



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - REVISIÓN DE TEMAS

Ecocardiografía de contraste: historia, características de las microburbujas y técnicas instrumentales

Contrast echocardiography: history, micro bubble characteristics and instrumental techniques

Carlos Cubides, MD.; Gustavo Restrepo, MD.; Dagnóvar Aristizábal, MD.; Ana Múnera, MD.

Medellín, Colombia.

Este artículo describe la historia de la ecocardiografía de contraste, las características físicas de las microburbujas de los agentes de contraste, las principales herramientas instrumentales (índice mecánico, foco y enfoque, número de imágenes por segundo) y las técnicas ecocardiográficas (segunda armónica, armónica de fusión, segunda armónica de pulso invertido, imagen intermitente, angio y densitometría acústica) actualmente disponibles para uso clínico.

PALABRAS CLAVE: ecocardiografía de contraste, ecopotenciadores, microburbujas, segunda armónica, índice mecánico, características de las burbujas, técnicas instrumentales.

This article describes the history of contrast echocardiography, the physical characteristics of the contrast agents' micro bubbles, the main instrumental tools (mechanical index, focus and focusing, frame rate), and the echocardiography techniques (second harmonic imaging, fusion harmonic, power pulse inversion imaging, triggered imaging, intermittent harmonic power Doppler, color power angio and acoustic densitometry), actually available for clinical use.

KEY WORDS: contrast echocardiography, echo-potentiators, micro bubbles, second harmonic, mechanical index, bubble characteristics, instrumental techniques.

(Rev. Col. Cardiol. 2006; 12 : 443-451)

Historia

La ecocardiografía de contraste tiene una larga historia. La primera descripción del efecto de contraste se realizó en la Universidad de Rochester en 1968 por Gramiak y Shah (1). Los autores publicaron en la revista *Investigation Radiology*, que tras la inyección de contraste, verde de indocianina, en el laboratorio de hemodinámica se producía un efecto que ellos llamaron «eco-

cardiografía de contraste», de forma análoga al término de «angiografía de contraste». Este efecto no sólo se vio con la aplicación de indocianina sino también en la inyección y lavado de catéteres con solución salina o con soluciones que contenían dextrosa.

Dos años más tarde se publicaron las primeras aplicaciones de la ecocardiografía de contraste para identificar diferentes estructuras cardiacas. Así, Feigenbaum (2) publicó la utilización de la inyección de indocianina para identificar los ecos procedentes del ventrículo izquierdo. Valdez Cruz (3) analizó la utilización del contraste en la evaluación de los cortocircuitos intracardiacos. Nanda (4), por su parte, estudió la utilización de la técnica en la evaluación de la insuficiencia tricúspide y finalmente, Kerber (5) utilizó la técnica para la evaluación de la insuficiencia valvular.

Clinica Medellín, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Gustavo Restrepo M., MD. Clínica Medellín, Servicio de Cardiología no Invasiva. Calle 54 No. 46-27, Oficina 507. Medellín, Colombia. Correo electrónico: grm@interpla.net.co

Recibido: 12/09/05. Aceptado: 12/10/05.

Entre 1968 y 1980 se publicaron numerosos trabajos que demuestran la utilidad del contraste para valorar la anatomía cardíaca, las conexiones de los vasos y los cortocircuitos intracardiacos.

El grupo de Kremkau (6) analizó *in vitro* cuáles son los mecanismos que llevan a la producción del efecto contraste, y llegó a la conclusión de que este efecto se genera por la formación de microburbujas que al ser atravesadas por el ultrasonido, forman interfases acústicas que producen cambios en la impedancia, necesarios para generar ecos de retorno. Las microburbujas se producen por la caída de la presión hidrostática (7) en el punto de inyección, lo que hace que los gases disueltos en la sangre formen cavitaciones que son la fuente fundamental para la producción del mecanismo de ecocontraste.

Desde que se inició la administración del contraste en la aplicación clínica, la Sociedad Americana de Ecocardiografía se ha encargado de evaluar su seguridad. En 1974, un grupo de ecocardiografistas de diferentes grupos dirigidos por Bommer (8), publicó los resultados del Comité de la Sociedad Americana de Ecocardiografía para la ecocardiografía de contraste, que demuestran que la técnica es segura, con muy bajo riesgo y prácticamente sin efectos secundarios o complicaciones importantes. El primer reporte de efectos adversos encontró 32 casos que presentaron efectos secundarios en un grupo de 51.180 pacientes dentro de los que el embolismo gaseoso fue el más importante.

Kort (9) encontró que las burbujas mayores de 100 micras se podrían depositar en la microcirculación produciendo obstrucción que luego de su destrucción permitiría la circulación. Dentro de las complicaciones de la administración de contraste se encontraron los accidentes isquémicos transitorios debido a embolismo aéreo en pacientes con cortocircuito derecha-izquierda.

