹⁸F, se acumula en regiones sanas del miocardio. La etiqueta radioactiva emite positrones, cada uno de los cuales colisiona y aniquila un electrón libre, usualmente ubicado a 1 mm del punto de la emisión. Este evento permite la conversión de la materia en energía, en forma de rayos gamma que emergen del punto de la colisión en direcciones opuestas. Estos rayos gamma son detectados por un arreglo de detectores colocados alrededor del paciente, los cuales definen una línea a lo largo de la cual debe quedar el punto de emisión. Luego de 500.000 eventos, la distribución de los trazadores que emiten positrones en el plano imagen es determinada por algoritmos de reconstrucción de imágenes de tomografía por emisión.

2.1. Sistemas de Instrumentación PET

Los sistemas que crean imágenes a partir de emisión de positrones trazadores, usan el principio de colimación electrónica. Estos sistemas toman como ventaja, el hecho de que los positrones emitidos a partir de los radionucleótidos usualmente interactúan con electrones de la órbita, donde la masa del electrón y el par de positrones es usualmente convertido en energía en forma de dos fotones con carga energética igual a la masa de un electrón (511 keV cada uno), pero que viajan en direcciones exactamente opuestas. El principio general de cómo estos fotones son utilizados para crear imágenes tomográficas, es tener pares de detectores opuestos uno del otro que se encarguen de detectar los dos fotones. Así que si los dos detectores captan un evento en una predeterminada ventana de tiempo, entonces la emisión debe haber tenido lugar sobre una línea recta entre los dos detectores. Algoritmos de reconstrucción localizan la distribución de los isótopos emitidos en el espacio y forman imágenes de sus concentraciones en los tejidos.

2.1.1. PET longitudinal

Los primeros sistemas de tomografía por emisión de positrones consistían de dos gamma cámaras orientadas en forma paralela, como lo muestra la Figura 1. Los planos tomográficos son creados asumiendo que todos los eventos originados por pares de fotones, coinciden en un plano específico, lo que es indicativo de que la fuente generadora de ese evento se encuentra sobre ese plano. No obstante, fuentes fuera del plano resultarán en una representación borrosa de la misma sobre el plano activo, como se puede observar en la Figura 2.

Figura 1. Esquema de un detector longitudinal para PET

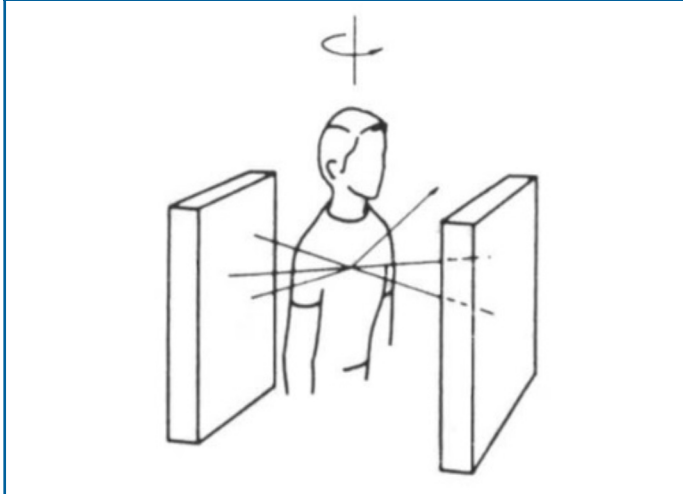
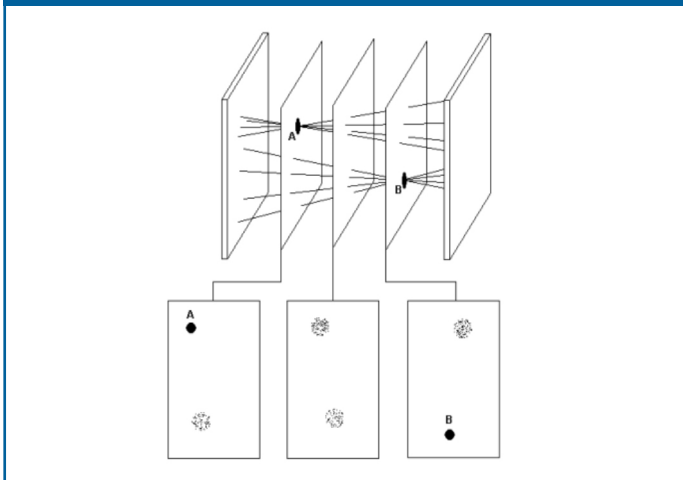


Figura 2. Formación de planos tomográficos en PET longitudinal



2.1.2. PET de sección transversal

El hecho de que la PET longitudinal no permite cuantificar datos para todos los objetos, y que la doble gamma cámara presenta una limitada capacidad para manejar gran cantidad de eventos, ha llevado al desarrollo de multidetectores para PET de sección transversal (Figura 3). Estos sistemas permiten la adquisición de una o más imágenes transaxiales de forma simultánea.

2.2. Reconstrucción de la Imagen PET

En general, los datos obtenidos a partir de cualquier sistema de tomografía por emisión, aproximan una integral de línea

de la distribución de los trazadores radioactivos, y que consiste en un conjunto de rayos o líneas de respuesta en el espacio tridimensional, los cuales requieren ser procesados para obtener una imagen 3D. En esencia, la teoría de reconstrucción de imágenes tomográficas postula que la imagen volumen en el espacio 3D puede ser reconstruida a partir de una serie de imágenes bidimensionales, adquiridas sobre un número suficiente de posiciones alrededor del objeto a ser visualizado, generalmente a lo largo de un arco que alcanza por lo menos 180 grados¹⁰. Los elementos de imagen o píxeles resultantes del proceso de adquisición, representan la suma de los elementos de volumen o vóxeles en un ángulo perpendicular a las gamma cámaras, de allí que una estimación de la actividad de los radioisótopos en un vóxel, está dada por la suma pesada de todos los rayos que pasan a través de él. Cada fila de cada proyección (imagen 2D) es visualizada como una representación unidimensional de la proyección del objeto. Los perfiles unidimensionales son modificados matemáticamente, o filtrados, y luego proyectados hacia atrás sobre la imagen bidimensional en su ángulo respectivo, este método se conoce como proyección filtrada hacia atrás (filtered back-projection-FBP). Los perfiles bidimensionales de las proyecciones hacia atrás, son juntados para formar la imagen transversal bidimensional reconstruida¹¹. La implantación práctica depende en gran parte de la naturaleza del objeto, pero frecuentemente la reconstrucción involucra un proceso de convolución de las proyecciones unidimensionales con un apropiado filtro¹². Este procedimiento no brinda una verdadera solución a la distribución de la actividad, sino que muestra una versión considerablemente borrosa de la misma^{13,14}. En la siguiente sección se realiza una descripción más detallada de este método de reconstrucción, mostrando su efectividad en los procesos de reconstrucción de imágenes de estructuras cardiovasculares, obtenidas por tomografía computarizada por rayos X.

