

Artículo de Revisión

Estudios de perfusión miocárdica SPECT en la evaluación de la sincronía ventricular izquierda: los secretos técnicos y metodológicos para obtener datos de sincronía ventricular izquierda**Myocardial perfusion SPECT in the assessment of left ventricular synchrony: the technical and methodological tips to obtain left ventricular synchrony data**Juan Erriest¹, Néstor Vita², María M. Redolatti¹, Jorge A. Camilletti¹.*1 Hospital Italiano La Plata. 2 Hospital Italiano Rosario. Argentina.*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 17 de noviembre de 2021

Aceptado después de revisión

el 18 de Marzo de 2022

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:

Perfusión Miocárdica

SPECT Gatillado

Análisis de Fase

Enfermedad Coronaria

Disincronía Ventricular Izquierda.

Keywords:

Myocardial perfusion

Gated SPECT

Phase analysis

Coronary artery disease

Left ventricle dyssynchrony

RESUMEN

Los métodos de imágenes para valorar la sincronía ventricular izquierda se desarrollaron con el objetivo de la evaluación de la disincronía con el fin de resincronizar a los pacientes con insuficiencia cardíaca, mejorar la capacidad funcional y el pronóstico. La medicina nuclear ha desarrollado el análisis de fase, una técnica automatizada, reproducible, que presenta una pequeña variabilidad inter e intra-observador y permite en forma tridimensional localizar dónde se inicia y dónde finaliza la contracción ventricular izquierda.

El objetivo de la revisión del tema es conocer los principios de la adquisición, procesamiento y conceptos básicos del funcionamiento del software de un estudio de fase para una correcta interpretación de las imágenes de sincronía ventricular izquierda.

Myocardial perfusion SPECT in the assessment of left ventricular synchrony: the technical and methodological tips to obtain left ventricular synchrony data

ABSTRACT

Imaging methods to assess left ventricular synchrony were developed with the aim of assessing dyssynchrony in order to resynchronize patients with heart failure, improve functional capacity and prognosis. Nuclear medicine developed phase analysis, an automated, reproducible technique that presents low inter- and intra-observer variability and allows to locate in a three-dimensional way where the left ventricular contraction begins and ends.

The objective of this review is to learn the principles of the acquisition, processing and basic concepts of how of phase analysis software works for a correct interpretation of the left ventricular synchrony images.

INTRODUCCIÓN

A partir de los años noventa, el desarrollo del hardware, el software y la tecnología, hicieron posibles las imágenes tomográficas SPECT y las imágenes adquiridas en forma sincronizada con el ECG. Al uso rutinario del Talio²⁰¹ (Ti²⁰¹) se incorporaron nuevos radio trazadores como el Tc⁹⁹ MIBI (metoxi isobutil isonitrilo), mejorando la sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica de los estudios de perfusión miocárdica (EPM). En la actualidad los EPM son uno de los test diagnósticos más utilizados para la detección de la isquemia y el seguimiento clínico de la enfermedad coronaria crónica¹.

La sincronía ventricular se encuentra determinada por la onda de despolarización a través del sistema de conducción His Purkinje, la activación mecánica y el acoplamiento exci-

tación – contracción. En un corazón normal la duración de la activación eléctrica y la activación mecánica están estrechamente relacionadas; a pesar de ello, existe un retraso de 20 -30 ms en el proceso de excitación-contracción². En un corazón estructuralmente sano, sin trastornos de conducción, la activación mecánica se propaga uniformemente, comenzando en el septum basal y en el ventrículo derecho, que se activa ligeramente antes que el ventrículo izquierdo (VI), con lo cual la secuencia de activación finaliza en la cara lateral del VI. Una vez que un segmento es activado, se engruesa y luego se acorta, es decir que el engrosamiento y contracción están íntimamente relacionados³.