En la primera aplicación de contraste se halló que las burbujas administradas en el sistema derecho, en ausencia de cortocircuito, no pasan a las cavidades izquierdas porque son destruidas en los capilares pulmonares, que por su diámetro vascular tienen efecto de filtro. En el inicio de la década de los ochenta, la llegada de la ecocardiografía Doppler pulsado, continuo y color hizo que la técnica de contraste pasara a un segundo plano, puesto que sus aplicaciones eran claramente superadas por la detección de la dinámica de los flujos con las técnicas de Doppler cardíaco. Con estas técnicas y sin utilizar sustancias extrañas, se podían identificar visi-

blemente las insuficiencias valvulares y los cortocircuitos intracardiacos, lo que permitió que las técnicas de contraste entraran en desuso hasta el punto de no ser manejadas en la práctica clínica.

La ecocardiografía de contraste empezó a tener nuevamente importancia a partir de la fabricación de nuevos contrastes, más estables y con microburbujas más pequeñas que permitían el paso a través del lecho pulmonar. En 1983, Feinstein (10) sugirió que el uso de sonicadores permitía obtener microburbujas de tamaño pequeño que producían alta estabilidad en la duración de las mismas. Feinstein utilizó un sonicador para producir gran cantidad de soluciones sonicadas con efecto contraste como el *renographin*, dextrosa al 50%, sorbitol al 60% o dextrosa al 70%. Este método fue la base para la producción de los contrastes de primera generación, como la albúmina humana sonicada que permitía obtener microburbujas más pequeñas que atraviesan el filtro pulmonar y opacifican las cavidades izquierdas. Este hallazgo condujo al interés de muchas compañías farmacéuticas para producir nuevos agentes de contraste.

El primer agente fue el Echovist® (1982) que permitía resaltar las cavidades derechas, seguido del Levovist® que resalta el ventrículo izquierdo, compuestos autorizados inicialmente en Europa, Japón y Canadá. El Alburnex® fue el primer agente autorizado para distribución por la Administración de Drogas y Alimentos en los Estados Unidos. El Alburnex® se produce por la sonicación de una solución de seroalbúmina que forma microburbujas de 4 micras. El Levovist® contiene microburbujas de aire entre 2 y 8 micras, las cuales se forman al mezclar galactosa con agua estéril al ser agitadas por cinco minutos previa administración.

Las microburbujas de Levovist® son más estables al administrar una pequeña dosis de surfactante a la fórmula con contenido de aire en su interior. Otros contrastes contienen optofluoropentanos en lugar de aire, como es el caso del Ecogen® y el Optison®. Este último fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos para su uso comercial en 1997 (11).

Los agentes de nueva generación mejoran las características de la cápsula que contiene gas de perfluorocarbono. Los dos autorizados en Estados Unidos son Definity® (2001) e Imagent® (2002). Otro agente, el Sono Vue®, autorizado en Europa (2001), utiliza como gas el hexafluoruro de azufre (SF₆) que forma burbujas de 2 a 3 micras (Tablas 1 y 2).

Tabla 1
EVOLUCIÓN DE LOS AGENTES DE CONTRASTE

Generación	Fórmula	Características
0	Burbuja de gas libre	No atraviesa el filtro
1	Burbuja de aire encapsulado	Pasaje pulmonar
2	Burbuja de gas denso encapsulado	Mejora la estabilidad
3	Burbuja de gas cubierta de polímeros	Propiedades acústicas controladas

Tabla 2
AGENTES DE CONTRASTE ECOCARDIOGRÁFICOS

Nombre comercial	Cápsula	Gas	Diámetro	Uso clínico
Albunex®	Albúmina humana	Aire	4 micras	Bordes VI
Echovist®	Galactosa	Aire	3 micras	Bordes VI
Levovist®	Galactosa 99% + Ac. palmítico	Aire	1 micra	Bordes-Flujo -Doppler
Optison®	Microesferas de albúmina humana	Pentafluoropropano	2-4,5 micras	Bordes VI, Doppler, flujos,
Sonovist®	Polímero sintético (cianacrilato)	Aire	1 micra	Bordes VI, Doppler, flujos,
Echogen®	Surfactante: PEG Telomer B	Dodecafluoropentano	2-5 micras	Bordes VI, Doppler, flujos, perfusión.
Sonogen®	Surfactante: PEG Telomer B	Dodecafluoropentano	2-5 micras	Bordes VI, Doppler, flujos, perfusión.
ImagentUS®	Clorhidrato sódico + buffer fosfato	Perfluorohexano	6 micras	Bordes VI, Doppler,
Sonovue®	Liofilizado de fosfolípidos y polietilenglicol 4000	Hexafluoruro de azufre	2-3 micras	Bordes VI, Doppler, perfusión.
Definity®	Doble capa de lípidos Dipalmitoilfosfatidilcolina	Perfluorocarbono	7-8 micras	Bordes VI, Doppler, flujos, perfusión.
Quantison®	Microesferas de albúmina humana	Aire	3,2 micras	Bordes VI, Doppler,