Las imágenes PET pueden ser adicionalmente reconstruidas por procesos iterativos, que se encargan de maximizar una función de probabilidad (Maximum Likelihood-ML)^{15,16}, debido a que el ruido en datos PET puede ser modelado por distribuciones de Poisson. La distribución de la emisión tomográfica es matemáticamente modelada por medio de una densidad de emisión desconocida, la cual es generada y reconstruida por la suma de todos los valores en cada línea de respuesta. Una aproximación a la densidad de emisión es estimada, maximizando la probabilidad de observar el valor de la línea de respuesta sobre todas las posibles densidades. Debido a que la calidad de la solución, dada por el método de reconstrucción ML, tiende a perder suavidad, recientemente han sido introducidas mejoras a dicho método^{17,18}.

La transformada wavelet ha sido usada para la reconstrucción de imágenes PET¹⁹. Los procesos de Poisson con función de intensidad desconocida, son usados como mecanismos aleatorios de generación de proyecciones PET, mientras que una descomposición de wavelet-vaguelette es usada para la estimación de las funciones de intensidad que describen los procesos de emisión. Este método genera reconstrucciones estables y proporciona mejores características en cuanto a resolución espacial y ruido que el método FBP.

Una vez reconstruida la imagen, la actividad de los radioisótopos es filtrada para mejorar la calidad de las imágenes PET 3D^{20,21}.

2.3. Visualización de Imágenes PET

Mapas polares han sido desarrollados como una forma de desplegar los datos cuantificados de la perfusión del ventrículo izquierdo en una sola imagen. Adicionalmente, las representaciones 3D son adoptadas como una forma más natural de presentar la información tomográfica^{22,23}.

2.3.1. Mapas polares

Los mapas polares son una técnica estándar para la visualización de perfiles circunferenciales²⁴. Este tipo de representación, da una apreciación de todas las muestras circunferenciales de las proyecciones 2D, por medio de la combinación de las mismas sobre un código de colores. A los puntos de cada perfil circunferencial, se le asigna un color basado en valores del código, y los perfiles coloreados son formados sobre anillos concéntricos. La proyección más apical forma el centro del mapa polar, y cada sucesivo perfil de cada sucesiva proyección es desplegado como un nuevo anillo alrededor del anterior. Mientras que la proyección más basal del ventrículo izquierdo forma el anillo más extremo del mapa polar (Figura 4). Los mapas polares distorsionan el tamaño y la forma del miocardio, pero permiten identificar de forma rápida, con ayuda del color, áreas anormales.

Figura 3. Esquema de un detector de sección transversal para PET

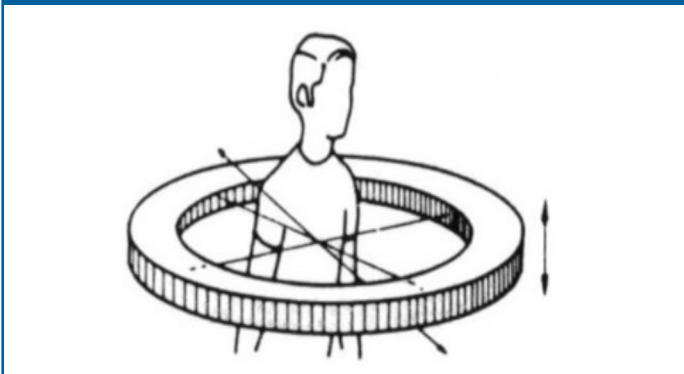
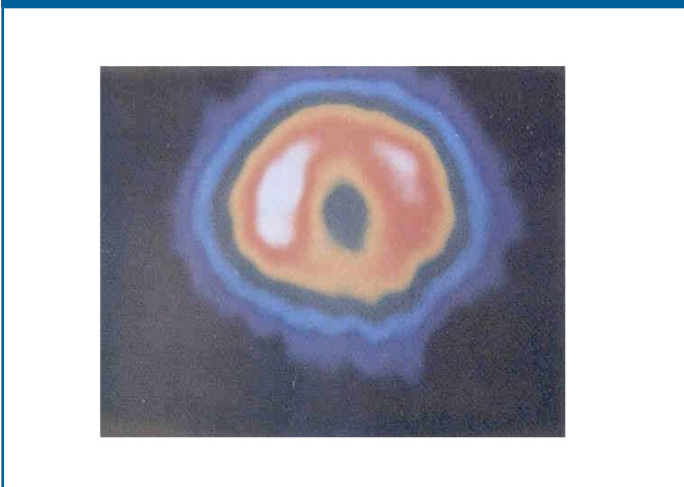


Figura 4. Mapa polar PET del ventrículo izquierdo



2.3.2. Imágenes tridimensionales

Para desplegar la distribución de la actividad de los radioisótopos, el primer paso es construir el objeto 3D del ventrículo izquierdo a partir del conjunto original de proyecciones de emisión nuclear. La construcción del objeto 3D puede realizarse por interpolación de las proyecciones entre proyecciones originales²⁵. El próximo y más importante paso es extraer los contornos y los datos cuantitativos contenidos en todas las proyecciones.

Para ello, ha sido propuesta una amplia variedad de algoritmos con regularización no local²⁶. Se trata de método basado en contornos el cual permite, dado un modelo inicial, que los puntos correspondientes a las siguientes estimaciones puedan ser localizados aplicando métodos de descenso del gradiente, al encontrar los mínimos locales de una función de costo. Se asume que los objetos son regiones suaves, penalizando los gradientes locales en cada región, más que aquellos ubicados muy cerca del contorno. Tal método ha sido implantado usando morfología matemática 3D²⁷, técnicas de umbralización²⁸ y análisis de grupos (clustering) entre otros²⁹.