En la enfermedad cardíaca, está claro que la activación disincrónica, tanto aurículo-ventricular, intra e interventri-

cular, tiene consecuencias adversas marcadas en la función de bomba ventricular que conducen a una contracción prolongada, tiempo de eyección reducido, relajación retardada y prolongada, tiempo de llenado diastólico reducido y regurgitación mitral⁴. El resultado general es la remodelación del VI con volúmenes crecientes de la cavidad ventricular y un cambio de forma⁵. La mayoría de estos efectos nocivos pueden mejorarse mediante la terapia de resincronización cardíaca (TRC), y de hecho, la utilidad clínica de la TRC da cuenta de la importancia de la disincronía en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca⁶. A pesar de ello, aproximadamente un 20 - 30 % de pacientes no responden de forma esperada a la TRC, debido a que la disincronía mecánica no necesariamente estaría relacionada con una disincronía eléctrica, circunstancia que explicaría los casos no respondedores⁷. Esto ha generado que otros métodos complementarios que evalúan la disincronía VI, entre ellos la ecocardiografía, la resonancia nuclear magnética y la medicina nuclear, cobren mayor trascendencia en la evaluación y toma de decisiones en este grupo de pacientes⁸.

La ecocardiografía ha demostrado que la disincronía del VI es un importante predictor de respuesta a la TRC⁹. La ecocardiografía con Doppler tisular (TDI) permite la evaluación de las velocidades de contracción y relajación del miocardio segmentario y la comparación del tiempo de estas diferentes velocidades segmentarias, y permite la evaluación de la disincronía del VI^{9,10,11}. El estudio Predictors of Response to CRT (PROSPECT) sugiere que existe la necesidad de una mejor estandarización y refinamiento de las herramientas de detección ecocardiográfica que se utilizaban para la evaluación de la disincronía del VI¹². Sin embargo, en la actualidad las imágenes de strain rate, permiten predecir clínicamente la respuesta a la CRT¹³.

La resonancia magnética (RNM) se ha sugerido para el análisis de la disincronía del VI. En particular, utilizando secuencias de tagging para evaluar la contractilidad regional y el método de strain a través del análisis realizado por secuencias de feature – tracking (FT- RNM), que permiten la cuantificación de la motilidad y deformación con secuencias clásicas de tagging a partir del trazado de los bordes endocárdicos y epicárdicos. La RNM también es capaz de tomar mediciones del movimiento de la pared del miocardio. Potencialmente, permite la medición directa del movimiento de la pared del miocardio similar a TDI (es decir, comparar gráficos de velocidad obtenidos en diferentes partes de la pared del miocardio durante la sístole¹⁴).

Las imágenes nucleares, como la ventriculografía radioisotópica fueron utilizadas en la década del 1970 y 1980 para cuantificar la disincronía interventricular e intraventricular basada en el análisis de fase de Fourier. Su utilidad para detectar anomalías en la contracción permitió colaborar en la colocación óptima del cable ventricular del marcapasos¹⁵. Sin embargo, las limitaciones inherentes a las técnicas de imágenes planares dieron paso al desarrollo de nuevas técnicas con imágenes tomográficas.

En la actualidad, se cuenta con software que permiten analizar la sincronía ventricular a través del análisis de fase

utilizando la primer armónica de Fourier, extrayendo la información de un EPM SPECT gatillado utilizando como trazador Tc^{99m} Sestamibi^{16,17,18}.

Estudios previos han demostrado que los índices brindados por el análisis de fase (ancho de banda y desvío standard) de un EPM SPECT tienen correlación con los parámetros de disincronía valorados a través del ecocardiograma con Doppler tisular^{19,20}.

TECNICA DE ADQUISICION DE ESTUDIOS DE SINCRONIA VENTRICULAR IZQUIERDA

El secreto para obtener un buen estudio de sincronía VI es adquirir un estudio SPECT sincronizado con el ECG de alta calidad.

