

Test simultáneo de función ventricular y perfusión miocárdica durante el ejercicio, mediante un nuevo agente marcado con Tc 99m

NESTOR PEREZ BALIÑO*, VICTOR SPORN**, LEONARD L. HOLMAN****, ALVARO SOSA LIPRANDI*•, OSVALDO MASOLI**, ALDO MITTA***, LEOPOLDO CAMIN*****, SILVIA CASTIGLIA***, KEN Mc KUSICK*****

* Instituto Praxis Médica, Buenos Aires, Argentina. ** Medicina Nuclear, Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina.

*** Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina. **** Harvard Medical School, Boston MA.

***** E.I. Dupont de Nemours, Biomedical Products, Billerica MA. ***** Massachusetts General Hospital

• Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 7/86. Aceptado: 10/86

Dirección para separatas: Dr. Néstor Pérez Baliño, Viamonte 1871, (1056) Buenos Aires, Argentina

Uno de los atributos de un agente miocárdico marcado con Tc99m es de posibilitar medir con una simple inyección la función ventricular y la perfusión miocárdica. Para demostrar esto, se tomaron 4 voluntarios normales, 14 pacientes portadores de enfermedad coronaria y 2 pacientes portadores de miocardiopatía con coronarias normales, a los cuales se les inyectó con carbometoxi-isopropil-isonitrilo marcado con 8 a 10 mCi (CPI-Tc99m) o 20 mCi nen-30 Tc99m en el pico máximo de ejercicio en cicloergómetro y nuevamente en reposo. Se obtuvieron datos del primer pasaje con cuadros cada 30 milisegundos e imágenes estáticas de 5 minutos cada una con posición anterior, OAI 40° y 70°. Se realizó en 12 pacientes Tl-201, dentro del mes del examen y para la misma carga en el ejercicio. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo aumentó con el ejercicio (69%-76%) en pacientes normales. Todos con perfusión miocárdica normal al esfuerzo. En pacientes con enfermedad coronaria la fracción de eyección incrementó en 4/14 pacientes, de los cuales 2 tenían isquemia y 2 necrosis en las imágenes de perfusión. Las imágenes de perfusión con Tc99m durante el ejercicio y en reposo tuvieron idéntica correlación con el Talio 201. Los resultados sostienen (o avalan) el concepto de que ambos estudios de función ventricular y perfusión miocárdica usando un agente miocárdico simple marcado con Tc99m pueden llegar a ser el test del futuro en el laboratorio común de medicina nuclear.

El estudio de la perfusión miocárdica con Talio 201 es un método frecuentemente utilizado en la rutina del diagnóstico de la isquemia miocárdica. Su aplicación en el ejercicio ofrece información indispensable en aquellos casos clínicos que, a pesar del diagnóstico de enfermedad obstructiva de las arterias coronarias, muestran dudas sobre la repercusión isquémica que esa anatomía coronaria produce.¹

Conocemos sin embargo las limitaciones para la utilización del Talio 201, algunas propias de las características físicas y fisiológicas del isótopo, como la imposibilidad de realizar estudios seriados, debido a su vida media larga e imágenes pobres por su baja energía de radiación. Pero presenta también otros inconvenientes tales como el costo y la falta de disponibilidad diaria en países que no lo producen.

Otra técnica radioisotópica como la ventriculografía con Tc 99m, permite la evaluación de la función ventricular izquierda con gran precisión.²

Su análisis durante el ejercicio informa sobre la presencia transitoria o permanente de alteraciones de la motilidad parietal y el comportamiento de la fracción de eyección, que inducen al diagnóstico de isquemia miocárdica.³

La experiencia recogida lo señala como un estudio de alta sensibilidad diagnóstica y menor especificidad que el estudio de perfusión con Talio 201.⁴

Su inserción entre los métodos no invasivos en cardiología fue claramente en aumento. La indicación trasciende la fase diagnóstica, para ofrecer información sobre la estratificación del riesgo is-

quémico, lo cual establece un parámetro del pronóstico y ayuda a definir la conducta terapéutica.⁵

En muchas circunstancias clínicas es de utilidad la información combinada de los dos estudios: de perfusión miocárdica y de función ventricular. Sin embargo no es frecuente contar con ambos, debido a que es necesario citaciones reiteradas del paciente con dos tests de ejercicio y el consecuente incremento de los costos.

Hemos trabajado sobre la aplicación de dos nuevos agentes marcados con Tc 99m para la obtención de imágenes de perfusión miocárdica, el carbometoxy-isopropyl-isonitrilo marcado con Tc 99m (CPI-Tc 99m) y el Nen-30 Tc 99m. Ambos fueron estudiados en pacientes con enfermedad coronaria.

Sus ventajas y excelentes correlaciones con las imágenes de Talio 201 han sido presentadas.^{6,7}

Una de las características de estos agentes marcados con Tc 99m es la posibilidad de utilizar una técnica para medir la función de ambos ventrículos y la perfusión miocárdica, durante el mismo estudio.

Es el objetivo de este trabajo describir el "test simultáneo" que incorporaría la especificidad del estudio de perfusión miocárdica a la sensibilidad y utilidad pronóstica del análisis de la función ventricular durante el ejercicio.

MATERIAL Y METODO

Los nuevos agentes para obtener imágenes de perfusión miocárdica son el carbometoxy-isopropil-isonitrilo (CPI) y el Nen-30, ambos desarrollados por Dupont Nen Medical Products, en combinación con el departamento de Radiología del Hospital Brigham and Women de la Escuela de Medicina de Harvard y el departamento de Química del Instituto de Tecnología de Massachusetts.

Las preparaciones de los radiocompuestos fueron realizadas en el Centro de Medicina Nuclear del Hospital Universitario José de San Martín y en la Comisión Nacional de Energía Atómica. Se obtuvo una pureza del radiocompuesto mayor al 95% en todas las preparaciones utilizadas en este estudio.

Hemos evaluado la utilidad de estos radiocompuestos en voluntarios normales y en pacientes con cardiopatía isquémica, observando una excelente correlación con las imágenes de Talio 201.⁶

Las características de estos nuevos agentes son las siguientes:

Luego de la administración endovenosa del radiotrazador, éste se lava rápidamente del pulmón y se acumula en el corazón y el hígado. El

pico de la actividad hepática se produce aproximadamente a los 10 minutos después de la inyección y comienza su depuración por vía hepatobiliar. La mayor relación entre corazón, pulmón e hígado se logra a los 60 minutos de la inyección, siendo la relación corazón/pulmón 2,01:1 y corazón/hígado 1,61:1. Estas relaciones ofrecen una imagen de perfusión miocárdica de excelente calidad y los órganos vecinos no molestan para la interpretación ni la cuantificación de las imágenes de corazón.

