



LuminiTY[®]

cardiva[®]

Revisión actual del uso y aplicaciones de Luminity como potenciador en ecocardiografía

Coordinador: José Luis Zamorano.
Jefe del Servicio de Cardiología del Ramón y Cajal. Madrid.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	Pág. 6
TIPOS DE CONTRASTE ECOCARDIOGRÁFICO	Pág. 9
USO EN EL CÁLCULO DE LOS VOLÚMENES VENTRICULARES Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN	Pág. 13
MEJORÍA EN EL ANÁLISIS DE LA MOTILIDAD SEGMENTARIA	Pág. 18
IMPLICACIONES DEL CONTRASTE EN EL ECO DE ESTRÉS FARMACOLÓGICO	Pág. 23
USO EN EL ECOCARDIOGRAMA DE EJERCICIO	Pág. 28
APLICACIÓN COMO POTENCIADOR DE LA SEÑAL DOPPLER	Pág. 32
FUTURO DEL CONTRASTE	Pág. 37
A MODO DE RESUMEN Y CONCLUSIÓN	Pág. 41

INTRODUCCIÓN

Luis Jesús Jiménez Borreguero

Jefe de Sección de Cardiología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

INTRODUCCIÓN

Luis Jesús Jimenez Borreguero

Jefe de Sección de Cardiología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Las imágenes de ecocardiografía se forman por ecos de ultrasonidos intensos y homogéneos que se producen en las interfases con los tejidos. En ecografía abdominal se aprovecha también otro tipo de ecos más débil y disperso que se origina en el parénquima de los órganos (Ref 1). La situación ideal para obtener imágenes en algunos pacientes no siempre es posible para la ecocardiografía por mala transmisión de los ultrasonidos entre el transductor y el corazón. Varias causas pueden contribuir a una mala ventana acústica como son la obesidad, el enfisema y la fibrosis pulmonar o las adherencias y cicatrices de cirugías previas, entre otras causas. La necesidad de mejorar la calidad diagnóstica del ecocardiograma en estos casos conduce la indicación de un agente de contraste para completar el ecocardiograma transtorácico o en otras ocasiones a la realización de un ecocardiograma transesofágico.

En la década de los 80 comenzaron a desarrollarse los primeros agentes de contraste ecocardiográficos más estables que el suero salino agitado y que eran capaces de atravesar los capilares pulmonares. En 1984 se avanzó con la producción experimental a base de microburbujas por incidencia sonora sobre una solución de seroalbúmina humana (Ref 4). Posteriormente se desarrollaron contrastes más estables de microburbujas de menos de 8 μm , formadas por albúmina humana y rellenas de aire (Ibunex®). También surgió el Levovist®, compuesto de microcristales de galactosa, que al disolverse y agitarse en agua liberaba micropartículas para la adherencia de microburbujas con una capa de ácido palmítico de unas 4 μm . El problema que presentaban estos agentes de contraste es su falta de resistencia a los gradientes de presión arterial (Ref 5).

Los contrastes ecocardiográficos actuales son compuestos de microburbujas de gas que consiguen aumentar la reflectividad de los ecos atenuados o débiles. La amplitud de la señal obtenida aumenta exponencialmente con el radio de la microburbuja y con su compresibilidad. En ecocardiografía los contrastes aumentan muy significativamente la señal acústica derivada de los ecos generados por las células del pool vascular. La señal de eco Doppler también aumenta con los contrastes ya que se trata del mismo principio.

Un agente de contraste ideal para ecocardiografía debería tener la misma dinámica de distribución que el flujo de la sangre para potenciar las ondas de eco de los ultrasonidos tanto en las cavidades cardíacas como en los pequeños capilares del musculo cardiaco. Estos agentes están formados por microesferas de un gas inerte encapsuladas por una capa de fosfolípidos, de proteínas o de polímeros. Su inyección en el torrente sanguíneo permite potenciar los ultrasonidos y mejorar la calidad de las imágenes ecocardiográficas. Las microburbujas tienen un tamaño similar o menor al de los glóbulos rojos y actúan como reflectores del ultrasonido, lo que permite una mejor visualización de las estructuras cardíacas y del flujo sanguíneo. Los agentes de contrastes ecocardiográfico actuales ofrecen mayor estabilidad y duración que las microburbujas de suero salino agitado, lo que permite una mejor visualización de los bordes endocárdicos y de la perfusión miocárdica. En su paso por el árbol pulmonar, las microburbujas de contraste deben tener el tamaño y la estabilidad suficiente para atravesar los estrechos capilares pulmonares y alcanzar suficiente concentración en el lado izquierdo del corazón. Estas cualidades, que no posee el suero salino agitado, permiten contrastar las cavidades izquierdas y detectar la perfusión del miocardio.

El diagnóstico por imagen con agentes de contraste se realiza con una presión acústica o índice mecánico bajo para evitar la rotura de las microburbujas y producir la reflexión no lineal de las ondas de ultrasonido. Cuando se aplican ultrasonidos con alto índice mecánico se provoca la destrucción de las microburbujas, lo que reduce el umbral de cavitación y da como resultado microflujos y una mayor permeabilidad de las membranas celulares (Ref 6). Este mecanismo se ha investigado para administrar selectivamente fármacos a determinados tejido diana. Aunque se ha demostrado que las microburbujas son capaces de transportar fármacos y genes, y la destrucción de las burbujas liberaba localmente de su contenido, su utilidad clínica no se ha establecido.

Actualmente se encuentran disponibles en Europa varios agentes de contraste para ecocardiografía. SonoVue® es un agente de contraste compuesto por microburbujas de hexafluoruro de azufre (SF6) y encapsuladas en una capa de fosfolípidos. Optison™ es un agente de contraste basado en perflutren, un gas inerte, encapsulado en albúmina humana recombinante. Luminity® (Definity®) es un agente de contraste que contiene microesferas de perflutren encapsuladas en una capa de fosfolípidos. Todos ellos se describirán en detalle mas adelante, así como sus indicaciones actuales.

En cuanto a los perfiles de seguridad, el suero salino es evidentemente muy seguro. Los demás agentes de contraste ecocardiográfico son generalmente bien tolerados y tienen un perfil de seguridad favorable. No obstante, en casos raros, se han descrito efectos secundarios, como reacciones alérgicas, hipotensión o arritmias que requieren estar atentos y preparados para manejarlas adecuadamente si aparecen.

La utilización de los contrastes ecocardiograficos en la práctica clínica ha tenido altibajos desde su aparición. La indicación de los contrastes para los casos limitados por una mala ventana acústica tuvo un auge inicial y disminuyó drásticamente cuando el segundo armónico mejoró significativamente la calidad del ecocardiograma y se incorporó a los ecocardiógrafos básicos de forma generalizada. Actualmente sigue habiendo pacientes con mala ventana acústica en los que la aplicación de contraste contribuye a mejorar el diagnóstico ecocardiográfico. Se ha estimado que se podría necesitar contraste entre un 15% a 30% de estudios de ecocardiografía para mejorar la precisión diagnóstica. Sin embargo, en nuestro medio el uso de contraste ecocardiográfico es inferior al 2% (Ref 7). Aunque no hay datos objetivos sobre el porcentaje de estudios que necesitarían contraste, en la práctica diaria se debería utilizar contraste ecocardiográfico con las indicaciones actuales que se explicarán a continuación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Nihoyannopoulos P, Zamorano J. Aplicaciones del contraste en la ecocardiografía [Applications of contrast media in echocardiography]. Rev Esp Cardiol. 1998;51:428-34
- 2.- Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. Invest Radiol. 1968;3:356-66
- 3.- Fraker TD Jr, Harris PJ, Behar VS, Kisslo JA. Detection and exclusion of interatrial shunts by two-dimensional echocardiography and peripheral venous injection. Circulation. 1979;59:379-84.
- 4.- Feinstein SB, Shah PM, Bing RJ, Meerbaum S, Corday E, Chang BL, Santillan G, Fujibayashi Y. Microbubble dynamics visualized in the intact capillary circulation. J Am Coll Cardiol. 1984;4:595-600.
- 5.- Dijkmans PA, Juffermans LJM, Mustersb RJP y col. Microbubbles and ultrasound: from diagnosis to therapy. Eur J Echocardiography 2004;5:245-256
- 6.- Dijkmans PA, Juffermans LJ, Musters RJ, van Wamel A, ten Cate FJ, van Gilst W, Visser CA, de Jong N, Kamp O. Microbubbles and ultrasound: from diagnosis to therapy. Eur J Echocardiogr. 2004;5:245-56
- 7.- MA García Fernández. 2022. ecocardio.com/documentos/reflexiones/475