Principios básicos para adquirir imágenes SPECT gatilladas de calidad

- Ajustar el tiempo de adquisición a la dosis administrada hasta obtener un adecuado número de cuentas por imagen.
- Asegurar obtener un registro de ECG estable.
- Tolerancia del intervalo R-R 90 % o mayor, para asegurar adquirir un buen estudio, incluso en los pacientes con fibrilación auricular.
- Matriz de 64 x 64 o una matriz de 128 x 128 píxeles no altera en mayor medida la calidad de la imagen. Preferible matriz de 128 x 128 píxeles en corazones pequeños debido al efecto de volumen parcial.
- La adquisición de 8 o 16 imágenes por ciclo cardíaco no altera la resolución temporal de las imágenes.
- Se pueden utilizar los distintos radiofármacos disponibles Tc^{99m} Sestamibi, Tc^{99m} Tetrofosmin o Talio²⁰¹, sin diferencias en la calidad del estudio.

Procesamiento de las Imágenes

Realizar siempre el mismo tipo de reconstrucción cualquiera que elijamos: FBP (*Filter Back Projection*), Reconstrucción iterativa OSEM (*Ordered Subset Expectation Maximization*)

- Utilizar siempre el mismo filtro Metz, Buterworth, etc.
- La corrección por atenuación es de preferencia, pero la falta de métodos de corrección no altera la calidad de los datos de sincronía adquiridos, si bien los valores obtenidos con una u otra metodología no son comparables y cada metodología posee sus valores de referencia^{21,22}.
- Evaluar la calidad de la imagen haciendo foco en el nivel de cuentas.

Software de Análisis de Fase

- Los software reconocidos por las sociedades científicas internacionales a la fecha, son el desarrollado por la Universidad de Emory y el Soft del Cedars Sinai QGS

CONCEPTOS BASICOS DEL ANALISIS DE FASE

La valoración del análisis de fase (AF) que emplea el software desarrollado por la Universidad de Emory, comercialmente conocido como *Emory Cardiac Toolbox*, (SyncTool, Emory University, Atlanta, GA) ha sido descripto amplia-

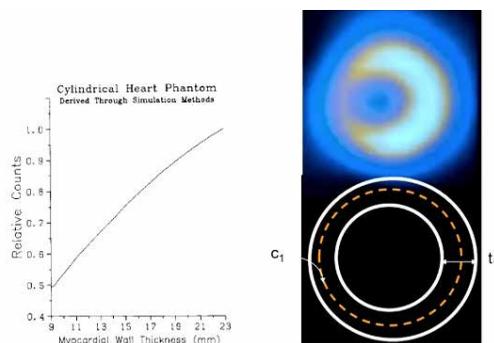


FIGURA 1
Efecto de volumen parcial

Relación entre el espesor de la pared y el número de cuentas en un fantoma cilíndrico. B. Abajo esquema de un fantoma, de distintos espesores, con la misma concentración del radiotrazador. t_1 pared de mayor espesor, un centro linear C_1 , lugar donde se mide el número de cuentas. Arriba la imagen adquirida del fantoma, donde se observa claramente la diferencia en el cambio en el número de cuentas, con el cambio de grosor de la pared del fantoma; mayor número cuentas en la pared lateral (t_1) vs el septum (la pared opuesta). Esta es la metodología que permite medir los cambios en el engrosamiento parietal en los distintos momentos del ciclo cardíaco.

mente por Chen et al.¹⁶. Como se expresó anteriormente, se requiere la adquisición de imágenes con equipos de cámara gamma SPECT, estudios de perfusión obtenidas en forma sincronizada con el electrocardiograma, para generar la información sobre la sincronía VI.

El fundamento principal del AF que utiliza el software para evaluar la sincronía ventricular se basa en conocer el momento de inicio de la contracción miocárdica, evaluando el engrosamiento y retorno a su grosor de reposo parietal que se producen durante el ciclo cardíaco, en los distintos segmentos del VI. De esta forma, el software permite definir qué tan homogénea es la contracción y puede determinar donde se inicia y en qué región termina la misma. Si bien la activación eléctrica y mecánica ventricular están estrechamente relacionadas, existe un retraso de 20-30 mseg entre la excitación y finalmente la contracción de las fibras miocárdicas². Una vez que un segmento cardíaco es activado, éste se engruesa y luego se contrae.