Debido a que estos radiocompuestos no presentan redistribución, la imagen del corazón a los 60' representa la distribución del flujo coronario en el máximo esfuerzo.

Debido a las propiedades del Tc 99m es posible adquirir, en el pico del ejercicio, un primer pasaje del bolo radiactivo por las cavidades cardíacas, sincronizando además con el electrocardiograma.

Utilizamos una cámara gamma Elscint Apex 415 con una matriz de 512 x 512 y mediante los programas de análisis de histogramas y "Cyclic Adding", obtuvimos los valores de fracción de eyección (FE) y la visualización de la motilidad parietal.

El protocolo de estudio del Test Simultáneo consistió en:

1) Realización de una prueba ergométrica convencional con monitoreo electrocardiográfico; camilla ergométrica semisentada con el detector de la cámara gamma ubicado en la proyección oblicua anterior derecha a 30°.

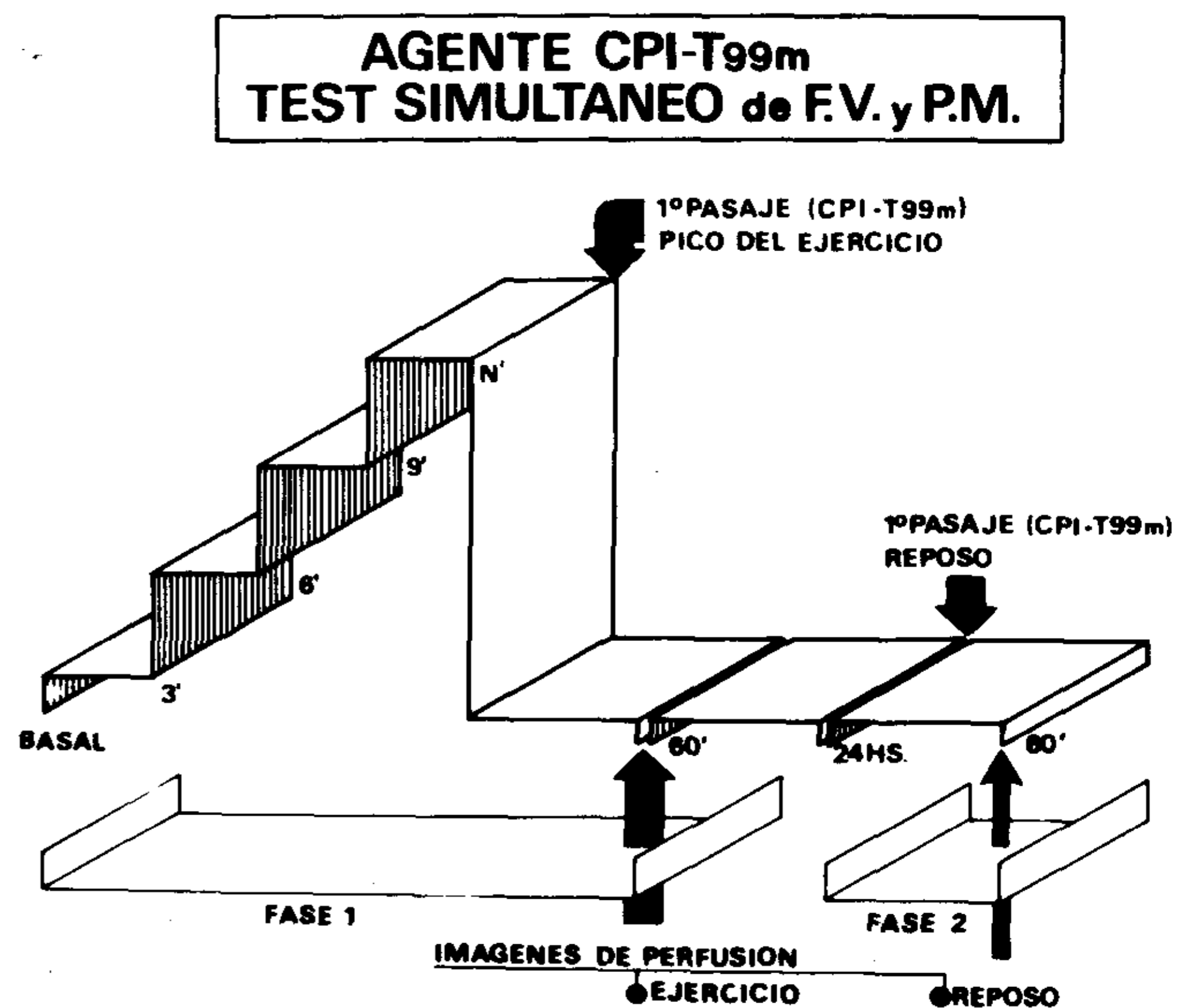


Fig. 1. Gráfico que representa la secuencia de procedimientos y adquisición de imágenes para realizar la técnica del "Test Simultáneo". FV: función ventricular. PM: perfusión miocárdica.

Tabla 1
Voluntarios normales

Pacientes	Perfusión miocárdica CPI-Tc 99m		Función ventricular izquierda		Perfusión miocárdica Talio 201	
	Esfuerzo	Reposo	Esfuerzo FE % - MP	Reposo	Esfuerzo	Redistribución
1	NL	NL	70-NL	88-NL	NL	NL
2	NL	NL	69-NL	86-NL	NL	NL
3	NL	NL	75-NL	78-NL	NL	NL
4	NL	NL	78-NL	94-NL	NL	NL

FE: fracción de eyección; MP: motilidad parietal; NL: normal.

Tabla 2
Pacientes con miocardiopatía

Pacientes	Perfusión miocárdica CPI-Tc 99m		Función ventricular izquierda		Coronariografía		
	Esfuerzo	Reposo	Esfuerzo FE%-MP	Reposo FE-MP	DA %	CD %	CX %
1	NL	NL	37 An	56 An	NL	NL	NL
2	NL	NL	36 An	40 An	NL	NL	NL

An: anormal; CD: coronaria derecha; CX: circunfleja; DA: descendente anterior; FE: fracción de eyección; MP: motilidad parietal; NL: normal.