Una vez extraídos, los contornos son conectados en triángulos o cuadriláteros, generando una superficie poligonal que representa la superficie endocárdica y/o epicárdica. Cuando la superficie es generada, la perfusión es desplegada por la asignación a cada triángulo o cuadrilátero de un color correspondiente al valor extraído del miocardio en cada muestra durante el proceso de cuantificación. Los colores pueden ser interpolados entre los triángulos para producir continuidad sobre el miocardio²⁵. La Figura 5a, muestra la superficie reconstruida del ventrículo izquierdo usando un mapa de cinco colores (blanco, rojo, amarillo, verde y negro), en la cual el área roja representa la actividad normal captada. Por su parte, la Figura 5b muestra un ventrículo de un paciente que ha sufrido un ataque cardíaco (se utiliza el mismo mapa de colores del ventrículo normal), las áreas amarillas y verdes representan regiones de baja actividad (daño cardíaco).

2.4. Avances en Cardiología PET

Modelos dinámicos de las estructuras cardíacas^{30,31}, cuantificación de la función ventricular³² y fusión con otras modalidades imagenológicas³³, constituyen las áreas donde se han presentado los mayores avances en imagenología cardíaca PET 3D. En las siguientes secciones se describen algunos trabajos en estas áreas.

Figura 5. Ventrículo izquierdo. a) Normal, b) Con daño cardíaco

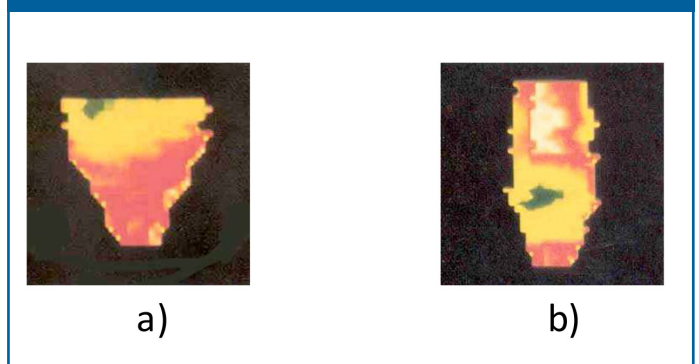
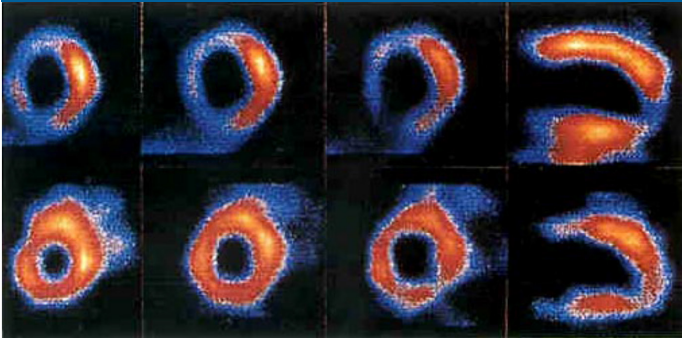


Figura 6. Comparación de tomografías de thallium-201 (fila superior) y technetium-99m (fila inferior)



2.4.1. Modelos dinámicos

Klein y Huesman³¹ proponen un modelo basado en la mecánica lagrangiana para el análisis dinámico del movimiento no rígido de la estructura miocárdica en cardiología PET. Debido a que el miocardio es una estructura no rígida que se deforma durante el ciclo cardíaco, modelos simples de movimiento describen inadecuadamente su comportamiento durante todo el ciclo. Un algoritmo basado en teoría de flujo óptico bidimensional es empleado para determinar un campo de desplazamiento que describe el movimiento relativo de cada vóxel entre dos conjuntos de datos. La estimación está basada en la minimización de una función de costo de dos componentes. La primera de las restricciones de la función de costo controla las fuerzas que causan la deformación al empujar los vóxeles del volumen fuente, al comparar el resultado de la deformación con el volumen no deformado. La segunda componente impone una regularización del campo de desplazamiento, tratando adicionalmente de restringir el dominio de las posibles deformaciones a aquellas consideradas como más suaves y más probables. La función de regularización es definida con base en los esfuerzos de un material elástico isotrópico linealmente uniforme, lo cual permite expresar la regularización en función del módulo de elasticidad de Young, que relaciona la tensión del objeto con su dilatación en una misma dirección, y la relación de Poisson, que expresa la razón entre la contracción lateral y la extensión axial del objeto. El funcional de energía total es expresado como una expansión en series de Taylor, lo cual deriva en una ecuación de Euler-Lagrange, que es resuelta por técnicas de diferencias finitas y gradiente conjugado; tal solución representa el proceso de minimización del modelo. Se concluye luego de probar su modelo en phantoms, que para encontrar una estimación exacta de la dinámica de la estructura miocárdica, se hace necesario obtener un modelo exacto de las propiedades físicas del tejido cardíaco.

Klein et al.³⁰ proponen un método para la compensación del desplazamiento de la posición del corazón. Este movimiento puede degradar la calidad de la imagen en cardiología PET sincronizada con el ciclo respiratorio. El método propuesto empieza por la adquisición de las imágenes, usando un sistema en el cual los datos son retrospectivamente sincronizados tanto por el ciclo respiratorio como cardíaco, obteniendo un arreglo bidimensional de volúmenes reconstruidos. Una de las componentes del arreglo representa el corazón en ocho distintas posiciones respiratorias y el otro representa dos diferentes

fases del ciclo cardíaco. Las imágenes 3D así obtenidas, son recombinadas asumiendo un modelo de movimiento rígido. Se propone un modelo de movimiento global de 12 parámetros. Además de los seis parámetros de rotación y traslación, el modelo permite tres parámetros de escala y tres parámetros de inclinación. Por medio de la animación del movimiento entre dos imágenes adyacentes en el tiempo, se obtiene una estimación robusta del movimiento en 4 dimensiones a partir de la secuencia de las imágenes PET. Los parámetros del modelo son iterativamente calculados, usando una función de costo que expresa las diferencias por mínimos cuadrados de los vóxeles, y la cual es penalizada por los valores arrojados por el modelo predictivo de movimiento. Este modelo predictivo fue calculado asumiendo la velocidad constante entre imágenes adyacentes. El modelo reportado muestra que el movimiento del corazón no puede ser modelado solamente por movimiento rígido durante el ciclo respiratorio, y se demuestra la exactitud del modelo ampliado cuando se realiza una recombinación de todas las sincronizaciones hechas en el momento de la adquisición.