TIPOS DE CONTRASTE ECOCARDIOGRÁFICO

Pedro María Azcárate
Cardiólogo en TDN Clínica, Pamplona.

TIPOS DE CONTRASTE ECOCARDIOGRÁFICO

Pedro María Azcárate

Cardiólogo en TDN Clínica, Pamplona.

1. INTRODUCCIÓN

La ecocardiografía de contraste es un procedimiento en el que se administran por vía intravenosa agentes acústicos (microburbujas) que potencian la señal ecocardiográfica para mejorar el rendimiento diagnóstico de la prueba¹.

Según el tamaño de la microburbuja esta podrá ayudar a visualizar distintas estructuras cardiacas. Así, la utilización de suero salino agitado manualmente se ha utilizado durante décadas para evaluar la presencia de cortocircuitos derecha-izquierda, debido a que el tamaño de las microburbujas que se forman de mediante está técnica no son capaces de atravesar los capilares pulmonares. Por este motivo este tipo de contraste solo pasa a cavidades izquierdas cuando existe un cortocircuito derecho izquierda, intra o extra-cardiacos.

El uso de agentes de contraste ecográfico propiamente dichos se remonta a los estudios de Gramiak y Shah en 1968, en los que observaron que el colorante verde de indocianina agitado producía un “efecto de contraste” durante la arteriografía coronaria. El efecto de inyectar este colorante mientras se obtienen imágenes simultáneas de las estructuras cardíacas con ultrasonidos se tradujo en un aumento espectacular de las imágenes ecocardiográficas².

Posteriormente se han desarrollado agentes ecopotenciadores estables (contrastes de segunda generación) diseñados para transitar por la circulación pulmonar con el fin de visualizar estructuras en el corazón izquierdo y en la circulación sistémica. Para conocer los detalles técnicos de transmisión y procesamiento de este tipo de ecopotenciadores durante su oscilación radial no lineal (cavitación) recomendamos acudir a textos de referencia³.

2. CONTRASTES DE SEGUNDA GENERACIÓN COMERCIALMENTE DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD

Los contrastes de segunda generación son los que se utilizan actualmente en la práctica clínica diaria.

En los contrastes de segunda generación hay dos aspectos de las microburbujas que son cruciales para que puedan atravesar los capilares pulmonares (entorno a 7-10 micras) y para que los agentes una vez constituidos sean estables: su contenido en gas y la naturaleza de su envoltura⁴.

Las microburbujas aprobadas comercialmente hoy en día casi siempre incluyen la encapsulación de un gas de alto peso molecular, lo que mejora la persistencia de la burbuja, optimizando el número disponible de las mismas en las cámaras izquierdas del corazón. El aire tiene una mayor propensión a disolverse en la solución y, aunque actualmente no resulta atractivo debido a la pérdida de gas antes de llegar al lado derecho del corazón, una mejor encapsulación podría permitir su resurgimiento; la ventaja sería una desaparición más rápida del ecopotenciador. Por último la naturaleza de la envoltura o del agente modificador de la superficie, que mejora la estabilidad y evita la disolución, puede llegar a ser importante para los nuevos enfoques de obtención de imágenes dirigidas.

En distintos documentos de consenso³ al largo de los últimos años se recomienda utilizar el término ecopotenciador en vez de contraste ecocardiográfico con el objetivo de diferenciarlos de los contrastes radiológicos: paramagnéticos (gadolinio) e yodados.

A diferencia de los contrastes radiológicos, los contrastes ecocardiográficos “potencian” la señal de los ultrasonidos (oscilación radial no lineal) y permiten definir mejor distintas estructuras cardiacas, vasculares, masas... Por eso como ya se ha comentado es preferible utilizar el término ecopotenciador para los contrastes ecocardiográficos de segunda generación.

	Fabricante	Distribuidor	Cápsula	Gas
Optison	GE Healthcare	GE Healthcare	Albumina	Perflutrén
Luminity	Lantheus	Cardiva	Fosfolípido	Perflutrén
SonoVue	Bracco	Rovi	Lípidos	Hexafluoruro de azufre

Tabla 1. Ecopotenciadores disponibles en España para realizar estudios de ecocardiografía.

Además de mejorar la opacificación del ventrículo izquierdo y delimitar mejor el borde endocárdico. Todos los agentes descritos en la tabla 1 se han utilizado en los últimos 20 años para estudiar la perfusión miocárdica en los distintos equipos de ecocardiografía disponibles⁵.

Es importante tener en cuenta que cada tipo de ecopotenciador tiene sus propias indicaciones, contraindicaciones y posibles efectos secundarios. Recomendamos conocer con precisión las fichas técnicas de cada producto.

Los dos ecopotenciadores más utilizados en los laboratorios de ecocardiografía en España son: Luminity y SonoVue.

	Luminity	SonoVue
Cubierta	Fosfolípidos	Lípidos
Gas	Octafluoropropano (Perflutrén)	Hexafluoruro de azufre
Tamaño	1,1-2,5 µm	1,5-2,5 µm
Concentración microesferas	6.4 x 10 ⁹ microesferas/ mL	8 µl de microburbujas/mL
Envase	Envase de 4 viales de 1.5ml, Viales de un solo uso	Envase de un solo uso con: 1 vial de 10ml con– 25 mg de polvo seco liofilizado 1 jeringa de 5ml cloruro sódico 1 sistema de transferencia
Administración	Bolo IV Bolo diluido IV Infusión continua IV	Bolo IV Bolo diluido IV Infusión continua IV
Conservación	Antes de activación: Entre 2 y 8°C	Antes de activación Hasta 25°C
Activación / reconstrucción	Mecánica (dispositivo Vialmix) 45 segundos	Manual, agitar varios segundos hasta que el polvo se haya disuelto completamente
Estabilidad tras activación	12 horas	6 horas

Tabla 2: Diferencias entre Luminity y SonoVue

3. CONTRASTES EN DESARROLLO

También se han desarrollado nuevos agentes ecocardiográficos con fines terapéuticos, como las microburbujas con carga para la administración de genes o fármacos, o agentes diseñados específicamente para acelerar la disolución de coágulos mediante energía de cavitación (sonotrombólisis)⁶. Ninguno de estos agentes experimentales está a punto de ser aprobado para uso humano por los distintos organismos reguladores. Es decir, siguen desde hace años en fase de desarrollo, pero conceptualmente es una idea interesante.