De María publicó en 1980 en *Circulation* (12), el primer trabajo que plantea la posibilidad de analizar la perfusión miocárdica tras la inyección intracoronaria de agente de contraste, abriendo uno de los campos más apasionantes y más prometedores de la ecocardiografía. A este trabajo le siguen una serie de publicaciones realizadas en animales y en humanos como los de Kaul, Tei y Villanueva (13-16). Los grupos de Quiñones (17) en Texas y Kaul (18) en Virginia, valoraron la posibilidad de evaluar el área en riesgo en estudios experimentales, y demostraron resultados similares a los que se obtuvieron en los estudios de perfusión con medicina nuclear. Grill, Sabia y Cheirif (19-21), utilizaron el contraste para analizar la circulación colateral que irriga el miocardio isquémico.

Los estudios de perfusión y de ventrículo izquierdo exigieron el surgimiento y desarrollo de la segunda armónica como tecnología para una mejor identificación del ultrasonido producido por las burbujas. Burns

(22) observó que cuando las burbujas eran isonadas por el ultrasonido, producían una respuesta no lineal detectada por el transductor y que constituye la base de la utilización de la segunda armónica, de gran utilidad para la detección del contraste, tanto para el análisis de la perfusión miocárdica como para la detección de los bordes endocárdicos. El transductor emite a una frecuencia fundamental y recibe a su segundo armónico: emite a una frecuencia y recibe al doble (ej. emite a 1,8 MHz y recibe a 3,6 MHz). Porter (23) propuso el registro de imágenes intermitentes para incrementar las señales del contraste miocárdico y de la cavidad ventricular izquierda al realizar suspensiones de la aplicación de ultrasonido hasta por 40 segundos.

Otro nuevo desarrollo tecnológico es el que estudia el grupo de Pandian (24) al evaluar la posibilidad de reconstrucción tridimensional que delimite y cuantifique el área de isquemia asociada a la inyección intracoronaria de contraste durante la oclusión coronaria en cerdos.

Actualmente, la evolución de la ecocardiografía de contraste se basa en la mejora de las burbujas y materiales de contraste, en el perfeccionamiento de la tecnología que permita perfeccionar el registro del ultrasonido emitido por el contraste y en el refinamiento de la técnica que optimice las imágenes adquiridas y su posterior análisis.

Características físicas de las microburbujas

La ecocardiografía se basa en el registro de los ecos reflejados por las estructuras cardiacas que son reconstruidas para su visualización en una pantalla. Para un adecuado registro de la imagen se requiere eliminar los ecos débiles por medio de filtros y dejar los ecos fuertes que se originan en las interfases del corazón dependiendo de la impedancia acústica de las estructuras. Los ecos producidos por la sangre son débiles, por lo que son eliminados por los filtros de fondo y se visualizan en color negro.

La adición de sustancias con impedancia acústica diferente a la de la sangre y con gran capacidad reflectora, permite que ésta se vuelva visible a través de ecocardiografía al superar el límite de intensidad que sirve para eliminar el ruido de fondo (Figura 1).

La interfase más ecogénica es la que existe entre líquido y gas, es decir una burbuja, en especial por la característica compresible del gas que dota a la burbuja de la propiedad de resonar, de tener respuesta no lineal y de generar señales transitorias de alta intensidad.

Para que una burbuja sea útil en ecocardiografía, debe cumplir con las siguientes condiciones (Tabla 3):

- Ser inocua.
- Generar una buena señal eco cuando es insonizada con un haz de ultrasonido.
- Ser estable durante cierto tiempo.
- Tener el tamaño adecuado.

Tabla 3

AGENTE DE CONTRASTE ULTRASONICO IDEAL

No tóxico
Inyectable intravenoso, por bolos o infusión
Estable durante el paso por el pulmón y el corazón
Estable durante cierto tiempo