2.4.2. Cuantificación de la función ventricular

Rajappan et al.³² hacen una comparación de la medición de los volúmenes y la función ventricular usando PET y tomando como referencia resonancia magnética cardíaca. La resonancia magnética cardiovascular proporciona exactitud y reproducibilidad en la medición de la función ventricular, a través de la adquisición de imágenes tomográficas de alta resolución espacial y temporal y libre de exposiciones a radiación ionizante. La información de la función ventricular también puede ser obtenida a partir de cardiología por tomografía por emisión de positrones, a pesar de que esta técnica es más ampliamente utilizada para la visualización y cuantificación del metabolismo, perfusión y la densidad de los receptores a nivel miocárdico. Se utiliza $C^{15}O$ como radioisótopo administrado por inhalación a razón de 500 mL/min por un período de 4 min. La adquisición comienza al mismo tiempo de la administración, debido a que el gas tiene una vida media de 2.06 min, y por un período de 11 min. El sistema de adquisición permite obtener los datos en modo de lista de forma sincronizada con la onda R del electrocardiograma (ECG). La lista está compuesta por ocho muestras por ciclo cardíaco medido entre intervalos R-R. La atenuación y el esparcimiento de los datos son corregidos, para luego ser reconstruidos usando el método de proyección filtrada hacia atrás, usando filtros de Hann. Un algoritmo de detección de contornos basado en umbral es utilizado para calcular los volúmenes de los ventrículos derecho (RV) e izquierdo (LV). El análisis comparativo permitió concluir, que PET tiende a subestimar el volumen diastólico (EDV) final tanto para el LV como el RV, mientras sobreestima el volumen sistólico final (ESV) del LV y lo subestima para el RV. Generando así errores, al comparar el volumen latido (SV) obtenido por PET con los obtenidos por resonancia magnética cardiovascular, debido a que el mismo es calculado a partir de los volúmenes en diástole y sístole final.

2.4.3 Fusión con otras modalidades

Behloul et al.³³ proponen un sistema asistido por computadora para la determinación de la viabilidad miocárdica luego de la aplicación de un proceso de revascularización. El sistema

fusióna modalidades imagenológicas tales como resonancia magnética (MRI) y PET. La fusión toma lugar en nivel abstracto o simbólico. La descripción abstracta es usada para definir los diferentes parámetros de la función miocárdica tales como: contractibilidad, perfusión y metabolismo. El primer parámetro es extraído de MRI, y los restantes de PET. La descripción abstracta es definida por medio de una semántica, que consiste de una lista en la cual se describe la función miocárdica y su correspondiente valor lingüístico. Un proceso de decisión combina diversos parámetros extraídos a partir de diferentes modalidades, derivando una imagen diagnóstica. Un sistema adaptativo neuro-difuso es utilizado para combinar las variables del sistema y generar las zonas de viabilidad miocárdica sobre un mapa polar, donde adicionalmente se observan los contornos definidos sobre las correspondientes imágenes MRI.

Tomografía por emisión de fotones sencillos

La tomografía computarizada por emisión de fotones sencillos (SPECT), proporciona una medición directa de la función regional de determinado órgano, usando para ello agentes radiactivos tales como thallium-201 (^{201}Tl) o technetium-99m ($^{99\text{Tc}}$)⁸, que emiten fotones sencillos con cada decaimiento nuclear.

Las imágenes SPECT pueden ser obtenidas en pacientes tanto en reposo como sometidos a ejercicio o estrés farmacológico³⁴ (inducido por ejemplo con, dipyridamole, adenosine o dobutamine), para diagnosticar la presencia de daño arterial coronario^{35,36}, para la evaluación de la importancia funcional de la estenosis de las arterias coronarias antes y después de la angioplastia (procedimiento utilizado para dilatar una arteria ocluida, total o parcialmente, con el fin de restaurar el flujo sanguíneo)³⁷ y para la medición de la masa miocárdica perfundida³⁸.

El thallium-201 es uno de los primeros isótopos usados en imagenología nuclear, su actividad decae una vez que un electrón de la órbita es alojado en el núcleo al combinarse con un protón, descargando energía en forma de rayos X. Típicamente, el 2.1 % de la dosis del ^{201}Tl es acumulada en el corazón por 10 minutos luego de su inyección. El músculo cardiaco normal extrae activamente de 80–90 % del thallium utilizado, siendo la captación del isótopo generalmente proporcional al flujo de sangre. No obstante, el músculo isquémico bajo las mismas condiciones de flujo de sangre, extrae menor cantidad del isótopo (70–80 %)⁸. Aunque la extracción de thallium es altamente proporcional al flujo de sangre coronario, existen sus excepciones. Subestimaciones del flujo coronario son obtenidas tanto para rangos de flujo bajo, como para altos rangos de flujo. Intervalos óptimos para la estimación exacta por captación de thallium o technetium 99m están en el rango de 2–3 ml • min⁻¹ • g⁻¹.

Technetium sestamibi ($^{99\text{Tc}}$) es el otro isótopo más utilizado en imagenología SPECT. Su uso mejora la calidad de la imagen debido a sus propiedades físicas. La dosimetría de radiación, la cual está dada por una vida media corta (6 horas vs 73 horas del ^{201}Tl), permite la administración de hasta 30 mCi de $^{99\text{Tc}}$ comparado con la máxima dosis de ^{201}Tl de 3.5 mCi. Esta alta dosis permite una mayor distribución del trazador en el plano imagen, reduciendo así el ruido en la imagen³. Diversos protocolos de administración de los radioisótopos han sido reportados para la comparación de imágenes de perfusión SPECT de ^{201}Tl y $^{99\text{Tc}}$ ^{39,40}. La Tabla 1 muestra la superioridad del agente de perfusión $^{99\text{Tc}}$ sobre el ^{201}Tl . La Figura 6 muestra la calidad superior de una imagen de $^{99\text{Tc}}$ frente a una imagen de ^{201}Tl en el mismo paciente.