Tabla 3
Pacientes con enfermedad coronaria

Pacientes	Test Simultáneo										DA %	CD %	CX %		
	Perfusión miocárdica CPI-Tc 99m			Función ventricular			Tl-201			Coronariografía					
	Esfuerzo - Reposo			Esfuerzo	Reposo		Esfuerzo - RED								
1	AN	IPL	NL	30	AN	46	NL	AN	IPL	NL					
2	AN	AS	NL	40	AN	60	NL	AN	AS	NL					
3	AN	ASAP	AN AS NL AP	58	AN	58	AN	AN	AS-A	AN NL					
4	AN	A-I	AN A NL I	30	AN	58	AN	AN	A-I	NL-T AN-A	100	90	50		
5	AN	A	NL	46	NL	55	NL				95	100	NL		
6	AN	AS-A	AN AS AL A	50	AN	55	AN	AN	AS-A	AN AS NL A					
7	AN	AS-A	NL	41	AN	71	NL	AN	AS-A	NL					
8	AN	AI	AN I N A	55	AN	48	AN				75	NL	90		
9	AN	IPL	NL	52	AN	45	NL	AN	IPL	NL					
10	AN	I	NL	60	AN	55	NL				60	100	80		
11	AN	AS-I	NL	43	AN	42	NL				100	90	80		
12	AN	AS	NL	58	AN	52	NL				95	NL	60		
13	AN	I	NL	60	AN	62	NL				50	100	80		
14	AN	AL	NL	50	AN	48	NL	AN	AL	NL					

A: anterior; AN: anormal; AP: anteroseptal; AP: anteroapical; AL: anterolateral; CD: coronaria derecha; CX: circunfleja; DA: descendente anterior; FE: fracción de eyección; I: inferior; IPL: inferoposterolateral; MP: motilidad parietal; NL: normal; RED: redistribución; TL: talio.

2) Inyección de 8 a 10 mci de CPI-Tc 99m o 20 mci de Men-30 Tc 99m en el pico máximo del ejercicio y adquisición del primer pasaje.

3) A los 60', adquisición durante 5' para cada proyección (anterior, oblicua anterior izquierda a 45° y 70°) de las imágenes de perfusión correspondiente al ejercicio.

4) Estudio del primer reposo luego de la hora del ejercicio, con una segunda inyección del radiocompuesto. Adquisición del primer pasaje del bolo radiactivo y de las imágenes de perfusión de reposo a los 60' de la segunda inyección.

5) A las 24 horas se repitió un segundo reposo con la inyección del radiotrazador, adquisición del primer pasaje del bolo radiactivo y las imágenes de perfusión en reposo a los 60' de la inyección (Fig. 1).

Los dos estudios de reposo tuvieron la finalidad de analizar la repetibilidad del cálculo de la FE y la influencia que sobre la misma pudiera tener la actividad de fondo.

Se estudiaron 20 voluntarios: 4 sujetos normales, 14 pacientes con angina de esfuerzo típica y dos con miocardiopatía y coronarias normales (Tablas 1, 2 y 3).

Se contó con la información de la perfusión miocárdica de esfuerzo con Talio 201 en 4 pacientes normales y en 8 de los que presentaban cardiopatía isquémica; finalmente se obtuvo la correlación cinecoronariográfica en 7 de los 14 pacientes con cardiopatía isquémica (Tabla 2).

En todos se realizó el protocolo descripto como Test Simultáneo.

La interpretación de las imágenes de perfusión con Tc 99m, los cálculos de FE y de la motilidad parietal obtenidos en el primer pasaje del radiotrazador fueron evaluados por tres observadores entrenados.

Se analizó para cada segmento ventricular la perfusión con Tc 99m y la perfusión con Talio 201 y/o el hallazgo cinecoronariográfico.

Se consideraron los segmentos: septal, apical, inferoposterior, posterolateral, anterior, anterolateral e inferior.

RESULTADOS

El estudio de la función ventricular izquierda en los sujetos normales demostró: motilidad parietal normal en reposo y ejercicio y la FE media se incrementó de 69% a 76% (Fig. 2).

Todos los estudios presentaron perfusión miocárdica de esfuerzo normal con Tc 99m y con Talio 201 (Fig. 3).

En los dos sujetos que presentaban miocardiopatía se observó una respuesta anormal de la FE:

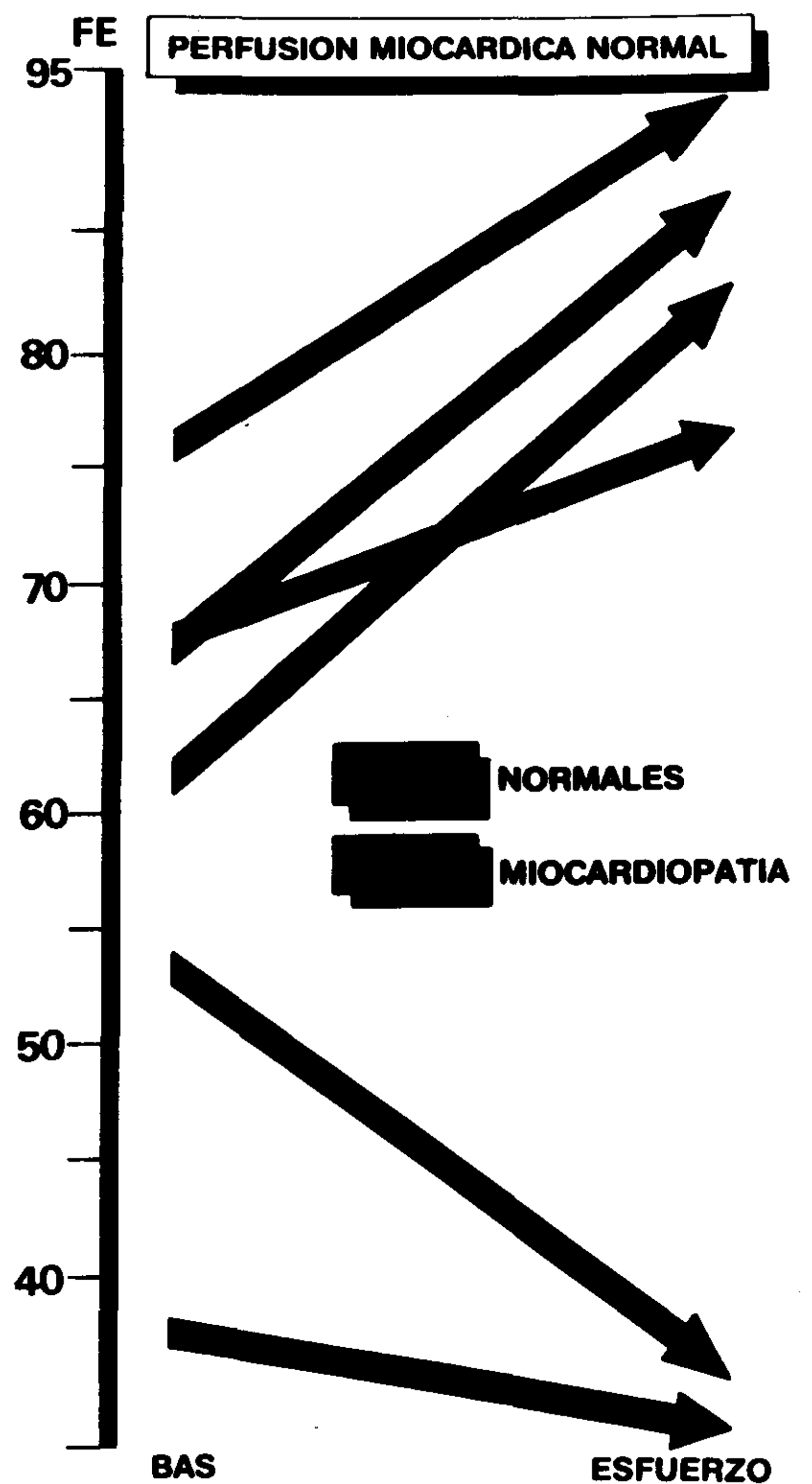


Fig. 2. Comportamiento individual de la fracción de eyección durante el ejercicio en voluntarios normales y en dos pacientes con miocardiopatía y coronarias normales. BAS: basal. FE: fracción de eyección.