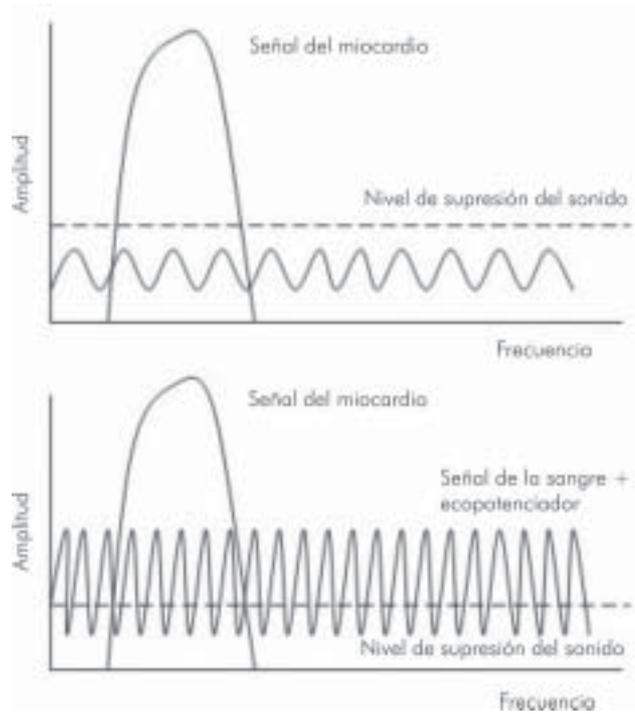


Figura 1. Efecto del ecopotenciador sobre la amplitud de la señal de ultrasonido. El ecopotenciador aumenta la amplitud de la señal retrograda por encima del nivel de supresión del sonido, lo que permite su registro por el transductor.

Las primeras burbujas utilizadas fueron las de aire que quedan luego de agitar la solución salina. Estas burbujas son muy inestables y desaparecen rápidamente del torrente sanguíneo; además, el tamaño no permite que pasen la barrera pulmonar, por lo que no se utilizan para visualizar cavidades izquierdas.

Con la intención de obtener burbujas más estables se diseñó la forma de sonicación de contrastes clásicos utilizados en radiología. El inconveniente es que se obtienen burbujas de mayor tamaño (15 micras) lo que no permite el paso por el filtro pulmonar.

Para aumentar la duración de las burbujas y estabilizarlas, se recurrió a añadir preparados de galactosa y ácido palmítico. También se han utilizado otros gases menos difusibles que el aire como los de la familia de los fluorocarbonos (23).

Los medios de contraste disueltos en la sangre permiten que se registren los ecos y que la sangre pueda visualizarse porque al tener diferente impedancia con relación al tejido, se facilita la identificación de los bordes endocárdicos.

Cuando el transductor emite un tren de ondas de ultrasonido que viajan en un medio como la sangre y con elementos pequeños como los eritrocitos, se originan señales dispersas de baja intensidad que no se reciben en el transductor. Si los elementos que contiene la sangre son burbujas con capacidad de resonar al ser golpeadas por el haz de ultrasonido, se producen cambios en el tamaño de las burbujas con señales retrodispersas de mayor intensidad que son identificadas por el transductor.

Las burbujas son cápsulas elásticas (interfase gas/líquido mantenida por tensión superficial) en cuyo interior existe un gas a una presión determinada, que al comienzo es la misma presión del medio ambiente. Además, la burbuja tiene un tamaño que depende de la compresión del gas por el medio exterior. A medida que el gas se difunde, la presión en el interior de la burbuja disminuye y la burbuja tiene una tendencia natural a reducir su tamaño; pero, al bajar la presión, el gas aumenta su volumen (está menos comprimido), lo que hace que la burbuja se expanda. La caída de la presión del gas en la burbuja hace a su vez que la velocidad de difusión del gas hacia el exterior disminuya, enlenteciendo el fenómeno. Al disminuir la presión de gas de la burbuja, la presión externa se hace más evidente y tiende a colapsar la burbuja, pero la reducción del tamaño de la burbuja aumenta la presión del gas en su interior y vuelve a empezar el ciclo.

La burbuja puede permanecer un tiempo en este proceso de compresión y expansión, como un sistema oscilatorio a una frecuencia estable (frecuencia de resonancia natural) o puede sufrir su destrucción, bien por colapso (difusión total del gas desde la burbuja al medio exterior) o por estallido (incremento de la presión de la burbuja por encima de la resistencia de la cápsula/interfase exterior).

Cuando en una burbuja se incide un rayo de ultrasonido, en forma de tren, los cambios en la oscilación de la burbuja son enormes, al igual que la reducción del tiempo que transcurre hasta su destrucción, bien por colapso o por explosión. La variable de mayor importancia es la intensidad de la onda de presión. Si además, la frecuencia de la onda de presión coincide con la frecuencia de resonancia natural de la burbuja, la potenciación de la respuesta no lineal es muy superior y provoca una señal de eco miles de veces mayor de la esperada si no se cumplieran estas premisas.

La razón por la que el ecocontraste produce señales se debe a la compresibilidad del gas que hay dentro de

las burbujas. Cuando llega la onda de presión desde el transductor, el gas de la burbuja es comprimido haciendo que la burbuja reduzca mucho su tamaño, pero como la onda de presión es sinusoidal cuando ésta se reduce a su mínimo, la burbuja se expande para ser reducida luego en el siguiente ciclo (25) (Figura 2).