4. SEGURIDAD

Por último la seguridad de los ecopotenciadores ecocardiográficos está ya bien establecida. A pesar de las preocupaciones iniciales de la Food and Drug Administration (FDA), no se ha observado un aumento del riesgo en comparación con una población de pacientes equivalente que no recibe ecopotenciadores. En la actualidad se dispone de datos de más de 250.000 pacientes⁵, incluidos pacientes en cuidados intensivos, pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica sometidos a ecocardiografía en reposo o de estrés, y pacientes tras un infarto agudo de miocardio. Los datos obtenidos de la gran base de datos Premier⁷ han demostrado que el uso de ecopotenciadores con ecocardiografía puede salvar vidas. ¿Por qué? La respuesta es sencilla, los datos obtenidos implican que la mayor precisión diagnóstica que ofrece el uso de ecopotenciadores puede conducir a diagnósticos correctos más tempranos y a la consiguiente reducción de la mortalidad en pacientes agudos.

Es decir, en general, el uso de ecopotenciadores permite una mejor evaluación de la anatomía y la función cardíaca mediante ecocardiografía. Por tanto, mejoran la precisión diagnóstica y por eso son especialmente útiles en el paciente agudo.

REFERENCIAS

¹ Lindner JR. Contrast echocardiography: current status and future directions. *Heart* 2021; 107(1):18-24.

² Winkelmann JW, Kenner MD, Dave R, et al. Contrast echocardiography. *Ultrasound Med Biol*. 1994; 20(6): 507-515.

³ Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *J Am Soc Echocardiogr* 2018; 31(3): 241-274.

⁴ Moir S, Marwick TH. Combination of contrast with stress echocardiography: a practical guide to methods and interpretation. *Cardiovasc Ultrasound* 2004; 2:15.

⁵ Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27(8): 797-810.

⁶ Unger E, Porter T, Lindner J, et al. Cardiovascular drug delivery with ultrasound and microbubbles. *Adv Drug Deliv Rev* 2014; 72:110-126.

⁷ Main ML, Hibberd MG, Ryan A, et al. Acute mortality in critically ill patients undergoing echocardiography with or without an ultrasound contrast agent. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7(1):40-8

USO EN EL CÁLCULO DE LOS VOLÚMENES TRICULARES Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN VENTRICULARES Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN

Marinela Chaparro Muñoz

Cardióloga en H. U. Virgen Macarena, Sevilla.

USO EN EL CÁLCULO DE LOS VOLÚMENES VENTRICULARES Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN

Marinela Chaparro Muñoz

Cardióloga en H. U. Virgen Macarena, Sevilla.

La ecocardiografía con contraste (EC) es una técnica cuyo uso en cardiología es conocido desde hace décadas. Sin embargo, a pesar de su disponibilidad y la evidencia de que un 15-30% de estudios ecocardiográficos son de calidad subóptima, es una técnica infrautilizada y sólo en un 2% de los casos se utilizan ecopotenciadores, indicado principalmente en pacientes obesos, con patología pulmonar, deformidades torácicas y, en general, cualquier ventana ecogénica subóptima.

Esta situación ha cambiado en los últimos años donde la introducción de nuevas indicaciones y protocolos de uso, así como datos de seguridad presentes en la literatura, han reforzado su uso en la práctica clínica diaria (1).

Una de las principales indicaciones del uso de contraste con microburbujas ($< 7\text{-}10\mu\text{m}$), capaces de atravesar la barrera pulmonar, es la opacificación de la cavidad de ventrículo izquierdo (VI) e identificación de bordes endocárdicos con el objetivo de aumentar la precisión en la evaluación de volúmenes ventriculares y cálculo de fracción de eyección (FE), de alto valor pronóstico en gran variedad de patologías.

Contamos con gran evidencia en la literatura que pone de manifiesto la capacidad de la EC para dicha finalidad. Entre los diferentes estudios, contamos con dos de ellos multicéntricos donde se comparó el uso de la EC con ecocardiograma 2D sin contraste (ENC) y técnicas de referencia en cuanto a la valoración volumétrica y funcional ventricular como es la cardio-resonancia magnética (CR) o medicina nuclear. En estos estudios se observa un aumento de la reproducibilidad y reducción de variabilidad inter-intraobservador en el cálculo de la FE en el caso de la EC con respecto a ENC, sin diferencia significativa con las mencionadas técnicas de referencia (2-4).

La figura 1, panel A, muestra un plano ecocardiográfico 2D 4 cámaras sin contraste, que no permite una adecuada alineación de bordes y cuantificación de volúmenes y FEVI. El panel B muestra el mismo plano con uso de contraste Luminity® (microesferas del gas octafluoropropano, perflutrén, en el interior de cápsula lipídica sintética, con diámetro entre 1.1 y $2.5\mu\text{m}$). Este contraste presenta un perfil de seguridad comprobado en poblaciones con diferentes características en cuanto a edad, género y raza, incluyendo pacientes con posibles contraindicaciones para otros tipos de contraste como pacientes en cuidados críticos (4), síndrome coronario agudo, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cortocircuitos intercamerales.

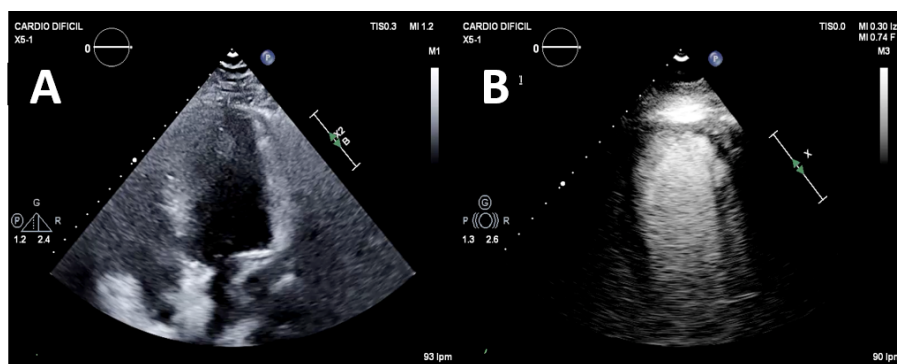


Figura 1. Panel A muestra plano 4 cámaras 2D sin contraste, con pobre definición de bordes. Panel B muestra plano 4 cámaras focalizado en ventrículo izquierdo con contraste, lo que permite adecuada definición de bordes y valoración precisa de volúmenes y FEVI.

Las reacciones adversas suelen ocurrir justo tras la administración y normalmente son leves y transitorias resolviéndose en minutos sin necesidad de intervención terapéutica. Las reacciones adversas más frecuentes

son: cefalea (2,0%), rubor facial (1,0%) y lumbalgia (0,9%), que remiten cuando el contraste se ha excretado pulmonarmente, teniendo como única contraindicación la hipersensibilidad al perfluten o excipientes (4). La tabla 2 muestra de forma resumida los datos de seguridad del uso de contraste en diferentes escenarios.