La limitada resolución espacial de los EPM SPECT no permite la medida exacta del engrosamiento de la pared del VI utilizando modelos geométricos. Sin embargo, se ha demostrado que los cambios en el engrosamiento de la pared miocárdica son lineales al cambio en el máximo número de cuentas extraído de una región miocárdica, incluso en regiones hipo perfundidas, haciendo posible la medida del engrosamiento de la pared del VI^{23,24}. Esta aseveración se fundamenta en el efecto de volumen parcial, fenómeno basado en un principio físico que establece que existe una proporción lineal entre el cambio en el máximo número de cuentas y el cambio en el engrosamiento de la pared miocárdica, teniendo en cuenta que la pared miocárdica (espesor normal 8 mm) tiene una dimensión lineal menor a dos veces la resolución espacial de un sistema de imágenes (las imágenes SPECT tienen una resolución espacial de 6-7 mm); la reducción en el

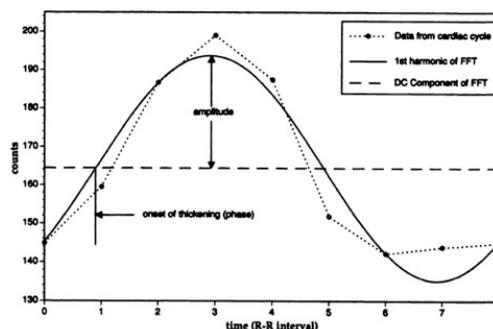


FIGURA 2
Fases y magnitud del engrosamiento²⁵

Representa el engrosamiento y adelgazamiento del miocardio de un pixel, expresado en número de cuentas en función del tiempo. Identificar la fase (inicio del engrosamiento) y amplitud (o magnitud del engrosamiento). Los puntos muestran los datos obtenidos de la serie de ocho imágenes adquiridas en forma sincronizada con el ECG. La línea continua expresa la función continua obtenida luego de utilizar la primera armónica de la función transformada de Fourier. La línea discontinua horizontal muestra el promedio de número de cuentas a partir del cual se considera el inicio de la contracción o fase.

número de cuentas máximo será proporcional a la disminución del espesor de la pared miocárdica, y a la inversa, el aumento en el número de cuentas se encontrará asociado a un aumento en el espesor de la pared miocárdica. Es así que esta relación en cuanto al aumento y disminución en el número de cuentas en relación al engrosamiento de la pared miocárdica se mantiene a lo largo del ciclo cardíaco (Figura 1).

El software reconstruye las imágenes SPECT gatilladas (adquiridas en ocho cuadros por ciclo cardíaco), analiza las ocho series de ejes cortos en ocho matrices de píxeles interpoladas, conformadas de aproximadamente 600 píxeles, que representan todas las caras y segmentos del VI en sístole y diástole, de tal forma que se cuenta con la información necesaria para construir curvas de actividad (número de cuentas) / tiempo de cada píxel de la matriz, utilizando las ocho series de imágenes adquiridas durante el ciclo cardíaco; información que permite visualizar en un gráfico de ordenadas (número de cuentas) y abscisas (tiempo comprendido en el intervalo R-R) la cantidad de cuentas de un mismo píxel en ocho puntos diferentes en el tiempo durante el ciclo cardíaco, entonces se puede interpretar en qué momento se engruesa (fase), y en qué momento se adelgaza cada píxel de la matriz que conforman los segmentos y las caras del VI. De la misma forma se puede interpretar cuánto se engruesa (amplitud) cada píxel en función del cambio del número de cuentas durante el ciclo cardíaco (Figura 2²⁵).

Surge del análisis de las curvas cuestionar la baja resolución temporal del sistema. En un paciente que presente una frecuencia cardíaca de 60 latidos por minuto la resolución temporal será igual a 1/8. Se calculará obteniendo el cociente entre el intervalo R-R y el número de cuadros adquiridos, es decir, 1000 mseg/8 cuadros, por lo tanto, la resolución temporal será 125 mseg.