56% a 37% en el ejercicio y de 40% a 36% con el esfuerzo (Tabla 3) (Fig. 4).

El estudio de perfusión con Tc 99m fue normal y en estos casos la cinecoronariografía mostró coronarias angiográficamente normales y disfunción ventricular.

En el grupo de 14 pacientes con angina de esfuerzo la determinación de la FE mediante el primer pasaje, realizado en el pico del ejercicio y en reposo, fue anormal, por disminución significativa en 6 de 14 y por falta de incremento en 4 de 14 pacientes.

Se observó incremento del 10% del valor basal de la FE en 4 pacientes (Tabla 2) (Fig. 5).

La perfusión miocárdica con Tc 99m fue anormal durante el ejercicio en los 14 pacientes anginosos estudiados. En las imágenes de reposo la per-

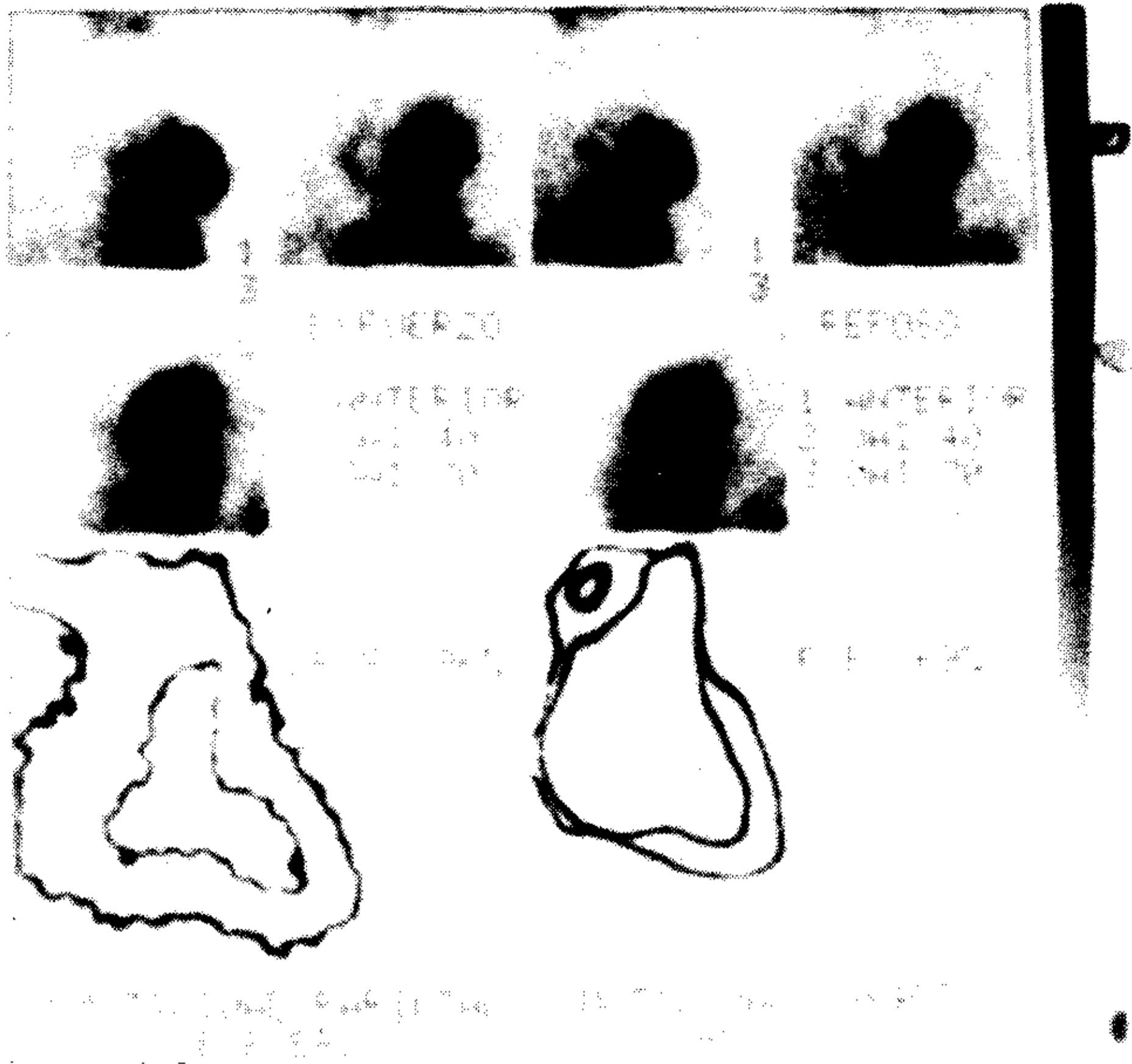


Fig. 3. Información obtenida durante el "Test Simultáneo" en un voluntario normal. Imágenes de perfusión miocárdica normales en reposo y esfuerzo; en proyección anterior, OAI a 45° y 70°. Comportamiento normal de la fracción de eyección y la motilidad parietal con el ejercicio. FE: fracción de eyección.