Autor	Estudio y conclusión	Cita bibliográfica
Main ML et al	Definity/Luminity se asoció con un 28% de disminución del riesgo de mortalidad a las 48 h en pacientes críticos.	JACC Cardiovasc Imaging. 2014;7(1):40-48.
Wei K et al	No se observaron cambios clínicamente importantes en la hemodinámica o ECG pulmonar/sistémica en pacientes con hipertensión pulmonar leve a moderada.	J Am Soc Echocardiogr. 2012;25(5):584-588.
Weiss RJ et al	La tasa general de eventos adversos relacionados con el fármaco (pacientes con al menos un evento adverso informado por el investigador principal relacionado con Definity/Luminity) fue solo del 3,5%, y el investigador informó que la mayoría de estos (110 de 114 (96,5%)) fueron de intensidad leve o moderada. Bien tolerado en pacientes con alta prevalencia de enfermedad cardiopulmonar.	J Am Soc Echocardiogr. 2012;25(7):790-795.
Wever-Pinzon O et al	Los medios de contraste basados en perflutrén son seguros en pacientes hospitalizados con hipertensión pulmonar	Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2012;13(10):857-862.
Goldberg YH et al	El uso de contraste no está asociado con un mayor riesgo de mortalidad aguda.	Cardiology: 2012;122(2):119-125.
Main ML et al	La administración de un agente de contraste en suspensión inyectable perflutren durante la ecocardiografía se asoció con una disminución de 24% del riesgo de mortalidad.	Am J Cardiol. 2008; 102(12):1742-1746.
Kusnetzky LL et al	Aproximadamente el 0.4% de los pacientes hospitalizados mueren en las 24 h siguientes a la ecocardiografía. No existe un mayor riesgo de mortalidad asociado con los exámenes mejorados con Definity/Luminity, a pesar de la evidencia de una mayor agudeza clínica y más condiciones comórbidas en pacientes sometidos a estudios de contraste.	J Am Coll Cardiol. 2008; 51(17):1740-1706.
Nucifora G et al	Ningún cambio significativo en los signos vitales en las primeras 24 h del infarto de miocardio.	Eur J Echocardiogr. 2008;9(6):816-818.
Kitzman DW et al	El contraste es bien tolerado, proporciona opacificación de la cavidad del VI, mejora la delimitación del borde endocárdico.	Am J Cardiol. 2000;86(6):669-674.

Tabla 1. Datos de seguridad de uso del contraste en diferentes escenarios.

Este contraste es activado de forma mecánica y automática (dispositivo Vialmix®) que permite que el tamaño y número de la microburbuja sea consistente, obteniendo un patrón de contraste más homogéneo y constante, que conlleva a una mejor calidad de la imagen y reproducibilidad, disminuyendo los errores operador-dependientes.

Su dosificación es flexible, contando con varias opciones de administración según necesidades del paciente y técnica utilizada (Figura 2). En este caso se utilizó bolo diluido donde se combina 1,3 ml de Luminity® activado con 8,7 ml de ClNa (0,9%) en una jeringa de 10 ml. Tras agitar manualmente suavemente para distribuir uniformemente las microburbujas se administran 1-2 ml lentamente pudiendo utilizar 1-2 ml sucesivamente según necesidad. Con ello se consigue mantener la concentración de microburbuja durante el tiempo

suficiente como para evaluar el VI en múltiples planos con dosis muy bajas, de manera que una sola dosis de 0.1 a 0.2 ml de Luminity® activado es suficiente para obtener toda la información diagnóstica necesaria en reposo.

BOLO IV DILUIDO	BOLO IV	INFUSIÓN IV
Combinar 1,3 ml de Luminity® activado con 8,7 ml de ClNa (0,9%) o glucosado (5%) en una jeringa de 10 ml.	Extraer 1,3 ml de Luminity® en una jeringa de 3 ml.	Combinar 1,3 ml de Luminity® con 5 ml de ClNa (0,9%) o glucosado (5%)
Agitar manualmente suavemente para distribuir uniformemente las microburbujas.	Administrar inyecciones de 0,1-0,4 ml.	Presionar suavemente la bolsa para distribuir uniformemente las microburbujas.
Administrar 1-2 ml lentamente	A continuación, bolo de 3-5 ml de ClNa (0,9%) o glucosado (5%).	Comenzar con velocidad de infusión de 4,0 ml (min).
Sucesivas inyecciones de 1-2 ml según necesidad.	Sucesivas inyecciones de 1-2 ml según necesidad.	Aumentar velocidad según necesidad hasta lograr imagen óptima.
	Dosis total no debe superar 1,6 ml.	No superar los 10 ml/min.

Figura 2. Formas de administración de Luminity®

Este contraste presenta una estabilidad extendida y posibilidad de reactivación, pudiendo utilizarse en las 12 horas siguientes a su activación y reactivar hasta 48 horas después de la activación inicial con una estabilidad total de hasta 60 horas que permite la utilización prolongada del producto (Figura 3).

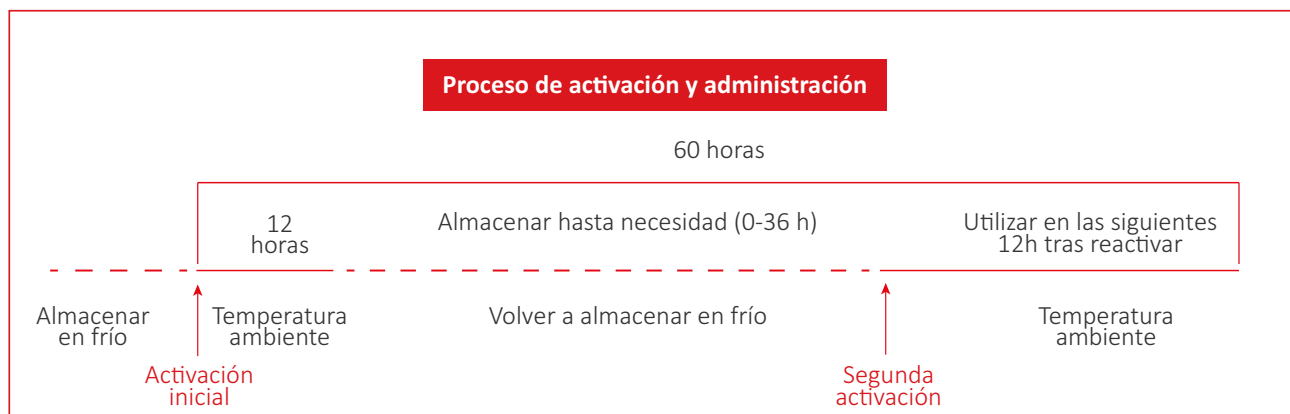


Figura 3. Proceso de activación y administración de Luminity®

El uso de contraste está particularmente indicado cuando 2 o más segmentos adyacentes no son adecuadamente visualizados, pero su beneficio va más allá, incluso cuando está presente una aceptable ventana ecogénica. Larsson y cols. realizaron EC en 192 pacientes con adecuada ventana ecogénica y encontraron mejor reproducibilidad a la hora de valorar FE comparado con estudio convencional de ENC (5).

Este aumento de precisión a la hora del cálculo de FEVI y volúmenes ventriculares tiene capacidad de impactar en el manejo del paciente con sospecha o confirmación de enfermedad cardiovascular.

Kurt y cols. reclutaron prospectivamente 632 pacientes con ecocardiogramas subóptimos. Tras administración de contraste, el porcentaje de estudios no interpretables se redujo de 11,7% a 0,3% y los estudios complicados técnicamente de 86,7% a 9,8% (p < 0,0001). Estos autores referían además que hasta en un tercio de los pacientes, la información aportada por EC comparado con ENC influyó en su manejo, bien modificando o eliminando procedimientos adicionales, bien originando cambios en el tratamiento (6).

Este es el caso de pacientes valorados para el implante de dispositivos (desfibrilador automático implantable,

terapia de resincronización cardíaca) o monitorización de pacientes en tratamiento oncológico, cuya indicación

del implante o toma de decisiones en el manejo en cuanto a uso de terapias oncológicas, es dependiente de una precisa valoración de FEVI.