Para mejorar la resolución temporal del sistema el software utiliza el análisis de Fourier, que se basa en el teorema que lleva el apellido de su autor, Jean Baptiste Joseph Fourier (1768 – 1830), que establece: cualquier función física que varía periódicamente en el tiempo con una frecuencia determinada, puede ser representada como la suma del seno y coseno de las ondas de diferentes frecuencias²⁶. En forma cuantitativa, el teorema de Fourier puede formularse como una función periódica F de t (tiempo), con frecuencia de f , y puede expresarse de la siguiente manera:

$$F(t) = \sum_{n=0}^{\infty} A_n \cos(2\pi nft + P_n)$$

Cada término en el resumen anterior se llama armónica. Por ejemplo, el término A_0 se llama armónica cero, el término $A_1 \cos(2\pi ft + P_1)$ se llama primera armónica, y el término $A_2 \cos(4\pi ft + P_2)$ se llama segunda armónica, etc. Para cada armónica, A es su amplitud y P es su fase. Si el análisis de Fourier se aplica a una función discreta, el número de armónicas que se pueden obtener adecuadamente está limitado por el número de muestras dentro de un período.

El teorema de Fourier podría expresarse de la siguiente forma: “cualquier función física que varía periódicamente en el tiempo con una frecuencia determinada, puede ser representada como la suma del seno y coseno de las ondas de diferentes frecuencias”. La naturaleza periódica de la contracción y relajación del VI parece ser ideal para el uso del análisis de Fourier, como lo propuso por primera vez Adam et al²³. El análisis de Fourier permite calcular la amplitud y la fase en función de los cambios de los valores en el número de cuentas de cada píxel durante el ciclo cardíaco en un estudio de imágenes, con una mejor resolución temporal. La información de amplitud está relacionada con el grado de engrosamiento parietal, y la información de fase está relacionada con el tiempo o el momento en el ciclo cardíaco en el que comienza a producirse el engrosamiento parietal.

La utilización de la primera armónica de Fourier para el análisis de fase permite extraer la fase de cada píxel de las matrices de imágenes de ejes cortos, obtenidas durante el ciclo cardíaco, es decir, el momento de inicio de la contracción cardíaca de cada píxel. El hecho de transformar las curvas de actividad / tiempo en la distribución de ocho puntos discretos unidos por una línea en una función continua, mejora la resolución temporal del sistema para medir la fase. Ha sido demostrado por Chen et al, que la utilización de la función transformada de Fourier disminuye la resolución temporal del sistema de 1/8 a 1/64 del ciclo cardíaco, es decir de 125 mseg a 16 mseg en un paciente con una frecuencia cardíaca de 60 latidos por minuto, en un sistema de imágenes SPECT gatilladas independientemente de que se adquieran las imágenes en 8 o 16 cuadros por ciclo²⁷.

La forma de graficar estos datos obtenidos de las curvas de actividad tiempo de cada píxel, son el histograma de fase y el mapa polar de fase.

El histograma de fase consiste en elaborar un gráfico de ejes cartesianos. En la abscisa se encontrará el momento de inicio de la contracción en el ciclo cardíaco o valor de fase de cada píxel, expresado en grados, de 0 a 360 grados comprendidos en un intervalo R-R, donde 0 grados indica el inicio del ciclo y 360 grados su fin; en ordenadas la frecuencia de distribución de las fases expresada en porcentaje, equivalente al número de píxeles con la misma fase. Cuanto mayor es el valor de fase, mayor es el retraso en la contracción. La escala de colores utilizada en el histograma refleja los distintos valores de fase y se corresponde con la localización de los píxeles que presentan el mismo valor de fase. La forma de localizar el segmento o región del VI a la cual corresponde cada color es cotejando la localización en el mapa polar de fase, elaborado sobre el modelo de 17 segmentos del VI (*Figura 3*).