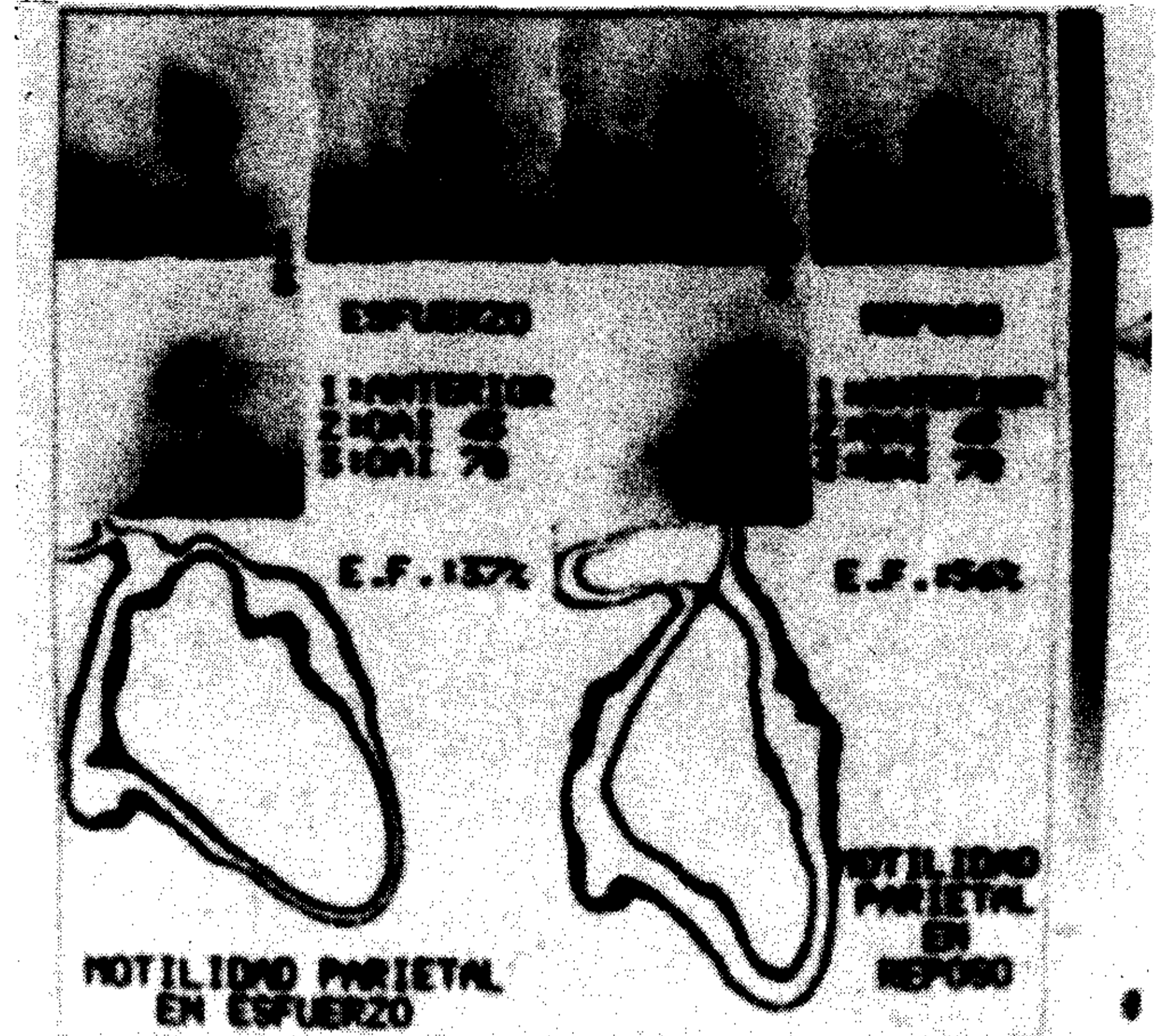


Fig. 4. Información obtenida durante el "Test Simultáneo" en un paciente con miocardiopatía y coronarias normales. Se observan imágenes de perfusión miocárdica normales y respuesta anormal de la fracción de eyección y la motilidad parietal durante el ejercicio.

fusión con Tc 99m fue anormal en 4 pacientes, coincidiendo con el antecedente clínico y electrocardiográfico de necrosis miocárdica previa. Las imágenes de perfusión con Tc 99m en esfuerzo y reposo se correlacionaron en forma idéntica con el Talio 201 en los 8 pacientes que tenían el estudio, identificando al segmento isquémico. La correlación de isquemia y necrosis segmento a segmento es idéntica a la del estudio con Talio 201 (Tabla 2) (Fig. 6).

En los 7 pacientes que tenían realizada cinecoronariografía se observó que el segmento isquémico se correlacionó siempre con una obstrucción > del 75% (Fig. 7).

Esta relación no fue tan exacta para los segmentos con perfusión normal. En este caso, 6 de 49 segmentos analizados presentaron obstrucción coronaria mayor del 75% sin imagen isquémica o necrótica.

DISCUSION

La evaluación de la perfusión miocárdica con Talio 201 demostró ser un método con alta especificidad y sensibilidad para la detección de cardiopatía isquémica. Sin embargo este isótopo no resulta ideal por varios factores: en primer lugar, existe una rápida redistribución, en particular durante la fase de hiperemia,⁸ y esto, que resultó ser una ventaja desde el punto de vista metodológico, ofrece problemas para la determinación de la extensión y