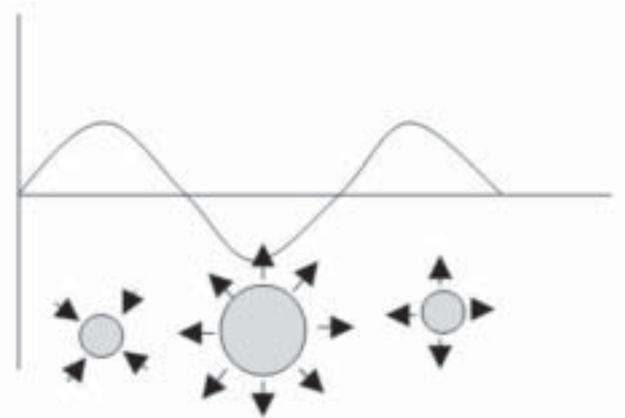


Figura 2. Efecto de la onda de presión sobre el tamaño de la burbuja (Ver explicación en el contexto).

La compresión y rarefacción conducen a cambios pulsátiles en el volumen de la burbuja emitiendo señales que recibe el transductor. Las propiedades inherentes de la burbuja, su cápsula y el gas contenido, determinan la señal de respuesta de cada burbuja.

La respuesta de las burbujas, en forma de señal retrodispersa, a estos ciclos rápidos de compresión y descompresión, es variable y depende de múltiples factores:

- Compresión de la cápsula externa.
- Tipo de gas de la burbuja.
- Difusibilidad del gas en la sangre o el tejido.
- Grosor de la cápsula.
- Energía de la onda de presión del ultrasonido.
- Frecuencia que se aplica.
- Temperatura en el ambiente y en el gas de la burbuja.
- Presión externa y variación de la presión.

La existencia de todas estas variables hace que el análisis de la señal retrodispersa sea un fenómeno complejo:

1. La señal emitida no es sinusoidal pura, sino con cierto grado de complejidad ya que aumenta de forma no previsible en su trayecto desde la piel al corazón.

2. El análisis de la señal retrodispersa se hace sobre los componentes armónicos de la misma.

Herramientas instrumentales

Para una mejor imagen de las señales retrodispersas se requiere que el equipo de ecocardiografía tenga herramientas especiales. Dentro de las más importantes está el índice de energía emitida por el transductor, que en la ecocardiografía de contraste es el índice mecánico (Tabla 4).

Tabla 4
HERRAMIENTAS INSTRUMENTALES Y TÉCNICAS
ECOCARDIOGRÁFICAS

Herramientas instrumentales
Índice mecánico
Foco y enfoque
Número de imágenes por segundo
Detección de imagen de contraste
Técnicas ecocardiográficas
Segunda armónica
Armónica de fusión
Segunda armónica de pulso invertido
Imagen intermitente
Angio
Densitometría acústica

Índice mecánico

El índice mecánico se define como la presión de rarefacción pico (presión negativa pico) dividida por la raíz cuadrada de la frecuencia del ultrasonido (26). En otras palabras, el índice mecánico es la cantidad de presión negativa en el campo del ultrasonido relacionado con el trabajo mecánico que incide sobre una burbuja durante un ciclo de sonido. En la práctica clínica el rango varía entre 0,05 y 1,9. El ultrasonido puede crear tres fenómenos por cambios en el índice mecánico (27):

1. A índices mecánicos bajos (0,1), las microburbujas son sometidas a una oscilación lineal con compresión y rarefacción que son iguales en amplitud. No hay señales de ultrasonido especiales, lo que se asemeja a la frecuencia fundamental, y el registro es pobre.

2. Cuando el índice mecánico es de 0,2 a 0,7 ocurren oscilaciones no lineales debido a que la rarefacción es mayor que la compresión y la onda de ultrasonido crea una armónica de la frecuencia incidida en la burbuja (segunda armónica). Esta señal del contraste es burbuja específica.

3. A índices mecánicos altos (0,8 a 1,9) la destrucción de las microburbujas es excesiva, lo cual crea una corta pero intensa señal única para el contraste. Sin embargo, es de anotar que la destrucción de las burbujas se presenta a cualquier nivel de índice mecánico. El índice mecánico incidido sobre la burbuja depende del tejido que atraviesa el sonido; si no hay atenuación del sonido el índice mecánico es mayor pero es menor en el borde del sector. El índice mecánico también varía según los parámetros de la máquina, entre otros, el foco del ultrasonido, la profundidad y la localización lateral de la imagen.

Como el índice mecánico es un indicador del potencial de cavitación (la interacción del ultrasonido con pequeñas burbujas en el tejido y en fluidos), la energía emitida puede limitar la información que aporta el contraste. Para una óptima opacificación/definición de los bordes endocárdicos y el estudio de perfusión miocárdica, en ocasiones se disminuye el índice mecánico para evitar artefactos y mantener durante más tiempo el efecto del contraste (28).