Los siguientes son los índices cuantitativos utilizados para los análisis de la sincronía obtenidos del histograma de fase (*Figura 4*):

- 1) Ancho de Banda (AB) de fase: comprende el 95 % de los elementos de la distribución de las fases. Representa el rango durante el cual el 95% de los píxeles del miocardio iniciaron su contracción, se mide en grados sobre la abscisa del histograma.
- 2) Desvío Standard (DS) de fase, es el desvío standard de la distribución de las fases en el histograma. Se mide en grados.
- 3) Curtosis (K) de fase del histograma, indica el grado en que el histograma alcanza su pico máximo, está relacionado con la pendiente del histograma. Un histograma con un pico alto y una banda más estrecha tiene un valor de K más alto, cuanto mayor sea el valor de la K mayor el grado de sincronía VI.

Mapa polar de fase

El mapa polar de fase permite reconocer los 17 segmentos del VI. En el mapa polar de fase se grafica la fase de cada píxel del VI, utilizando la escala de colores para representar el rango de fases, de tal forma que, guiados por los diferentes colores se puede interpretar en el mapa polar cuáles son las regiones donde se inicia la contracción, las regiones donde continua la trayectoria, y donde finaliza la contracción del VI a lo largo del ciclo cardíaco. Por lo tanto, el histograma aporta la secuencia de activación y el mapa polar permite darle una localización a esa secuencia.

El programa desarrollado por la universidad de Emory utiliza pantallas dinámicas para visualizar el inicio, la trayectoria y el fin de la contracción miocárdica (*Figura 5*). Las pantallas permiten visualizar en forma continua la onda de propagación de la contracción cardíaca permitiendo apreciar que tan sincrónica es la contracción, donde se inicia y en qué lugar finaliza la contracción del VI. Las pantallas se encuentran incorporadas a una interfaz del usuario como herramienta para la evaluación de la disincronía mecánica cardíaca.

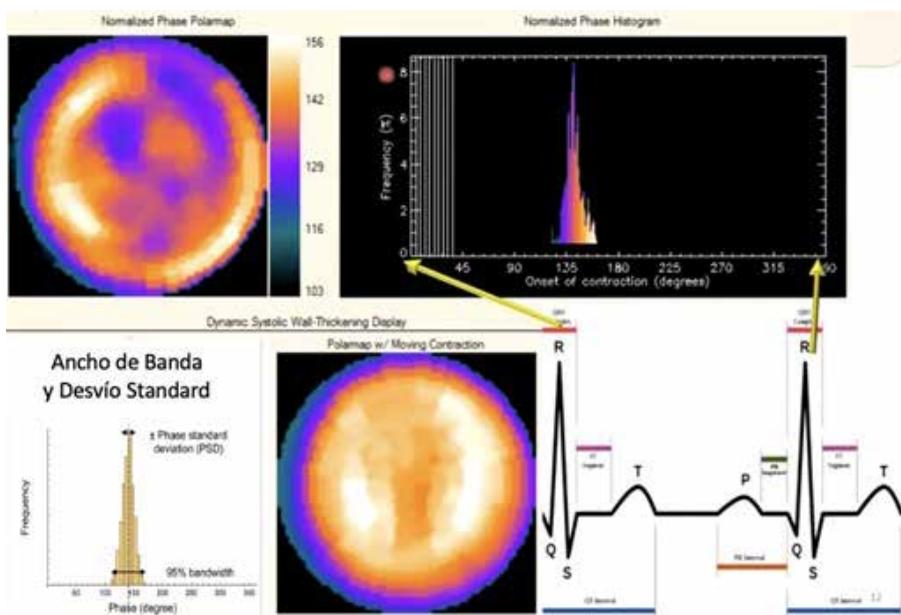


FIGURA 3
 Mapa Polar de Fase e Histograma de Fase. Parámetros cuantitativos para evaluar la sincronía VI en el histograma de fase.