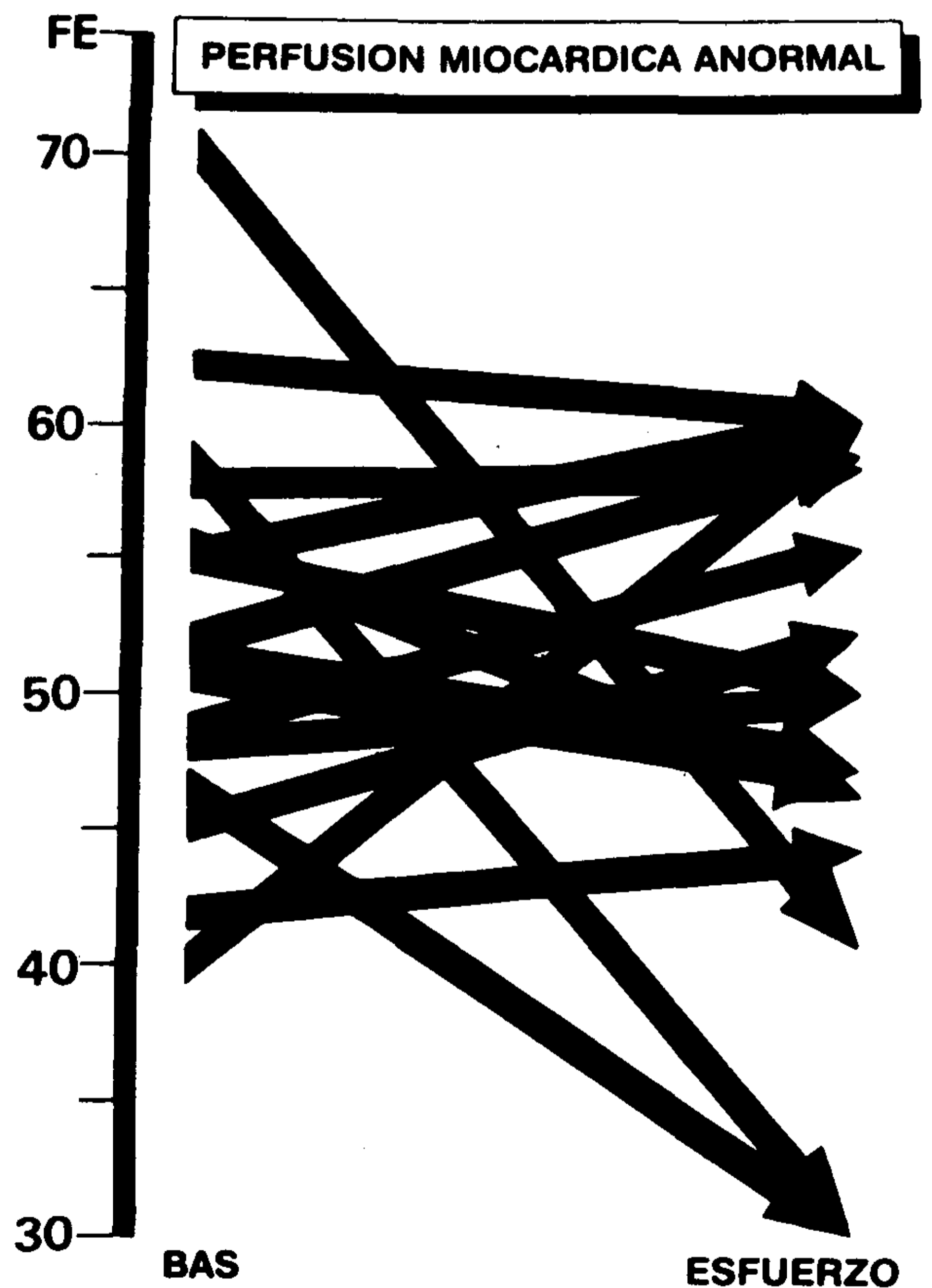


Fig. 5. Comportamiento de la fracción de eyección en el grupo de pacientes con enfermedad coronaria. BAS: basal. FE: fracción de eyección.

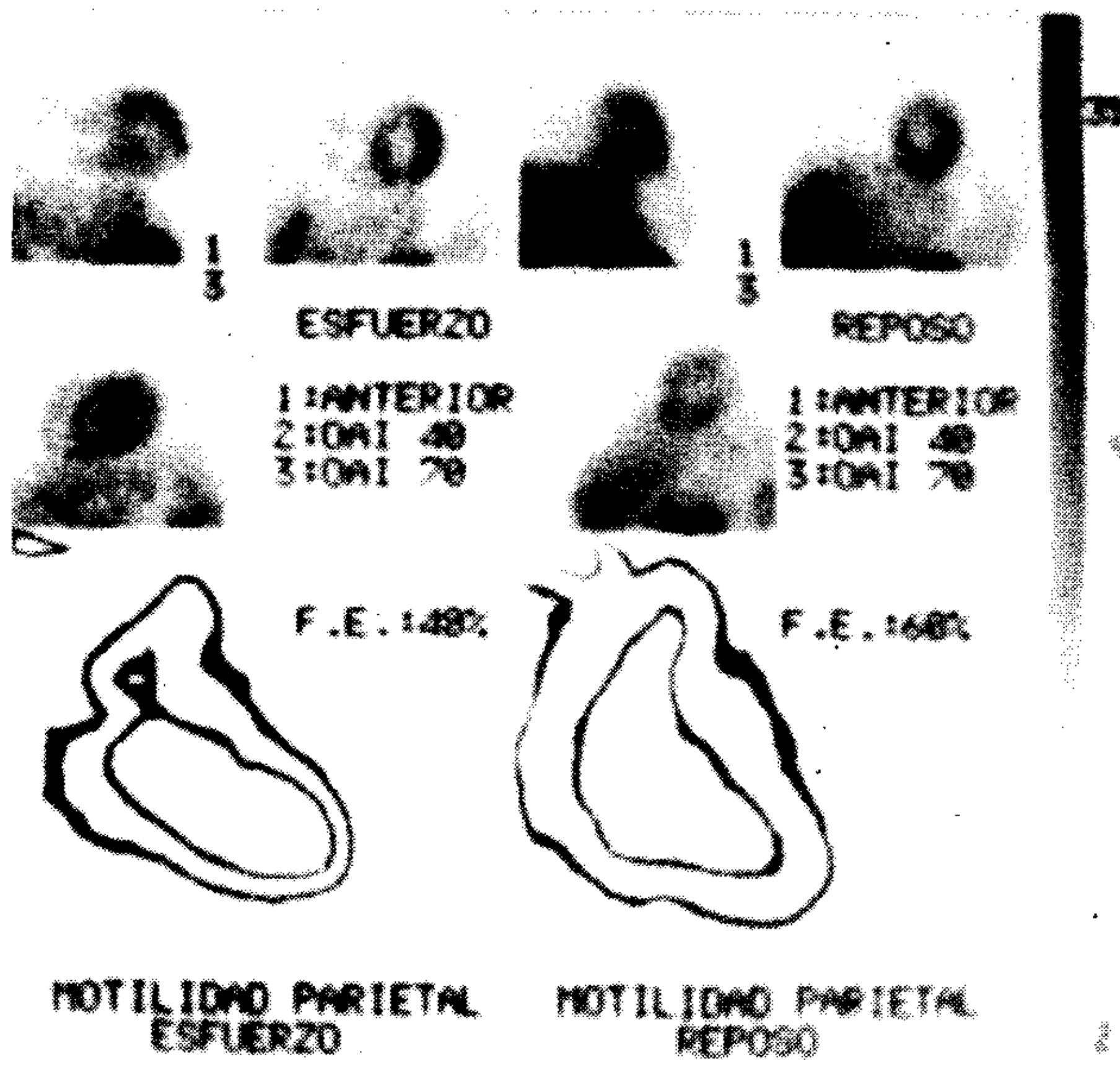


Fig. 6. Información obtenida durante el "Test Simultáneo" en un paciente con cardiopatía isquémica. Se observan imágenes de perfusión miocárdica anormal durante el ejercicio y respuesta patológica de la fracción de eyección y la motilidad parietal.

severidad de la isquemia; la relación directa con el flujo coronario es reflejada durante un corto tiempo luego de la inyección. Otros motivos, como el costo del isótopo, el tiempo necesario para la adquisición de imágenes y la falta de disponibilidad diaria, hecho de suma relevancia, sobre todo en los países no productores, limitó considerablemente su utilización. Las características físicas del Talio 201 tampoco son las ideales, debido a su baja energía, la alta atenuación por los tejidos y su larga vida, que impide estudios seriados frecuentes.