Foco y enfoque

Otra herramienta importante es la determinación del foco y enfoque. Su función es situar la profundidad acústica de la zona focal, al colimar el haz de ultrasonido y concentrar la energía en una zona determinada. En la zona focalizada se producirá también mayor destrucción de burbujas. En algunas circunstancias pueden evitarse artefactos apicales, situando el foco en el ápex.

Número de imágenes por segundo (*frame-rate*)

Si se tiene mayor número de imágenes por segundo, se obtendrá mejor definición del movimiento. Con el uso de ecopotenciadores (medios ultrasónicos de contraste) un mayor número de imágenes implica mayor destrucción de burbujas. En ocasiones suelen fijarse límites de *frame-rate* en algunas aplicaciones para una mayor conservación del efecto contraste.

Detección de imágenes de contraste

La interacción del ultrasonido con las microburbujas es compleja. Una burbuja es altamente complaciente a la presión externa. Cuando la presión externa es mayor, la burbuja se comprime y cuando ésta es menor, la burbuja se expande. A una frecuencia de 2 MHz, por ejemplo, una burbuja en el campo acústico experimenta una oscilación dos millones de veces por segundo. Este movimiento convierte a la burbuja en un generador de ultrasonidos que de forma radial irradia hacia la periferia. El ultrasonido que es recibido por el transductor, junto con los ecos vecinos, constituyen los ecos dispersos. La característica de estos ecos es que pueden diferenciarse de los del tejido por técnicas especiales como el Doppler invertido pulsado y la imagen armónica.

A diferencia del tejido, una burbuja no refleja el sonido en una misma dirección si es expuesta a un sonido de baja amplitud. Sin embargo, hay tres tipos diferentes de comportamiento de dispersión que dependen de la presión pico del sonido que incide el campo. Si la burbuja es incidida con bajas presiones (bajo poder de transmisión), el agente produce una señal lineal lo cual conduce a un aumento de ecos de la sangre. Si la presión de transmisión es aumentada a 50 – 100 kPa, aunque aún es baja, el contraste muestra una respuesta no-lineal semejante a la emisión de armónica. Este es el comportamiento que explica el uso de contraste para intensificar las ondas del Doppler en el uso clínico, y es la base para la utilización de la imagen armónica y el pulso invertido.

Finalmente, cuando la presión pico es mayor de 1 MPa, cercana a la emisión máxima de la energía de transmisión, el contraste exhibe dispersión no lineal, de utilidad para el estudio de la perfusión miocárdica (29).

Técnicas ecocardiográficas

Dentro de las nuevas técnicas ecocardiográficas importantes en la aplicación de estudios de contraste, se encuentra el surgimiento y desarrollo de la imagen armónica, la imagen intermitente, el angio y la densitometría acústica.

Segunda armónica

La segunda armónica o segundo armónico, es uno de los mayores avances en la ecocardiografía que ha posibilitado la utilidad de los ecocontrastes. La imagen armónica utiliza la propiedad no lineal de las

microburbujas de contraste. La frecuencia de las microburbujas de 1 a 5 μm está dentro del rango que utiliza el sonido para el diagnóstico. El ultrasonido emitido ocasiona resonancia de las burbujas que, no sólo resuenan en el rango de la frecuencia emitida, sino en múltiples frecuencias armónicas emitidas por el transductor.

Lo anterior significa que si, por ejemplo, se emite una frecuencia de 2 MHz de la frecuencia fundamental, se recibiría una frecuencia en banda fundamental de 2 MHz y de múltiples frecuencias armónicas de 4, 6 y 8 MHz. Este comportamiento es el que se conoce con el nombre de no lineal. La detección de estas señales implica que el equipo que se utiliza pueda recibir no sólo la frecuencia fundamental emitida sino también la segunda armónica (doble de la frecuencia fundamental). Una vez se ha recibido esta frecuencia, la frecuencia de segunda armónica puede seleccionarse utilizando determinados filtros y técnicas de recomposición de imagen.

La no-linealidad es la propiedad de un medio a través de la cual la forma y la amplitud de la señal saliente no es proporcional a la señal entrante a este medio. Los coeficientes de no-linealidad de los contrastes, dependen de la dilución, la estructura y la resonancia de las burbujas. Las interfaces tienen el efecto de la no-linealidad al pasar de un medio a otro, por lo que los bordes endocárdicos son los que más se benefician con la segunda armónica.

Aunque la segunda armónica inicialmente se creó para usarla en contraste, también es útil en el estudio de tejidos (Figura 3).