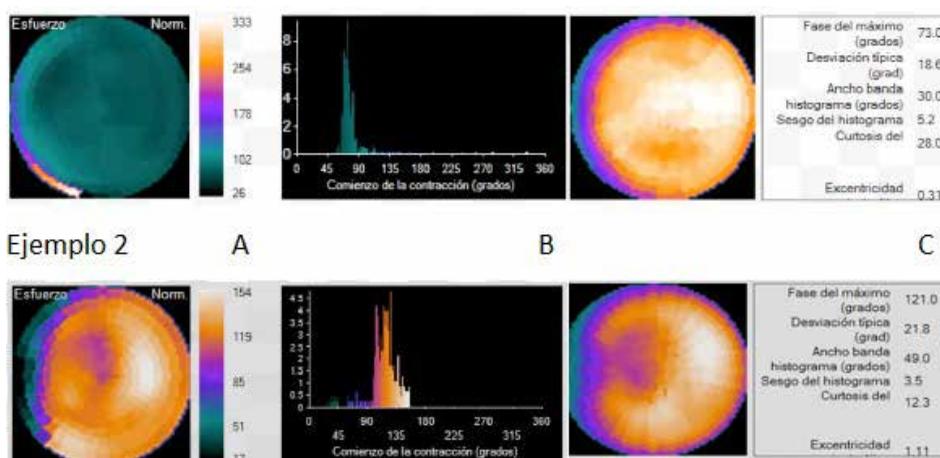


FIGURA 4
 Mapas polares e histogramas
 Ejemplo 1 de un paciente con sincronía ventricular izquierda normal. Ejemplo 2 de un paciente portador de BCRI, con disincronía ventricular izquierda A: Mapa polar de Fase B: Histograma C: Mapa polar de Perfusión



FIGURA 5
 Imágenes de perfusión miocárdica, función y sincronía VI.

TABLA 1

Valores normales de sincronía VI publicados por Chen y cols¹⁶

	Range	Mean	SD
Peak phase (°)			
Men	96-161	134.5	14.3
Women	107-167	140.2	14.9
Phase SD (°)			
Men	6.3-27.6	14.2	5.1
Women	5.1-31.4	11.8	5.2
Histogram bandwidth (°)			
Men	22-81	38.7	11.8
Women	18-62	30.6	9.6
Histogram skewness			
Men	2.84-5.95	4.19	0.68
Women	3.05-6.10	4.60	0.72
Histogram kurtosis			
Men	8.45-45.32	19.72	7.68
Women	9.65-48.19	23.21	8.16

Las variables analizadas en el histograma de fase, el AB, el DS y la K representan el grado de sincronía de contracción. Los valores de referencia para una población de pacientes normales ha sido publicada por Chen y cols (utilizando el software de Emory (Tabla 1)¹⁶.

IMPLICANCIAS CLÍNICAS

- Los Estudios de Perfusión Miocárdica SPECT gatillados permiten en un solo estudio y una sola adquisición conocer información sobre la perfusión miocárdica, los volúmenes, la función ventricular y el grado de sincronía VI (Figura 5).
- La evaluación de la perfusión miocárdica, la función VI y la sincronía VI son parámetros fundamentales para una adecuada evaluación de los pacientes pre implante de un dispositivo de resincronización cardíaca, de tal forma que la integración de la información aportada por las imágenes disminuiría el porcentaje de pacientes no respondedores.

BIBLIOGRAFIA

- Hachamovitch R, Berman D, Diamond G, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death. *Circulation* **1998**; *97*: 535 - 543.
- Guyton & Hall. Tratado de Fisiología Médica. 14ª Edición. Hall JE. ISBN: 9788413820132. Elsevier. 2021. 1152 patinas.
- Somsen G, Verberne H, Righetti A, et al. Ventricular mechanical dyssynchrony and resynchronization therapy in heart failure: a new indication for Fourier analysis of gated blood-pool radionuclide ventriculography. *Nucl Med Commun* **2006**; *27*: 105 - 112.
- Prinzen F, Vernooy K, Delhaas T, et al. Mechano-energetics of the asynchronous and resynchronized heart. *Heart Fail Rev* **2011**; *16*: 215 - 224.
- Yu C, Chau E, Fung W, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* **2002**; *105*: 438 - 445.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* **2005**; *352*: 1539 - 1549.
- Leclercq C, Faris O, Tunin R, et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block. *Circulation* **2002**; *106*: 1760 - 1763.