Hemos publicado la utilización de radiocompuestos marcados con Tc 99m, que permiten la determinación de la perfusión miocárdica con una excelente correlación con las imágenes de Talio 201.⁶

El Nen-30 y el CPI-Tc 99m presentan precisamente una correlación muy alta con el Talio 201 y no presentan redistribución.

La utilización de estudios de perfusión miocárdica con Tc 99m muestra claras ventajas sobre los estudios de Talio 201, como por ejemplo: disminuye el costo, tiene disponibilidad permanente, el tiempo de adquisición es menor y la calidad de imágenes es mejor. El Tc 99m es un isótopo con mejores características físicas para los estudios con cámara gamma.

El uso del Tc 99m permitió la técnica de inyectar el radiocompuesto en el pico del ejercicio. Así es posible registrar el primer pasaje del bolo radiactivo para obtener los parámetros de función ven-

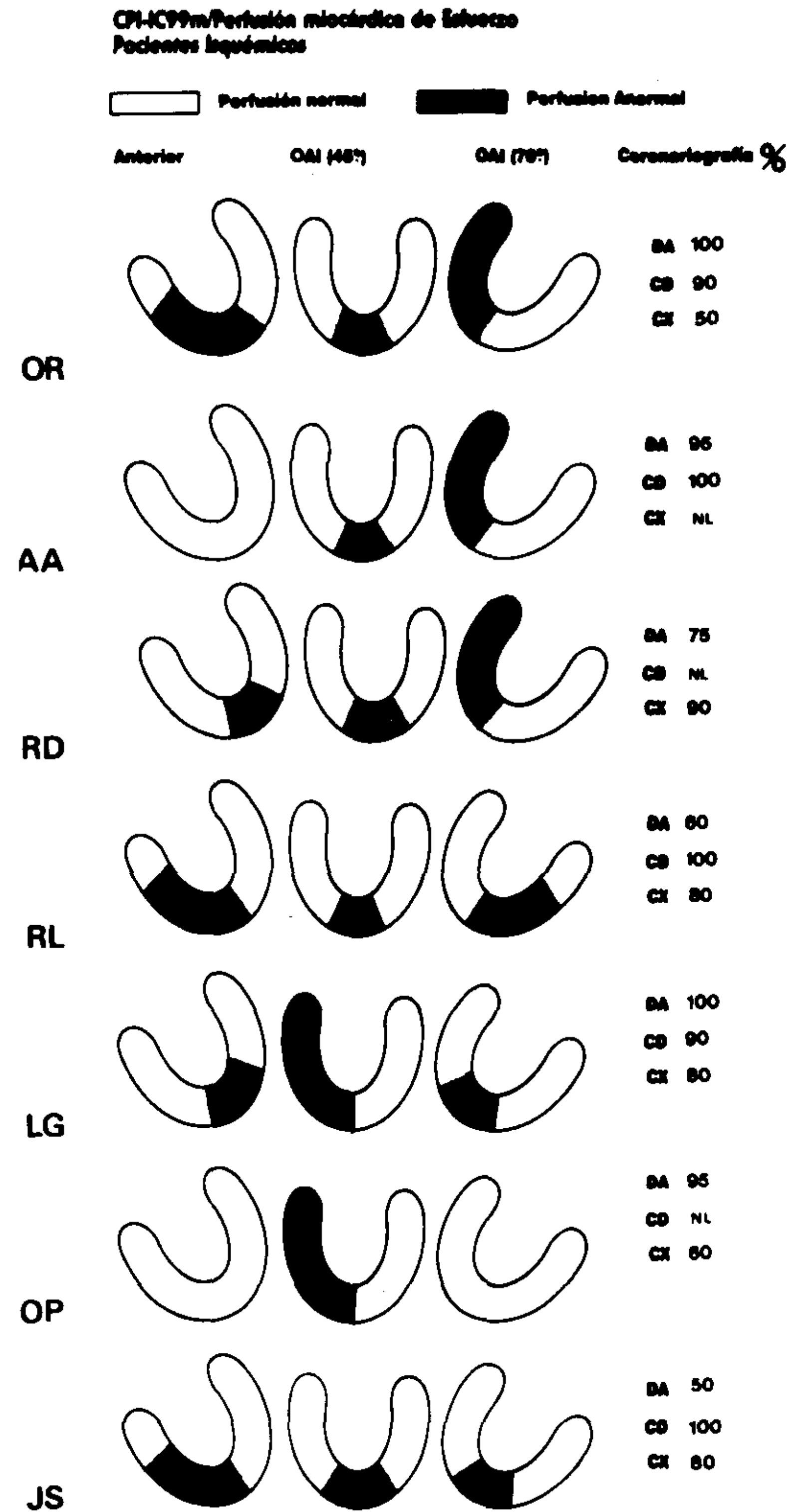


Fig. 7. Correlación entre las imágenes de perfusión miocárdica de esfuerzo y los hallazgos cinecoronariográficos, en pacientes con enfermedad coronaria.

tricular y motilidad parietal. Otra inyección del radiocompuesto realizada a las 24 horas, en condiciones de reposo, permite determinar el primer pasaje y luego las imágenes de perfusión en reposo.

Por lo tanto, en el mismo estudio de esfuerzo y con el mismo radiocompuesto obtenemos, mediante este "Test Simultáneo", el estado y comportamiento de la función ventricular y la correlación con la perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo.

El análisis de la función ventricular izquierda durante el ejercicio, mediante la ventriculografía radioisotópica, mostró claramente su utilidad para detectar o analizar el pronóstico de la enfermedad, a través del deterioro de la función, correspondiente a áreas necróticas y/o isquémicas en el ventrículo izquierdo.

En referencia a su utilidad diagnóstica, la ven-

tricolografía radioisotópica mostró una elevada sensibilidad (alrededor del 90%) y una menor especificidad (aproximadamente 60%).

Aplicando el Teorema de Bayes observamos que la mayor eficiencia del estudio es para aquellos pacientes con una probabilidad pretest intermedia, entre 0,20 y 0,70.⁹

Sin embargo un hecho que señaló una utilidad importante fue la demostración de que el comportamiento de la FE de esfuerzo permite diferenciar claramente, en el grupo de pacientes con angina estable, a aquellos que presentan diferente riesgo de mortalidad o eventos isquémicos.⁵

También en aquellos pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) la FE en reposo o en el ejercicio antes del alta de la Unidad Coronaria permite identificar pacientes con diferentes riesgos de mortalidad y eventos.¹⁰

Es decir que la evaluación de la función ventricular izquierda es utilizada en la actualidad como un elemento de alto valor predictivo para el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica. La identificación del miocardio isquémico en riesgo, el componente necrótico y el estado del miocardio remanente, definen en muchas circunstancias la conducta terapéutica.