En el caso del EC 3D, ha mostrado una menor diferencia inter-intraobservador y mayor precisión comparado con ENC a la hora de valorar volúmenes y FE (tanto de VI como de ventrículo derecho), con una adecuada correlación con CR. Sin embargo, el hecho de no contar con datos suficientes en la literatura de su uso, unido a limitaciones inherentes a la propia técnica (por ejemplo, destrucción heterogénea de burbujas con esta modalidad), actualmente no está recomendado su uso de forma rutinaria.

Las guías no establecen rangos normales de FEVI o volúmenes con EC (7). El valor de FE obtenido tanto con EC como ENC son equiparables al obtenido con CR, lo cual no ocurre con el cálculo de volúmenes, por lo que no serían comparables. Son necesarios más estudios para definir valores normales de volúmenes de VI con EC.

La tabla 1 muestra de forma resumida las indicaciones de uso de EC en cálculo de volúmenes ventriculares y fracción de eyección.

Recomendación	Clase	Nivel Evidencia
Ecocardiografía con contraste debe ser usado cuando 2 o más segmentos contiguos de VI no son adecuadamente visualizados	I	B
Ecocardiografía 2D con contraste puede ser considerada independientemente de la calidad de imagen cuando el manejo clínico depende de una precisa valoración de FEVI, como monitorización de pacientes en tratamiento con fármacos cardiotoxicos o se considera implante de DAI o TRC.	IIa	B
Valores normales de FEVI así como su graduación según alteración de la misma pero no los volúmenes de VI adaptados para ecocardiografía sin contraste pueden ser aplicados a ecocardiografía con contraste.	IIb	B
Dado el escaso número de estudios, actualmente no se recomienda el uso de ecocardiografía 3D con contraste.	III	B

Tabla 2. VI: Ventrículo izquierdo. FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo. DAI: desfibrilador automático implantable. TRC: terapia de resincronización

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Senior R., Becher H., Monaghan M., et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *European Heart Journal- Cardiovascular Imaging* (2017) 18, 1205
- 2.- Cotter B., Raisinghani A., De Maria AN. Established and emerging roles for ultrasound enhancing agents (contrast echocardiography) *Clin Cardiol.* 2022; 45:1114–1122.
- 3.- Nahar T, Croft L, Shapiro R, Fruchtman S, Diamond J, Henzlova M et al. Comparison of four echocardiographic techniques for measuring left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2000;86:1358–62
- 4.- Main ML, Hibberd MG., Ryan A. et al. Acute Mortality in Critically Ill Patients Undergoing Echocardiography With or Without an Ultrasound Contrast Agent. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7(1):40-48.
- 5.- Larsson KM, Da Silva C, Gunyeli E, Ilami AA, Szummer K, Winter R et al. The potential clinical value of contrast enhanced echocardiography beyond current recommendations. *Cardiovasc Ultrasound* 2016;14:2.
- 6.- Kurt M, Shaikh KA, Peterson L, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(9):802-810..
- 7.- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1–39.

MEJORÍA EN EL ANÁLISIS DE LA MOTILIDAD SEGMENTARIA

Dolores Mesa Rubio

Jefa de Sección de imagen cardiaca. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Ana Rodríguez Almodóvar

Facultativa especialista de área. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Mónica Delgado Ortega

Facultativa especialista de área. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

MEJORÍA EN EL ANÁLISIS DE LA MOTILIDAD SEGMENTARIA

Dolores Mesa Rubio

Jefa de Sección de imagen cardiaca. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Ana Rodríguez Almodóvar

Facultativa especialista de área. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Mónica Delgado Ortega

Facultativa especialista de área. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

El análisis de la contractilidad segmentaria del ventrículo izquierdo (CSVI) depende claramente de la calidad de la imagen ecocardiográfica y existe una gran variabilidad inter observador en la interpretación de la misma (1,2). Entre el 10 y el 15% de los estudios ecocardiográficos transtorácicos (ETT) presentan una visualización incompleta del borde endocárdico que pueden llegar hasta un 30% en pacientes críticos en las unidades de cuidados intensivos (3).

Diversos estudios han demostrado de forma evidente que el uso de ecopotenciadores mejora de forma significativa la medida de la CSVI. Un estudio multicéntrico (4) realizado en 70 pacientes comparó el análisis de la CSVI mediante ETT con y sin ecopotenciador con cardio resonancia (CR) y cineventriculografía (CV), siendo el gold estándar para la presencia de alteraciones de la CSVI la valoración por un panel de expertos independientes; el estudio mostró como el ETT con ecopotenciador redujo la variabilidad inter observador con un incremento en la precisión de la valoración de las alteraciones segmentarias por los expertos y así mismo mostró que la mayor precisión la obtuvo la ETT con ecopotenciador seguido de la CR, la ETT sin ecopotenciador y por último la CV. También Hoffmann et al (5) realizó otro estudio multicéntrico similar al anterior pero incluyendo también ETT tridimensional (ETT3D) con y sin contraste, encontrando de nuevo una reducción importante en la variabilidad inter observador de la ecocardiografía tanto 2D como 3D cuando se usaban ecopotenciadores; en este estudio la mayor precisión diagnóstica para el análisis de la CSVI, valorada por un panel de expertos independientes, la tuvo la CR (84%) seguida del ETT2D con ecopotenciador (78%) y el ETT3D con ecopotenciador (76%), siendo claramente inferior para el ETT 2D y 3D sin contraste.

Existen además de estos estudios multicéntricos, otros estudios monocéntricos que confirman los beneficios del uso de contrastes ecográficos en el análisis de la CSVI.

Entre ellos cabe destacar el estudio de Larson et al (6) comparando ETT con y sin ecopotenciador en 192 pacientes sin indicación para el uso de los mismos, es decir en ausencia de 2 o más segmentos de VI no visualizados, encontrando un aumento significativo en el score del índice de contractilidad parietal segmentaria así como una disminución en la variabilidad intra e inter observador tanto entre ecografistas experimentados como entre estos y ecografistas no experimentados. También es de destacar en este estudio que de 83 pacientes clasificados como sanos en el ETT sin ecopotenciador, el 55% fueron reclasificados a estudios patológicos al encontrarse anomalías de la CSVI en los ETT con contraste.

Así mismo, es de gran interés el estudio de Kurt et al (7) realizado en 632 pacientes con ecos previas subóptimas, en el que tras el uso de ecopotenciador se pasó de un total de 7358 segmentos visualizados correctamente a 10617, lo que supuso un incremento significativo ($p < 0.0001$) de 11.6 segmentos/paciente a 16.8 o dicho de otra manera de un 68% del miocardio de ventrículo izquierdo visualizado a un 98.8% (Figura 1).

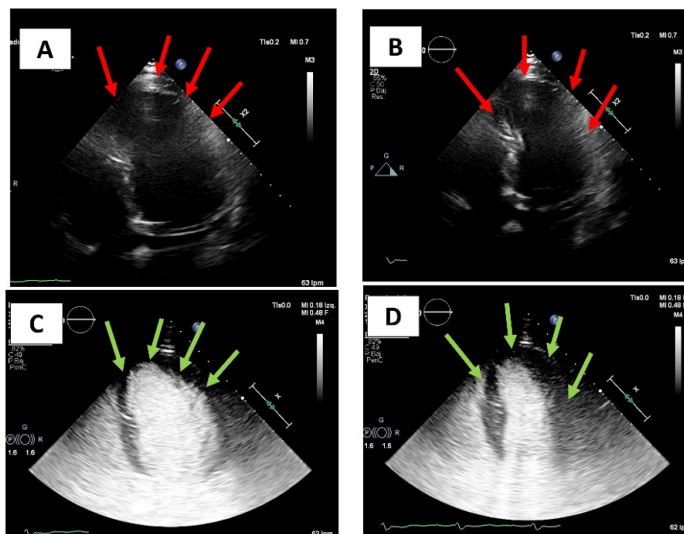


Figura 1: Ecocardiograma transtorácico, proyección Apical 4 Cámaras. Sospecha no confirmada de trastornos segmentarios de contractilidad.