- Brignole M, Auricchio A, Vardos P, et al. 2013 ESC Guidelines on Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy. *Eur Heart J* **2013**; *34*: 2281 - 2329.
- Bax J, Ansalone G, Breithardt OA, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use?: A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol* **2004**; *44*: 1 - 9.
- Bax J, Molhoek SG, Boersma E, et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **2003**; *91*: 94 - 97.
- Bax J, Marwick T, Boersma E, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol* **2003**; *92*: 1238 - 1240.
- Van Bommel R, Bax J, Ghio S, et al. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. *Eur Heart J* **2009**; *30*: 2470 - 2477.
- Helm RH, Leclercq C, Faris O, et al. Cardiac dyssynchrony analysis using circumferential versus longitudinal strain; implications for assessing cardiac resynchronization. *Circulation* **2005**; *111*: 2760 - 2767.
- Kvitting JP, Ebbens T, Wigstrom L, et al. Three-directional myocardial motion assessed using 3D phase contrast MRI. *J Cardiovasc Magn Reson* **2004**; *6*: 627 - 636.
- Fauchier L, Marie O, Fauchier J, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy: a prognostic study with Fourier phase analysis of radionuclide angioscintigraphy. *J Am Coll Cardiol* **2002**; *40*: 2022 - 2030.
- Chen J, Garcia EV, Tauxe E, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: Development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol* **2005**; *12*: 687 - 695.
- Gutiérrez L, Peñafof F. Valor pronóstico de la asincronía miocárdica en pacientes con Gated SPECT anormal. *Rev Fed Arg Cardiol* **2017**; *46*: 74 - 81.
- Camilletti J, Erriest J, Alexanderson E, et al. Left ventricular dyssynchrony and abnormalities in wall motion, assessed by gated-SPECT as ischemic auxiliary markers. *J Nucl Cardiol* **2020**; *27*: 2261 - 2268.
- Henneman MM, Chen J, Boersma E, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol* **2007**; *49*: 1708 - 1714.
- Marsan N, Henneman M, Ghio S, et al. Real-time three-dimensional echocardiography as a novel approach to quantify left ventricular dyssynchrony: A comparison study with phase analysis of gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr* **2008**; *21*: 801 - 807.
- Li Wang, Hong-Xing Wei, Yue-Tao Wang. Phase analysis by gated F-18 FDG PET/CT for left ventricular dyssynchrony assessment: a comparison with gated Tc-99m sestamibi. *Ann Nucl Med* **2013**; *27*: 325 - 334.
- Lehner S, Graner F, Fischer M, et al. The assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony from gated Tc 99 tetrofosmin SPECT and gated F1 8-FDG PET by QGS: a comparative study. *J Nucl Cardiol* **2021** doi: 10.1007/s12350-021-02737-0.
- Adam W, Tarkowska A, Bitter F, et al. Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. *Cardiovasc Radiol* **1979**; *2*: 161 - 163.
- Galit J, Garcia E, Robbins W, et al. Effects of myocardial wall thickness on SPECT quantification. *IEEE Trans Med Imag* **1990**; *9*: 144 - 150.
- Cooke CD, Garcia EV, Cullom SJ, et al. Determining the accuracy of calculating systolic wall thickening using a fast Fourier transform approximation: a simulation study based on canine and patient data. *J Nucl Med* **1994**; *35*: 1185-1192
- Encyclopedia Britannica 15th edición. 1 de Enero de 1988. ASIN: B000U-DHNTS. Fourier Theorem. p.13:509. Internet Archive newencyclopaedia25ency
- Chen J, Faber T, Garcia E, et al. Temporal resolution of multi-harmonic phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT studies. *J Nucl Cardiol* **2008**; *15*: 383 - 391.