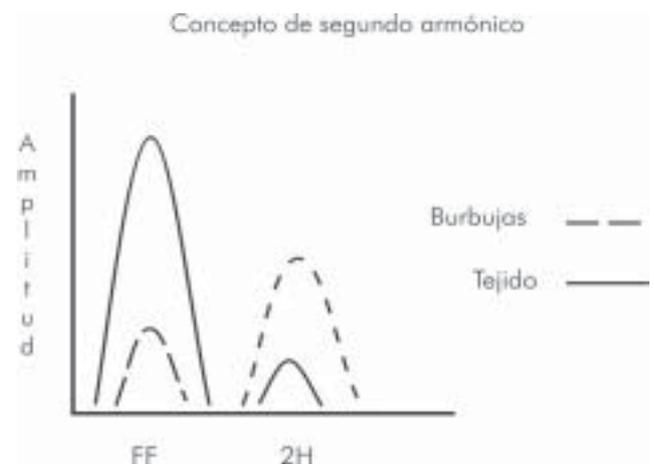


Figura 3. La segunda armónica emitida por las burbujas sobrepasa en amplitud las ondas del tejido, que a la frecuencia fundamental eran de mayor amplitud.

Armónica de fusión

Un paso más avanzado en esta técnica es el desarrollo de la armónica de fusión, la cual en lugar de emitir a una frecuencia única, emite a un grupo diferente de frecuencias y recibe al doble de cada una de estas frecuencias fusionándolas. De esta forma, se obtiene mayor información del tejido al contar con una mayor gama de frecuencias, tanto en campo cercano (altas frecuencias-resolución) como en campo lejano (bajas frecuencias-penetración).

Segunda armónica de pulso invertido

En la actualidad, la segunda armónica ha evolucionado hacia la segunda armónica de pulso invertido. Básicamente, consiste en emitir dos pulsos consecutivos en la misma línea de *scan*, siendo el segundo una imagen especular del primero, o lo que es lo mismo, con una diferencia de 180 grados. Los dos ecos resultantes del tejido también son imágenes especulares y se pueden cancelar al realizar una suma de ambos. Ahora bien, el eco no lineal procedente de las burbujas del primer pulso no está desfasado 180 grados con respecto al eco del segundo, ya que la burbuja oscila asimétricamente. Así, idealmente, cuando estos ecos se suman se obtiene un tercer eco que contiene los armónicos altos y bajos del fundamental. Por lo tanto, con esta técnica se detectan las burbujas y se elimina el tejido.

Limitaciones del segundo armónico

El ancho del haz de ultrasonido del segundo armónico es significativamente más estrecho que el del fundamental, por lo que las zonas laterales pierden calidad de registro. Por ello es muy útil contar con estrategias como el LGC's, *Lateral Gain Control* y el TGC's, *Time Gain Compensation*, que permiten al usuario el control de ganancias en una zona específica del campo de la imagen.

Otra limitación es que las microburbujas potencian la atenuación del sonido. Dependiendo de la concentración y velocidad de administración del fármaco, la parte inferior del campo del estudio puede estar absolutamente oculta por este efecto. La variación puede pasar, por ejemplo, de tener una atenuación de 0,2 dB/MHz/cm a 1 dB/MHz/cm después de la inyección del ecocontraste.

Imagen intermitente

Los contrastes ecopotenciadores son agentes que se destruyen con la incidencia del ultrasonido. Así, el hecho

de trabajar con un menor número de imágenes por segundo, hace que la duración de estos fármacos sea mayor. La imagen intermitente o el uso de gatillado es una actualización periódica de la imagen que permanece congelada el resto del tiempo. De esta forma se consigue un mayor tiempo de vida útil del contraste ya que el haz de ultrasonido no destruye burbujas de manera continua. Esta actualización puede hacerse periódicamente con intervalo de tiempo fijo o utilizando como referencia el electrocardiograma.

Angio

También se conoce como *power angio*, *color power angio*, *color Doppler energy*, *color angio*, *power Doppler*. En realidad, es otro modo de trabajo en ecocardiografía en el que el número de píxeles de color y sus escalas, dependen de la concentración de elementos reflectores. Este modo de trabajo muestra dónde hay flujo, sin indicar su velocidad o dirección. Tiene mayor sensibilidad, no tiene problemas de *aliasing* y se obtiene una menor dependencia del ángulo, a diferencia del Doppler convencional.

Densitometría acústica

Es una herramienta diseñada para ayudar a la investigación en áreas como las técnicas de contraste y las características del tejido. Proporciona una capacidad integrada *on-line* digital de medir, visualizar y analizar la intensidad acústica de la imagen en una región de interés especificada por el usuario, usando el zoom acústico (29).