A y B: Visualización subóptima de segmentos septales, anterolateral y apicales tanto en diástole (A) como en sístole (B), que hace sospechar trastornos segmentarios de contractilidad de al menos 3 segmentos miocárdicos.

C y D: Optimización de la visualización endocárdica tras administración de 1 cc de Luminity en bolo diluido a velocidad controlada con el protocolo preestablecido de contraste del ecocardiógrafo, disminuyendo el índice a mecánico a 0,16, lo que permite una adecuada valoración de la contractilidad segmentaria, siendo descartados los trastornos segmentarios sospechados a nivel septal, apical y anterolateral. C: proyección apical 4C en diástole, D: proyección 4c en sístole.

También es de destacar en este estudio que los segmentos anómalos visualizados se incrementaron tras el uso de ecopotenciador de 2.54 ± 4.8 a 3.87 ± 6.5 ($p < 0.0001$) y que hasta en un 28% de los estudios se detectaron anomalías segmentarias no visualizadas (Figura 2), lo que indudablemente tiene gran trascendencia diagnóstica y de manejo de los pacientes en los ETT sin ecopotenciador.

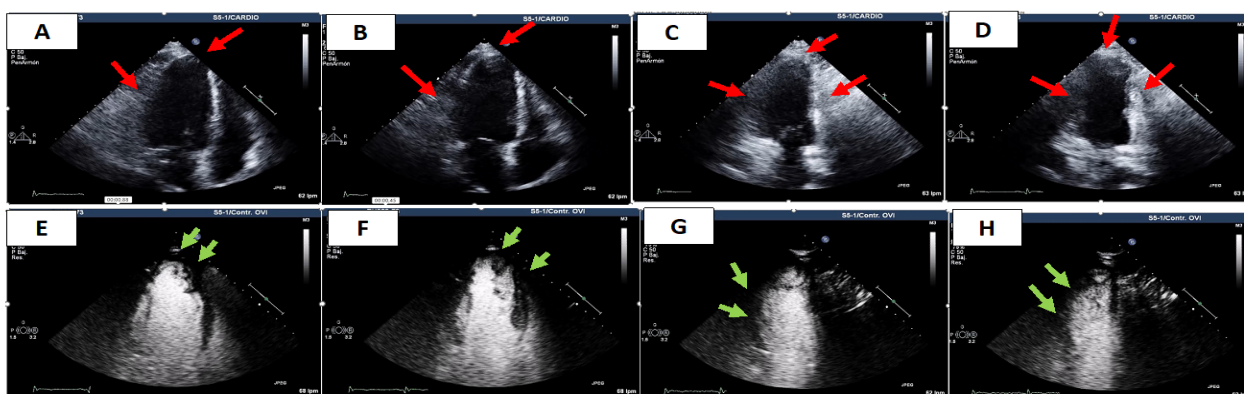


Figura 2: Paciente de 58 años que acude a urgencias por dolor torácico. Se realiza un ecocardiograma transtorácico que muestra las siguientes imágenes:

A, B, C, D: Valoración de la cavidad y función ventricular izquierda en apical 4 cámaras y 2 cámaras. (A: Ventriculo izquierdo en diástole en 4 cámaras, B: Ventriculo izquierdo en sístole en 4 cámaras, C: Ventriculo izquierdo en diástole en 2 cámaras, D: Ventriculo izquierdo en sístole en 2 cámaras) con evidencia de sombras acústicas que dificultan la valoración del borde endocárdico en varios segmentos (flechas rojas)

Tras la administración de 1cc de Luminity en bolo diluido se optimiza la visualización de los bordes endocárdicos objetivando una aquinesia septoapical y anterior (flechas verdes) que había pasado desapercibido en las imágenes previas.

Otro hallazgo en este estudio fué que el menor número de segmentos visualizados en los estudios de ETT sin ecopotenciador ocurrió en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos y tras el uso del mismo fué en este grupo de pacientes en los que ocurrió un mayor incremento en el número de segmentos visualizados, de hasta el 70%, tanto de forma global como en aquellos con anomalías de la contractilidad segmentaria (Figura 3), lo que de nuevo tiene una gran trascendencia clínica en el manejo de estos pacientes críticamente enfermos.

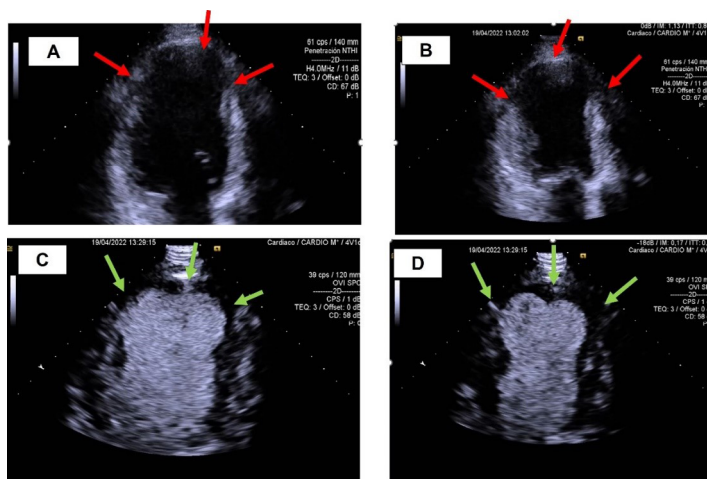


FIGURA 3: Ecocardiograma transtorácico, valoración segmentaria de contractilidad apical, proyección Apical 4 Cámaras.

A y B: Visualización subóptima de segmentos septoapical, apical y lateroapical, tanto en diástole (A) como en sístole (B), con evidencia de sombras acústicas que dificultan el adecuado seguimiento endocárdico en al menos 3 segmentos miocárdicos (flechas rojas), y sospecha de posible trombo apical.

C y D: Optimización de la visualización endocárdica tras administración de 1 cc de Luminity en bolo diluido a velocidad controlada con el protocolo preestablecido de contraste del ecocardiógrafo, disminuyendo el índice a mecánico a 0,16, lo que permite un adecuado seguimiento endocárdico de segmentos apicales (flechas verdes), con confirmación del diagnóstico de aneurisma apical complejo, siendo descartada la existencia de trombo mural (C: proyección apical 4C en diástole, D: proyección apical 4C en sístole).

Con estas evidencias científicas, las recomendaciones actuales en los documentos de práctica clínica de las sociedades científicas tanto europeas (1) como americanas (2) para el uso de ecopotenciador con vistas al análisis de la CSVI son: cuando dos o más segmentos no se visualizan adecuadamente en el ETT (clase I, nivel A).

CONCLUSIONES

El uso de ecopotenciadores en pacientes con ventanas subóptimas en el que no se visualiza correctamente al menos 2 segmentos cuando se pretende analizar la CSVI, incrementa de forma significativa el número de segmentos visualizados de forma global y de segmentos anormales, así como reduce la variabilidad intra e inter observador. Esta reducción ocurre de forma más importante en los pacientes que están críticamente enfermos y que precisan de un manejo más rápido y complejo. Esto sin duda supone para el uso de ecopotenciadores una gran rentabilidad diagnóstica con trascendencia en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Senior R, Becher H, Monaghan M, Agati L, Zamorano J, Vanoverschelde JL, Nihoyannopoulos P, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Nov 1;18(11):1205-1205af.
- 2.- Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M, et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *J*
- 3.- Senior R, Dwivedi G, Hayat S, Lim TK. Clinical benefits of contrast-enhanced echocardiography during rest and stress examinations. *Eur J Echocardiogr* 2005;6 Suppl 2:S6–13.