Tabla 1. Características de imágenes del miocardio en SPECT

Característica	SPECT	
	^{201}Tl (3.5 mCi)	$^{99\text{Tc}}$ (15 mCi)
Resolución espacial (mm)	19	15
Sensitividad relativa	Estrés	1.0
	Descanso	0.5
% de esparcimiento	40	22
Atenuación promedio	4.9	3.8

3.1. Sistemas de Instrumentación SPECT

Los sistemas SPECT generan imágenes a partir de fotones sencillos de rayos gamma y rayos X, emitidos por radioisótopos trazadores². Estos sistemas usan el principio de colimación mecánica³. En principio, un colimador con algunos agujeros es usado para permitir el paso de fotones en una dirección preferencial, hacia un arreglo de tubos fotomultiplicadores que se encargan de convertir la energía de los fotones emitidos en luz visible. El resultado de esta interacción, en cada una de las proyecciones del órgano a visualizar, es almacenado, y más tarde reconstruido generalmente usando proyección hacia atrás¹¹. La calidad de la imagen está limitada por el número de fotones detectados. Cuando los órganos a visualizar son pequeños, tal como es el caso del corazón, la cantidad de

fotones detectados es menor. Una forma de incrementar el número de fotones detectados es usar colimadores en forma de abanico o de cono, para magnificar la proyección del órgano a ser detectado. El costo de incrementar la cantidad de fotones detectados es una reducción en los campos de vistas axiales y transversales, o en ambos⁴¹. La mayoría de los sistemas SPECT incorpora el uso de una o más gamma cámaras rotativas las cuales pueden ser equipadas con colimadores de haz en forma de cono para mejorar la compensación entre la resolución espacial y la sensibilidad⁴².

3.2. Reconstrucción de la Imagen SPECT

Las imágenes SPECT están basadas en procesos de reconstrucción de imágenes tomográficas (sección 2.2)^{43,44,45}. Adicional-

mente, modelos de reconstrucción iterativos han sido usados, los cuales se basan en la estimación de la probabilidad actual de cierta cantidad de radioactividad en un punto particular en cada proyección. La ventaja de este tipo de modelos es que pueden considerarse los problemas físicos tales como: resolución espacial del sistema, atenuación, y esparcimiento⁴⁶. Redes neurales⁴⁷, simulated annealing⁴⁸, modelos de placa plana (splines suaves)⁴⁹, modelos de Bayes⁵⁰, han sido usados en los procesos de reconstrucción de imágenes de SPECT.

3.3. Visualización de Imágenes SPECT

En imagenología cardíaca 3D por SPECT han sido utilizadas diversas técnicas de visualización, tales como: visualización de proyecciones, mapas polares (sección 2.3), rendering de superficies y rendering volumétrico⁵¹.

3.3.1. Visualización de proyecciones

Constituye la más simple y común técnica de visualización 3D. Múltiples proyecciones transaxiales, sagitales y coronales son desplegadas. Esta forma de visualización tiene la ventaja de que los datos son presentados sin ningún tipo de modificación y que es posible realizar una integración de la información de la imagen.

3.3.2. Rendering de superficies

Este es un proceso binario, en el cual el primer paso es examinar cada vóxel de la imagen 3D y decidir si el mismo se encuentra dentro o fuera del objeto a ser visualizado, el resto de la información es típicamente desechada. Diversos modelos han sido propuestos para la detección de las superficies miocárdicas^{52,53,54,55,56}, siendo éste un problema aún sin resolver debido a que ninguno de los métodos propuestos ha sido sometido a una extensiva validación clínica. Puesto que en medicina nuclear la información clínica está contenida en los bordes, y a que la exactitud de las técnicas de rendering de superficies depende del proceso de definición de los bordes de las estructuras cardíacas, esta técnica de visualización no es considerada como la más aplicable en imagenología SPECT^{57,58}.

3.3.3. Rendering volumétrico

En este tipo de técnica, la información a visualizar es generada a partir del volumen de datos. Técnicas de proyección de rayos (ray-tracing) sobre la escena 3D son incorporadas con el fin de extraer la información a visualizar. Los errores debidos a la baja definición de los contornos son sustancialmente reducidos. En general, el rendering volumétrico representa la combinación de la luz generada por la iluminación de algunas superficies con las propias superficies y la sombra definida previamente por gradientes y rangos de información (rendering basado en composición volumétrica), o representa la combinación del grosor del objeto con la distribución de la radioactividad (rendering basado en proyecciones)²².

3.4. Avances en Cardiología SPECT

En la actualidad, la imagenología cardíaca por SPECT ha sido ampliamente utilizada para la cuantificación de la función ventricular, de allí que ha sido necesario identificar las estructuras cardíacas presentes en las imágenes tomográficas. Debreuve et al.⁵⁶ proponen un método de segmentación altamente eficiente para el reconocimiento de las estructuras miocárdicas. Por otra lado, se han generado diversos sistemas

que permiten la determinación de los parámetros asociados a la función cardiovascular; en tal sentido, se hizo necesario el desarrollo de metodologías que permitan la comparación de dichos sistemas, tales como los reportados por Nakajima et al.⁵⁹ y Taki et al.⁶⁰. Además, se han realizado esfuerzos para mejorar la calidad diagnóstica del daño arterial coronario por medio de la perfusión miocárdica por SPECT^{61,62}.

3.4.1. Segmentación de imágenes SPECT

Debreuve et al.⁵⁶ presentan un nuevo método basado en cálculo variacional para la segmentación de objetos en movimiento sobre un fondo fijo, y que pertenecen a una secuencia de imágenes en dos o tres dimensiones. El método se focaliza en la búsqueda del conjunto de píxeles/vóxeles que forman el objeto, los elementos restantes conforman el fondo. Para ello, han desarrollado un criterio de segmentación espacio-temporal, que toma en cuenta como dominio espacial del objeto cada imagen de la secuencia, y que introduce restricciones geométricas que controlan los cambios topológicos, por medio de la derivación de la ecuación de Euler-Lagrange, lo que en consecuencia representa, cómo evoluciona la velocidad con la que varían los contornos del objeto. Esto implica entonces un proceso de contorno activo, tal que la segmentación de cada imagen de la secuencia pueda ser interpretada como un contorno cerrado del objeto (un isonivel de un conjunto de hipersuperficies) para luego integrar toda esa información sobre la secuencia completa. El método de segmentación espacio-temporal ha sido probado sobre secuencias SPECT simuladas y sobre tomografías miocárdicas 3D, permitiendo calcular parámetros dinámicos tales como espesor de la pared (WT) o fracción de eyección, a partir de los bordes epicárdicos y endocárdicos segmentados en cada imagen de la secuencia.