Bibliografía

1. Gramiak, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol* 1968; 3: 356.
2. Feigenbaum H, Stone J, Lee D, et al. Identification of ultrasound echoes from the left ventricle by use of intracardiac injection of indocyanine green. *Circulation* 1970; 41: 615.
3. Valdes-Cruz L, Pieroni D, Roland J, et al. Echocardiographic detection of intracardiac right to left shunts following peripheral vein injections. *Circulation* 1976; 54: 558.
4. Nanda NC, Shah PM, Gramiak R. Echocardiographic evaluation of tricuspid valve incompetence by contrast injections. *Clin Res* 1976; 24: 233 A.
5. Kerber R, Kioscos J, Lauer R. Use an ultrasonic contrast method in the diagnosis of valvular regurgitation and intracardiac shunt. *Am J Cardiol* 1974; 34: 722.
6. Kremkau EP, Gramiak EP, Cartense EL. Ultrasonic detection of cavitation at catheter tips. *Am J Roentgenol* 1979; 110: 177.
7. García Fernández MA, Salhido G, Banuelos F. Técnica ecocardiográfica de contraste venoso periférico. *Rev Esp Cardiol* 1979; 32: 531.
8. Bommer WJ, Shah PM, Allen H, et al. The safety of contrast echocardiography: Report of the Committee on Contrast Echocardiography for the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 6.
9. Kort A, Krougon Y. Microbubble formation: in vitro and in vivo observations. *J Clin Ultrasound* 1982; 10: 117.

10. Feinstein SB, Ten Cate FJ, Zwehl W et al. Two-dimensional contrast echocardiography. In vitro development and quantitative analysis of echo contrast agent. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 14.
11. Fernández G, Zamorano JL. Práctica de la ecocardiografía de contraste. Ene Ediciones; 1999. p. 13-17.
12. De Maria AN, Bommer , Ringgs K et al. Echocardiographic visualization of myocardial perfusion by left heart and intracoronary injections of echo contrast agents. *Circulation* 1980; 62 (suppl II): 143.
13. Kaul S, Pandian NG, Gillan LD, et al. Contrast echocardiography in acute myocardial ischemia: III. An in-vivo comparison of the area at risk for necrosis. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 383.
14. Kaul S, Glaseen W, Pandian NG, et al. The importance of defining left ventricular area at risk in-vivo during acute myocardial infarction: an experimental evaluation with myocardial contrast two dimensional echocardiography. *Circulation* 1987; 75: 1249.
15. Tei C, Sakamari T, Shah PM, et al. Myocardial contrast echocardiography: a reproductive technique of myocardial opacification for identifying regional perfusion defect. *Circulation* 1983; 67: 585.
16. Villanueva FS, Glaseen WP, Sklenar J, Kaul S. Successful and reproducible technique of myocardial opacification during two-dimensional echocardiography from right heart injection of contrast. *Circulation* 1992; 85: 1557.
17. Desir RM, Cheirif J, Zoghbi WA, Quiñones MA. Assessment of regional myocardial perfusion with myocardial contrast echocardiography in canine model of varying degrees of coronary stenosis. *Am Hear J* 1994; 127: 56.
18. Jayaweera AR, Matthew TL, Sklenar J, Spohniz WD, Kaul S. Method for the quantitation of myocardial perfusion during myocardial contrast two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1990; 3: 91.
19. Grill HP, Brinker JA, Taube JC et al. Contrast echocardiography mapping of collateralized myocardium in humans before and after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1594.
20. Sabia PJ, Powers ER, et al. Functional significance of collateral blood flow in patients with recent acute myocardial infarction. A study using myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1992; 85: 2080.
21. Cheirif J, Nakiewicz JB, Hawking HK, et al. Myocardial contrast echocardiography relation of collateral perfusion to extent of injury and severity of contractile dysfunction in canine model of coronary thrombosis and reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 537.
22. Burns PN, Powers JE, Fritzsche T. Harmonic imaging: a new imaging and Doppler method for contrast enhanced ultrasound. *Radiology* 1992; 185: 142.
23. Porter TR, Xie F, Kricfeld D, et al. Improved myocardial contrast with second harmonic transient ultrasound response imaging in humans using intravenous perfluorocarbon-exposed sonicated dextrose albumin. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 497.
24. Cao QL, Pandian NG, Azevedo J, et al. Enhanced compression of dynamic cardiovascular anatomy by three-dimensional echocardiography with the use of mixed shading techniques. *Echocardiography* 1994; 11: 627.
25. Frinking PJ, Bouakaz A, Kirkhorn J, et al. Ultrasound contrast imaging: Current and new potential methods. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 965-975.
26. McCullough M, Gresser C, Moos S, et al. Ultrasound contrast physics. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 959-967.
27. Becher H, Burns PN. Handbook of contrast echocardiography: Left ventricular function and myocardial perfusion. Heidelberg: Springer Verlag; 2000.
28. Sanjiv K, New Developments in ultrasound systems for contrast echocardiography. *Clin Cardiol* 1997; 20 (suppl 1): 1-27.
29. Fernández G, Zamorano JL. Práctica de la ecocardiografía de contraste. Ene Ediciones; 1999. p. 53-66.