- 4.- Hoffmann R, von Bardeleben S, Kasprzak JD, Borges AC, ten Cate F, Firschke C et al. Analysis of regional left ventricular function by cineventriculography, cardiacmagnetic resonance imaging, and unenhanced and contrast-enhanced echocardiography:a multicenter comparison of methods. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:121–8.
- 5.- Hoffmann R, von Bardeleben S, Barletta G, Pasques A, Kasprzak J, Greis C et al. Analysis of regional left ventricular function using 2D and 3D unenhanced andcontrast enhanced echocardiography in comparison to cineventriculography and cardiac magnetic resonance. A multicenter comparison of methods. *Am J Cardiol* 2014;113:395–401.
- 6.- Larsson KM, Da Silva C, Gunyeli E, Ilami AA, Szummer K, Winter R et al. The potential clinical value of contrast enhanced echocardiography beyond current recommendations. *Cardiovasc Ultrasound* 2016;14:2.
- 7.- Kurt M, Shaikh KA, Peterson L, Kurrelmeyer KM, Shah G, Nagueh SF, Fromm R, Quinones MA, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 3;53(9):802-10.

IMPLICACIONES DEL CONTRASTE EN EL ECO DE ESTRÉS FARMACOLÓGICO

José Luis Zamorano

Jefe del Servicio de Cardiología del Ramón y Cajal. Madrid

Esther Pérez David

Jefa de Sección de Imagen. Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz. Madrid

IMPLICACIONES DEL CONTRASTE EN EL ECO DE ESTRÉS FARMACOLÓGICO

José Luis Zamorano

Jefe del Servicio de Cardiología del Ramón y Cajal. Madrid

Esther Pérez David

Jefa de Sección de Imagen. Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz. Madrid

La detección de isquemia miocárdica se ha basado tradicionalmente en el análisis de las alteraciones electrocardiográficas, tras la realización de un esfuerzo físico protocolizado. A pesar de la gran difusión de estas técnicas para establecer el diagnóstico y el pronóstico, presentan muchas limitaciones, situándose su sensibilidad entre un 50 y un 65% con una especificidad de alrededor del 75%. Estos valores son aún menores en determinados grupos de pacientes, como aquellos que tienen basalmente alteraciones electrocardiográficas, pacientes mujeres o enfermos con lesión de un solo vaso coronario. De ahí la importancia del eco de estrés con objeto de mejorar la sensibilidad y especificidad.

A pesar del valor clínico indudable del eco de estrés, los estudios no interpretables pueden alcanzar un 30% del total; además, la reproducibilidad de los resultados disminuye de forma significativa en estudios de baja calidad. A las limitaciones de ventana acústica inherentes a la ecocardiografía, se suman problemas específicos del eco de estrés como la hiperventilación y el movimiento exagerado de traslación del corazón por la taquicardia.

Con la administración de contraste para mejorar la opacificación del ventrículo izquierdo (VI) es posible valorar adecuadamente la contracción segmentaria en más del 95% de los segmentos ventriculares durante la ecocardiografía de estrés. El contraste mejora la sensibilidad, la especificidad y el valor diagnóstico de todas las modalidades de eco de estrés: eco de esfuerzo, eco farmacológico con dobutamina y eco farmacológico con vasodilatadores.

Los agentes ecopotenciadores tienen una distribución intravascular. Actualmente, la tecnología específica de contraste de bajo índice mecánico en tiempo real (cancelación de pulso) permite la valoración simultánea de alteraciones reversibles de la contracción segmentaria con la de defectos inducibles de perfusión durante los estudios de estrés. La evaluación combinada contracción-perfusión con eco de contraste aumenta la sensibilidad del diagnóstico de cardiopatía isquémica, mejora la definición de la extensión de la isquemia y la predicción de eventos cardiovasculares durante el seguimiento de estos pacientes.

Los agentes de contraste se pueden administrar mediante una inyección en bolo o una infusión continua. Las inyecciones en bolo tienen la ventaja de usar volúmenes de contraste más bajos (menos costo) y son fáciles de administrar. Sin embargo, a menudo dan como resultado una atenuación en el plano de la imagen durante un período transitorio y, a menudo, solo hay un período breve, durante la fase de decaimiento, cuando la concentración del agente de contraste es adecuada para el análisis del volumen de sangre del miocardio.

La Asociación Europea de Imagen Cardiovascular en su documento de 2017 recomienda administrar contraste en cualquier técnica de estrés cuando hay dos o más segmentos contiguos que no se visualizan adecuadamente en el estudio basal o con la inspiración profunda (que simula el movimiento cardíaco durante el estrés). Pero, además, recomiendan el uso de contraste en el resto de los pacientes si es posible la evaluación de la perfusión durante los estudios de estrés.

La utilización de ecopotenciadores en la ecocardiografía de estrés es coste-efectiva, al aumentar la fiabilidad de los estudios y reducir la necesidad de repetición de pruebas o realización de pruebas complementarias.

EXPERIENCIA CON LUMINITY EN ECO DE ESTRÉS

La experiencia con Luminity en eco de estrés es muy extensa y dilatada en el tiempo, ya que los primeros trabajos con este agente se publicaron en el 2005. En la tabla 1 se resumen los principales trabajos que demuestran el beneficio del eco contraste con Luminity en el eco de estrés para diagnóstico y para estratificación de riesgo de los pacientes con cardiopatía isquémica.

Entre los trabajos publicados, destacan los siguientes:

- El estudio OPTIMIZE, un estudio aleatorizado con “crossover” en el que se incluyeron 108 pacientes que iban a ser sometidos a coronariografía y se realizaron dos estudios de estrés, uno con contraste Luminity y otro sin contraste. El acuerdo con la angiografía aumentó significativamente cuando se había administrado contraste.
- El estudio de Porter et al, en que se aleatorizó a 2063 pacientes en que se había solicitado eco de estrés o con dobutamina a estrés convencional o a estrés con contraste en tiempo real con valoración contracción-perfusión. Esta última estrategia fue superior para predecir los pacientes con mayor riesgo de muerte o infarto no fatal.

Pacientes (n)	Contraste	Tipo de estrés	Tipo de estudio	Referencia
135	Luminity	Dipiridamol	Valor diagnóstico	Moir et al, 2007
611	Luminity/Optison	Dobutamina	Valor diagnóstico	Lerakis et al, 2007
101	Luminity	Dobutamina	Valor diagnóstico	Plana et al, 2008
1024	Luminity	Dobutamina, esfuerzo	Valor pronóstico	Porter et al, 2013
513	Luminity	Dobutamina	Valor pronóstico	Hong et al, 2011
399	Luminity/Optison	Dobutamina	Valor pronóstico	Tsuitsui et al, 2008
51	Luminity/Optison		Valor pronóstico	Basic et al, 2006
131	Luminity/Optison	Dobutamina	Valor pronóstico	Tsuitsui et al, 2008
788	Luminity/Optison	Dobutamina	Valor pronóstico	Tsuitsui et al, 2008

Tabla 1.