3.4.2. Cuantificación de la función ventricular

Las imágenes de perfusión miocárdica por SPECT han sido utilizadas para calcular la fracción de eyección (EF), volumen diastólico final (EDV), volumen sistólico final (ESV), siendo estos resultados correlacionados con métodos convencionales afirman Nakajima et al.⁵⁹ en su trabajo. Diversos sistemas programados han sido desarrollados y aplicados en la práctica clínica, para la cuantificación de parámetros como EF, EDV y ESV. Sin embargo, pocos estudios han sido realizados para la comparación de los distintos sistemas con los mismos datos de SPECT. Nakajima et al.⁵⁹ validan la exactitud en la cuantificación de la EF y de los volúmenes de cuatro programas de cálculo de parámetros cardiovasculares por SPECT, en modelos matemáticos del corazón y casos clínicos evaluando la correlación cruzada entre los programas. La forma del corazón fue modelada matemáticamente por una estructura cilíndrica que representa la base, más una hemiesfera para representar el ápex. El miocardio fue localizado en el centro del cilindro. A la imagen del modelo se le aplica un filtro Gaussiano para introducir borrosidad, y se le adiciona ruido con distribución de Poisson como mecanismo para la generación de proyecciones SPECT. Para simplificar el modelo se asume ausencia de atenuación y de esparcimiento. Volúmenes de 263, 150, 74, 34 mL fueron generados. Las imágenes tomográficas son reconstruidas con filtros rampa y filtros de Butterworth. Los casos clínicos consisten de 30 pacientes evaluados con angiografía de

radionucleótidos, realizando el estudio en proyección oblicuo izquierda anterior, oblicuo derecha anterior y lateral izquierda. Los cuatro métodos de cuantificación correlacionan bien con el estudio angiográfico.

Taki et al.⁶⁰ realizan una investigación en la cual pretenden determinar cuál de los parámetros cuantitativos entre espesor de la pared (WT) y movimiento de la pared ventricular, es más apropiado para la evaluación de la función cardiaca local, especialmente en la región septal de pacientes sometidos a cirugía coronaria para la implantación de un bypass. El estudio incluye 35 pacientes, a quienes se les aplicó un estudio por SPECT antes y de 3 a 5 semanas después de la implantación del bypass. En cada proyección, 12 marcos sincronizados con el ECG son adquiridos por cada ciclo cardiaco. Las imágenes tomográficas son reconstruidas usando el método de proyección filtrada hacia atrás usando filtros rampa. Luego los datos son analizados con un software comercial de procesamiento automático de imágenes de perfusión SPECT. La perfusión es expresada como un porcentaje del valor máximo de la distribución de los radioisótopos en el miocardio. El movimiento de la pared fue expresado como el movimiento interno del miocardio (en milímetros) desde diástole final a sístole final. El grosor de la pared fue expresado como el porcentaje en el cual aumenta dicho grosor de diástole final a sístole final. Para el análisis funcional por regiones las áreas distal, medial y basal del miocardio son divididas en 6 segmentos cada una, mientras que dos segmentos representan el ápex. Estos segmentos son representados en un mapa polar, lo que facilita su posterior análisis. El análisis funcional global, es decir, el grosor y el movimiento total de la pared son calculados al sumar las contribuciones de los 20 segmentos. La relación entre la perfusión y los parámetros funcionales (movimiento y grosor de la pared) y entre la fracción de eyección y dichos parámetros, son evaluados usando regresión lineal. El estudio revela que el análisis del movimiento de la pared luego de implantación quirúrgica del bypass, subestima la función septal y a su vez sobreestima la función lateral, debido a un desplazamiento anteromedial en fase sistólica. Además, el grosor pared por regiones correlaciona mejor con el porcentaje de captación del radioisótopo de lo que lo hace el movimiento de la pared. Por consiguiente, para la evaluación cuantitativa de la función ventricular por regiones después de la implantación de un bypass, se recomienda el análisis por grosor de la pared.

3.4.3. Perfusión miocárdica SPECT

El movimiento del paciente durante la perfusión miocárdica por SPECT, puede producir imágenes que presentan defectos en la captación del radioisótopo. La relación entre el grado de movimiento y la extensión de los defectos de la perfusión no es parámetro conocido. Matsumoto et al.⁶¹ estudian el patrón y la extensión de los defectos inducidos en perfusión SPECT por movimiento simulado, validando adicionalmente un nuevo programa para la corrección automática de tal movimiento. Para movimiento simulado, se muestra que desplazamientos de 1 píxel usualmente no producen defectos. Adicionalmente, se muestra que la extensión de los defectos presenta una gran relación con el tipo, cantidad, duración del movimiento y el número de detectores de la gamma cámara. El programa

de corrección automática de movimiento, fue aplicado a 130 estudios de pacientes, en los cuales se verificaba movimiento. La efectividad del algoritmo fue de más del 90 %. De allí, que el algoritmo desarrollado efectivamente compensa tanto el movimiento simulado como el movimiento clínico moderado en sistemas con detectores simples y dobles, mejorando así la interpretación de la perfusión SPECT.

Santana et al.⁶² comparan la valoración visual de superficies tridimensionales de color modulado, con valoración visual de proyecciones tomográficas oblicuas, de la distribución de la perfusión miocárdica SPECT, en la detección y localización del daño arterial coronario. Las superficies 3D son generadas por el modelo propuesto en Faber et al.⁶³. El valor máximo de la actividad de los radioisótopos en cada segmento muestreado es usado como el código de colores de la superficie desplegada. La porción apical fue muestreada en coordenada polares y el resto del miocardio en coordenadas cilíndricas. Las coordenadas de cada punto muestreado son conectadas por triángulos, modelando el ventrículo izquierdo como una superficie poligonal de triángulos a los cuales se les asigna un color correspondiente al código de colores de acuerdo con el valor extraído en el proceso de cuantificación de la radioactividad. Los valores asignados a los triángulos son interpolados para crear colores continuos. Iluminación artificial es utilizada para dar las sombras 3D. Análisis de áreas y desviación estándar son utilizados para comparar los dos métodos de valoración. Los resultados indican que no existen diferencias significativas entre la interpretación visual de superficies 3D y la interpretación visual de las proyecciones tomográficas. Estos resultados preliminares indican que la interpretación visual de la distribución 3D de la perfusión miocárdica SPECT puede en el futuro, reemplazar la valoración visual convencional por proyecciones sin perder exactitud diagnóstica.