Hemos descrito una técnica a la cual denominamos "Test Simultáneo de Función Ventricular y Perfusión Miocárdica", que consiste en inyectar en forma endovenosa un radiocompuesto, marcado con Tc 99m en el pico del ejercicio.

Este agente descrito para estudiar la perfusión miocárdica tendría la capacidad, de acuerdo a los atributos del Tc 99m, de evaluar la función ventricular izquierda, mediante el registro del primer pasaje del bolo radioactivo en el máximo esfuerzo. A los 60' se obtiene una imagen de perfusión que representa la distribución del flujo coronario en el momento del pico del ejercicio. Con una nueva inyección a las 24 horas, en condiciones de reposo, obtenemos nuevamente todos los parámetros de función y perfusión descriptos.

Hemos identificado de esta manera a la población normal, y a aquellos pacientes con perfusión normal y función ventricular alterada (miocardiopatía con coronarias normales) y aquellos pacientes con isquemia y función ventricular normal.

Continuamos aún en la fase de experiencia clínica de esta técnica descrita como "Test Simultáneo". Además hemos avanzado en la utilización de otros radiocompuestos marcados con Tc 99m (Nen-30),¹¹ que permitiría utilizar 20 mci del isótopo en cada inyección, lo cual implicaría una clara ventaja para mejorar la calidad del estudio del primer pasaje (cálculo de FE y motilidad).

Creemos que aún la aplicación de estos agentes requiere completar un período de experiencia clínica y avanzar sobre el conocimiento de los mecanismos de adaptación del radiocompuesto y su relación con el flujo.

Sin embargo nuestro optimismo reside en la posibilidad de contar con una técnica que evalúe en el mismo test de ejercicio la función ventricular y la perfusión miocárdica, sumado además a los datos aportados por el análisis clínico del esfuerzo.

Los conceptos de extensión de la isquemia miocárdica, miocardio viable, identificación de grupos de mayor probabilidad de mortalidad o nuevos eventos coronarios, podrían ser evaluados mediante este estudio.

De acuerdo a las experiencias recogidas en la última década en la cardiopatía isquémica, sostenemos que el interés del clínico cardiológico debe ser el conocimiento de la cantidad de segmentos isquémicos comprometidos, el miocardio en riesgo, la magnitud de los síntomas y la isquemia silente.

Es evidente que los estudios funcionales y la clínica avanzaron claramente sobre el conocimiento de la anatomía coronaria, en la toma de estrategias terapéuticas. El cateterismo de las arterias coronarias avanzó sobre la terapéutica a través de la técnica de angioplastia transluminal coronaria; en tanto que el aporte de la cinecoronariografía resulta indispensable para determinar la posibilidad de revascularización miocárdica en aquellos pacientes de alto riesgo isquémico.

Por lo tanto, si las futuras experiencias clínicas apoyan la técnica del "Test Simultáneo", creemos que éste sería el test de ejercicio radioisotópico estándar en el futuro.

SUMMARY

One attribute of a Tc99m labeled myocardial agent is the possibility to measure both ventricular function and myocardial perfusion with a single ejection. To assess this, 4 normal volunteers, 14 patients with coronary artery disease (CAD) and two suffered from cardiomyopathy with normal coronaries, were injected with 8-10 mCi carbonyl-isopropyl-isonitrile (CPI-Tc99m) or 20 mCi nen-30 Tc99m at peak semirecumbent bicycle exercise and again at rest. Thirty msec per frame first pass data, and 5 min static anterior, 40° and 70° left anterior oblique images were obtained. Standard Thallium-201 stress test were also done in 12 patients, within one month, and were at the same level of exercise. The left ventricular ejection fraction (EF) increased with exercise (69%-76%) in normal patients. All studies showed normal myocardial perfusion at effort. In CAD patients

the EF increased in 4/14 patients of whom 2 had ischemia and 2 had scar on perfusion imaging. Perfusion images with Tc99m during exercise and at rest had an identical correlation with Thallium-201. The results support the concept of dual ventricular function and perfusion studies using a single Tc99m labelled myocardial agent, and suggest that this could become the standard radionuclide stress test in the future.

BIBLIOGRAFIA

1. Pchost GM, Zir LM, Moore RH, Mc Kusick KA, Guiney TE, Beller GA: Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial, imaging after a simple dose of thallium-201. *Circulation* 55: 294, 1977.
2. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Epstein JE, Johnston GS: Real time radionuclide cineangiography in the non-invasive evaluation of global and regional left-ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 296: 839, 1977.
3. Borer JS, Bahcarach SL, Green MV, Kent KM, Johnston GS, Epstein SE: Effect of nitroglicerín on exercise induces abnormalities of left ventricular regional function and ejection fraction in coronary artery disease. Assessment by radionuclide cineangiography in symptomatic and asymptomatic patients. *Circulation* 57: 314, 1978.
4. Pérez Baliño N, Sporn V, Rodríguez A, De la Fuente L: Prueba de esfuerzo, utilización de los radioisótopos. *Revista Argentina de Cardiología* 49: 188, 1981.
5. Pryor D, Harrell F, Lee K, Rosati R, Coleman E, Coob F, Calig R, Jones R: Prognostic indication from radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 53: 18, 1984.
6. Holman L, Sporn V, Pérez Baliño N, Jones AG, Lister Fames J, Kromauge JF, Mitta A, Camin L, Sia B, Caphell S: Miocardial imaging with Tc 99m CPI. Inicial experience in human (abstract). IV Congreso Internacional Federación Mundial de Biología y Medicina Nuclear, 1986.
7. Jones AG, Abrams MJ, Davinson A, Brodack JN, Toathaker AK, Aldestein SJ, Kassi AI: Biological studies of a new class of technetium complexes: the hexakis (alkyisonitrile Technetium (I) cation. *Int J Nucl Med Biol* 11: 225, 1984.
8. Rothendler JA, Okada RD, Wilson RA, Brown KA, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM: Effect of a delay in commencing imaging on the ability to detect transient thallium defects. *J Nucl Med* 26: 880, 1985.
9. Pérez Baliño N, Rizzo T, Sporn V, Basoli O, Sosa Liprandi A: Análisis bayesiano de la ventriculografía radioisotópica en la detección de enfermedad coronaria. *Revista Argentina de Cardiología* 54: 282, 1986.
10. Bigger TT: Relation between left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 57: 8B, 1986.
11. Sporn V, Pérez Baliño N, Sosa Liprandi A, Mc Kusick KA, Masoli O, Castiglia S, Mitta A, Camin L: Diagnóstico de isquemia miocárdica transitoria mediante un nuevo agente de perfusión marcado con Tc 99m (Nen-30) (abstract). IV Congreso Internacional. Federación Mundial de Biología y Medicina Nuclear, 1986.