Conclusiones

La tomografía computarizada por emisión nuclear es una modalidad imagenológica que ha ampliado su campo de aplicación en los últimos años en el área de cardiología. PET y SPECT pasaron de ser técnicas de generación de imágenes funcionales a ser utilizadas para la obtención de modelos físicos de las estructuras cardíacas y para la obtención de parámetros que cuantifican la función ventricular. Diferentes sistemas para el análisis y diagnóstico por tomografía por emisión nuclear han sido propuestos, validados y utilizados rutinariamente en cardiología clínica. No obstante, es necesario señalar que la gran mayoría de estudios por radionucleótidos para la valoración de la perfusión miocárdica son realizados con SPECT. Sin embargo, el tratamiento de estas modalidades imagenológicas, al igual que en el ultrasonido, es un problema abierto en el campo de la investigación.

Agradecimientos

El presente trabajo cuenta con el financiamiento del Decanato de Investigación de la Universidad Nacional Experimental del Táchira, San Cristóbal, Venezuela.

1. Reba RC. Nuclear medicine. *The Journal of the American Medical Association*. 1993; 270(2):230-3.
2. Budinger TF. Physics and instrumentation for emission imaging. En: Collins S, Skorton D. (Eds.). *Cardiac Imaging and Image Processing*. New York: McGraw Hill; 6 edición. 1980:41.
3. García EV. Physics and instrumentation of radionuclide imaging. En: Marcus M, Schelbert H, Skorton D, Wolf G. (editors): *Cardiac Imaging. Philadelphia a Companion to Braunwald's Heart Disease*. W.B. Saunders Company; 1991:1244-55.
4. Schelbert HR. Principles of positron emission tomography. En: Marcus M, Schelbert H, Skorton D, Wolf G. (Eds). *Cardiac Imaging. A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1991:1140-68.
5. Demer L. (1991). Evaluation of myocardial blood flow in cardiac disease. En: Marcus M, Schelbert H, Skorton D, Wolf G. (editors). *Cardiac Imaging. Philadelphia: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. W.B. Saunders Company; 1991:905-7.
6. Muzic RF, Chen C, Nelson AD. A method to correct for scatter, spillover and partial volume effects in region of interest analysis in PET. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1998;17(2):202-13.
7. Feng D, Li X, Huang S. A new double modeling approach for dynamic cardiac pet studies using noise and spillover contaminated LV measurements. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1996;43(3):319-26.
8. Pearlman JD, Laham RJ, Post M, Leiner T, Simons M. Medical imaging techniques in the evaluation of strategies for therapeutic angiogenesis. *Current Pharmaceutical Desing*. 2002;(8):1467-96.
9. Gould KL. Pet perfusion imaging and nuclear cardiology. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1991;32(4):579-603.
10. Brooks RA, Chiro GD. (1975). Theory of image reconstruction in computed tomography. *Radiology*. 1975;117:561-72.
11. Gore JC, Orr JS. Image formation by back-projection: A reappraisal. *Physics in Medicine and Biology*. 1979;24(4):793-801.
12. Rogers JG, Harrop R. The theory of three-dimensional image reconstruction for PET. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1987; 6(3):239-43.
13. Colsher JG. Fully three-dimensional positron emission tomography. *Physics in Medicine and Biology*. 1980;25(1):103-15.
14. Defrise M, Kinahan PE, Townsend DW. Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1997;16(2):145-58.
15. Shepp LA, Vardi Y. Maximum likelihood reconstruction for emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1982;1(2):113-22.
16. Hebert T, Leahy R. A generalized EM algorithm for 3D bayesian reconstruction from poisson data using gibbs priors. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1989; 8(2):194-6.
17. Johnson CA, Seidel J, Sofer A. Interior-point methodology for 3-D PET reconstruction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2000;19(4):271-85.
18. Pierro ARD, Beleza ME. Fast EM-like for maximum a posteriori estimates in emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2001;20(4):280-8.
19. Choi Y, Koo J-Y, Lee N-Y. Image reconstruction using wavelet transform for positron emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2001;20(11):1188-93.
20. Farquhar TH, Chin G, Hoh CK, Huang S. A nonlinear, image domain filtering method for cardiac PET images. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 1998;45(4):2073-9.
21. Kitamura K, Iida H, Shidahara M, Miura S, Kanno I. Noise reduction in PET attenuation correction using non-linear gaussian filters. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 2000;47(3):994-9.
22. Wallis JW, Miller TR. Three-dimensional display in nuclear medicine and radiology. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1991;32(3):534-46.
23. Gershon ND. Visualizing 3D PET images. *IEEE Computer Graphics and Application*. 1991;11(5):11-13.
24. Miller TR, Starren JB, Grothe RA. Three-dimensional display of positron emission tomography of the heart. *Journal of Nuclear Medicine*. 1988;29(4):530-7.
25. Kehtarnavaz N, Philippe EA, Figueiredo RJP. A novel surface reconstruction and display method for cardiac PET imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1984;3(3):108-15.
26. Yu DF, Fessler JA. Edge-preserving tomographic reconstruction with nonlocal regularization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2002;21(2):159-73.
27. Riddell C, Brigger P, Carson RE, Charach SL. The watershed algorithm: A method to segment noisy PET transmission images. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 1999;46(3):713-7.
28. Bilger K, Kupferschlag J, Muller-Schauenburg W, Nusslin F, Bares R. (2001). Threshold calculation for segmented attenuation correction in PET with histogram fitting. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 2001;48(1):43-50.
29. Wong K, Feng D, Meikle SR, Fulham MJ. Segmentation of dynamic PET images using cluster analysis. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 2002;49(1):200-7.
30. Klein GJ, Reutter BW, Huesman RH. Four-dimensional affine registration models for respiratory-gated PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 2001;48(3):756-60.
31. Klein GJ, Huesman RH. Elastic material model mismatch effects in deformable motion estimation. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 2000;47(3):1000-5.
32. Rajappan K, Livieratos L, Camici PG, Pennell DJ. Measurement of ventricular volumes and function: A comparison of gated PET and cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Nuclear Medicine*. 2002;43(6):806-10.
33. Behloul F, Lelieveldt BPF, Boundraa A, Jainer MF, Revel D, Reiber JHC. Neuro-fuzzy systems for computer-aided myocardial viability assessment. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2001;20(12):1302-13.
34. Holman BL, Tumeh SS. Single photon emission computed tomography (SPECT): applications and potencial. *The Journal of the American Medical Association*. 1990;263(4):561-5.
35. Poe ND, Eber LM, Norman AS, Selin CE, Terao EN. Myocardial images in non-acute coronary and noncoronary heart diseases. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1977;18(1):18-23.
36. Sharir T, Bacher-Stier C, Lewin HC, Miranda R, Friedman JD, Germano G, Berman DS. Identification of severe and extensive coronary artery disease by post-exercise regional wall motion abnormalities in tc-99m sestamibi gated single photon emission computed tomography. *American Journal of Cardiology*. 2000;86(11):1141-1148.
37. Rodés-Cabau J, Candell-Riera J, Domingo E, Castell-Conesa J, Anívarro I, Angel J, Aguadé-Bruix S, Padilla F, Soto A, Soler- Soler J. Frequency and clinical significance of myocardial ischemia detected early after coronary stent implantation. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2001;42(12):1768-72.
38. Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Vansant JP, Nichols KJ, DePuey EG, Pettigrew RI, Garcia EV. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1999;40(4):650-9.
39. Villanueva-Meyer J, Mena I, Narahara KA. Simultaneous assessment of left ventricular wall motion and myocardial perfusion with technetium-99m-methoxy isobutyl isonitrile at stress and rest in patients with angina: comparison with thallium-201 SPECT. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1990;31(4):457-63.
40. Heo J, Wolmer I, Kegel J, Iskandrian AS. Sequential dual-isotope SPECT imaging with thallium-201 and technetium-99m-sestamibi. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1994;35(4):549-53.
41. Gullberg GT, Zeng GL, Datz FL, Christian PE, Tung C-H, Morgan HT. (1992). Review of convergent beam tomography in single photon emission computed tomography. *Physics in Medicine and Biology*. 1992;37(3):507-34.
42. Hawman PC, Haines EJ. The cardiofocal collimator: a variable-focus collimator for cardiac SPECT. *Physics in Medicine and Biology*. 1994;39(3):439-50.
43. Galt JR, Cullom SJ, Garcia EV. SPECT quantification: a simplified method of attenuation and scatter correction for cardiac imaging. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1992;33(12):2232-37.

44. Haddad M, Porenta G. Impact of reorientation algorithms on quantitative myocardial SPECT perfusion imaging. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1998;39(11):1864-69.
45. Bruyant PP. Analytic and iterative reconstruction algorithms in SPECT. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2002;43(10):1343-58.
46. Groch MW, Erwin WD. SPECT in the year 2000: Basic principles. *The Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2000;28(4):233-44.
47. Gopal SS, Hebert TJ. Pre-reconstruction restoration of SPECT projection images by a neural network. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 1993;41(4):1620-5.
48. Webb S. SPECT reconstruction by simulated annealing. *Physics in Medicine and Biology*. 1989;34(3):259-81.
49. Lee SJ, Hsiao IT, Gindi GR. The thin plate as a regularizer in bayesian SPECT reconstruction. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 1997;44(3):1381-7.
50. Weir I. Fully bayesian reconstructions from single photon emission computed tomography. *Journal of the American Statistical Association*. 1997;92(1):49-60.
51. Wallis JW, Miller TR, Lerner CA, Kleerup EC. Three-dimensional display in nuclear medicine. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1989;8(4):297-303.
52. DePuey EG, Garcia EV, Ezquerra NF. Three-dimensional techniques and artificial intelligence in thalium-201 cardiac imaging. *American Journal of Roentgenology*. 1989;152(6):1161-68.
53. Faber T, Stokely E, Templeton G, Akers M, Parkey R, Corbett J. Quantification of three-dimensional left ventricle segmental wall motion and volumes from gated tomographic. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1989;30(5):638-49.
54. Hurn MA, Mardia KV, Hainsworth TJ, Kirkbride J, Berry E. Bayesian fused classification of medical images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1996;15(6):850-8.
55. Hebert TJ. Fast iterative segmentation of high resolution medical images. *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 1997;44(3):1362-67.
56. Debreuve E, Barlaud M, Aubert G, Lorette I, Darcourt J. Space-time segmentation using level set active contours applied to myocardial gated SPECT. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2001;20(7):643-59.
57. Keyes J. Three-dimensional display in nuclear medicine: Advantages and problems. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1990;31(8):1428-30.
58. Links J, Devous M. Three-dimensional display in nuclear medicine: A more useful depiction of reality, or only a superficial rendering? *The Journal of Nuclear Medicine*. 1995;36(4):703-4.
59. Nakajima K, Higuchi T, Taki J, Kawano M, Tonami N. Accuracy of ventricular volume and ejection fraction measured by gated myocardial SPECT: Comparison of 4 software programs. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2001;42(10):1571-8.
60. Taki J, Higuchi T, Nakajima K, Matsunari I, Hwang E-H, Bunko H, Kawasuji M, Watanabe G, Tonami N. Electrocardiographic gated 99mTc-MIBI SPECT for functional assessment of patients after coronary artery bypass surgery: Comparison of wall thickening and wall motion analysis. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2002;43(5):589-95.
61. Matsumoto N, Berman DS, Kavanagh PB, Gerlach J, Hayes SW, Lewin HC, Friedman JD, Germano G. Quantitative assessment of motion artifacts and validation of new motion-correction program for myocardial perfusion SPECT. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2001;42(5): 687-94.
62. Santana CA, García EV, Vansant JP, Krawczynska EG, Folks RD, Cooke CD, Faber TL. Three-dimensional color-modulated display of myocardial distributions accurately assesses coronary artery disease. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2000;41(12):1941-6.
63. Faber T, Cooke C, Peifer J, Pettigrew R, Vansant J, Leyendecker J, Garcia E. Three-dimensional display of left ventricle epicardial surface from standard cardiac SPECT perfusion quantification techniques. *The Journal of Nuclear Medicine*. 1995;36(4):697-703.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción

Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

SCOPUS, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)


SCIELO (Scientific Electronic Library Online), SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

ClAcaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST.



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
Universidad Central de Venezuela.



 cdch-ucv.net

 publicaciones@cdch-ucv.net