ADMINISTRACIÓN DEL CONTRASTE Y MANEJO DEL PROCEDIMIENTO

Aunque es posible la administración de bolos directos iv no diluidos, es recomendable por su mayor facilidad de ajuste de dosis el bolo iv diluido (tabla 2), que es la modalidad más empleada en la práctica clínica, o la infusión continua (especialmente en estudios de perfusión o de larga duración). El contraste en bolo se puede administrar por la misma vía que los fármacos vasodilatadores o la dobutamina (con llave de tres pasos). Debido a sus características, normalmente un solo vial de Luminity es suficiente para completar todos los estudios requeridos por paciente

	Preparación	Administración	Recomendaciones
Bolo diluido	1.3 cc Luminity en 8.7 cc SSF 0.9%	Bolos periódicos 1-2 cc	No exceder 1 vial
Infusión continua intravenosa	1.3 cc Luminity en 50 cc SSF 0.9%	Perfusión inicial 4 cc/min Ajuste periódico según imagen (< 10 cc/min)	Infusión continua, con pausas entre las adquisiciones

Tabla 2: Administración de Luminity en eco de estrés

Tanto en los protocolos de esfuerzo como en los de estrés farmacológico, la administración de ecopotenciador es esencial en las imágenes de reposo y en el pico de estrés es fundamental, pudiendo además administrarse

en etapas intermedias si la calidad de la imagen lo requiere (figura 1).

La activación de Luminity con el dispositivo de agitación mecánica Vialmix puede hacerse inmediatamente antes de su administración en reposo. Habitualmente, como el producto va a estar en reposo durante más de 5' tras su activación hasta su administración en el pico, debe volver a activarse mediante agitación manual durante 10''.

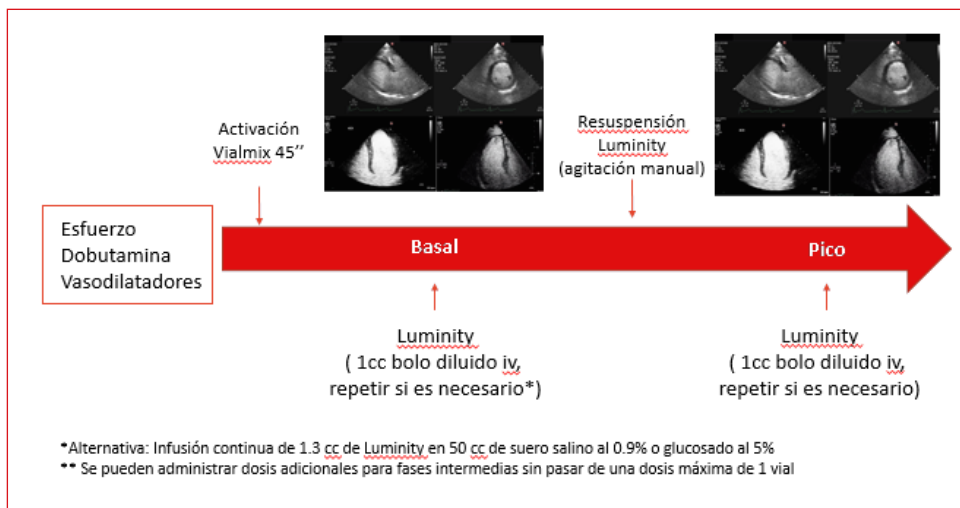


Figura 1: Protocolo administración Luminity en estrés

El perfil de seguridad de Luminity está extensamente estudiado y los efectos adversos graves (fundamentalmente reacciones alérgicas y anafilactoides inmediatas) son excepcionales, incluso en enfermos inestables. La única contraindicación absoluta a Luminity es la alergia previa a alguno de los componentes del preparado, aunque se prefiere evitar en embarazo y lactancia por la falta de estudios en estas poblaciones.

Procedimiento para eco de estrés con Luminity	
Preparación del paciente	<ul style="list-style-type: none"> Revisión contraindicaciones al procedimiento. Evaluación riesgo-beneficio del procedimiento en pacientes con enfermedad pulmonar clínicamente significativa, hipertensión pulmonar, cortocircuitos intracardiacos. Consentimiento informado. Vía venosa periférica. Monitorización del paciente (signos vitales, electrocardiografía, saturación de oxígeno). Presencia de personal entrenado en el diagnóstico y tratamiento de complicaciones próximo al paciente. Carro de parada equipado para complicaciones de eco de estrés y tratamiento de reacciones alérgicas.
Imágenes basales	<ul style="list-style-type: none"> Comprobar los parámetros de modalidad específica de contraste (IM 0.1-0.2, rango dinámico, foco, etc.). No comenzar la adquisición hasta 20'' de la administración del contraste (artefactos de "blooming"). Comenzar con la adquisición de planos apicales 4c, 2c, y 3c, seguidos de los planos paraesternales (largo y corto, pudiendo ser sustituidos por los planos subcostales).
Imágenes durante el estrés	<ul style="list-style-type: none"> Adquisición de los mismos planos que en condiciones basales. Vigilancia de la dosis total administrada de contraste.
Recuperación	<ul style="list-style-type: none"> Mantener monitorización 30' tras la administración de contraste.

Tabla 3: Procedimiento de eco de estrés con Luminity

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Senior R, Harald Becher H, Mark Monaghan M, Agati L, Zamorano J Et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *European Heart Journal- Cardiovascular Imaging* (2017) 18, 1205.
- 2.- Mustafa Kurt, MD, Kamran A. Shaikh, MD, Leif Peterson, PHD, Karla M. Kurrelmeyer, MD, FACC, Gopi Shah, MD, FACC, Sherif F. Nagueh, MD, FACC, Robert Fromm, MD, Miguel A. Quinones, MD, FACC, William A. Zoghbi, MD, FACC. Impact of Contrast Echocardiography on Evaluation of Ventricular Function and Clinical Management in a Large Prospective Cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:802–10
- 3.- Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA et al. American Society of Echocardiography consensus statement on the clinical applications of ultrasonic contrast agents in echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21(11):1179-1201.
- 4.- Hoffmann R, Borges AC, Kasprzak JD, von Bardeleben S, Firschke C, Greis C, Engelhardt M, Becher H, Vanoverschelde JL. Analysis of myocardial perfusion or myocardial function for detection of regional myocardial abnormalities. An echocardiographic multicenter comparison study using myocardial contrast echocardiography and 2D echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2007 Dec;8(6):438-48
- 5.- Kurt M, Shaikh KA, Peterson L et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(9):802-810.

USO EN EL ECOCARDIOGRAMA DE EJERCICIO

Covadonga Fernández-Golfín Lobán

Unidad de Imagen Cardíaca. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

USO EN EL ECOCARDIOGRAMA DE EJERCICIO

Covadonga Fernández-Golfín Lobán

Unidad de Imagen Cardíaca. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

La ecocardiografía de ejercicio (EE) es una modalidad del ecocardiograma de estrés en la que el incremento del trabajo miocárdico y por tanto de la demanda de oxígeno se hace mediante el ejercicio físico del propio paciente y no con la administración de fármacos. Se trata de una prueba no invasiva con una indicación clase I en pacientes sintomáticos con probabilidad pretest intermedia-alta de enfermedad coronaria (1). Frente a otras pruebas de detección de isquemia, la EE tiene la ventaja que no emplea radiación ionizante y que no precisa de la administración de fármacos, siendo el ejercicio del paciente el responsable de inducir la isquemia si la hubiera. Además de la información obtenida con las imágenes del ecocardiograma, tendremos información adicional con importancia pronóstica como es la capacidad funcional, METS realizados y comportamiento de la presión arterial con el esfuerzo. Es por ello por lo que siempre que sea posible por las características del paciente el ejercicio es de elección por encima del ecocardiograma de estrés farmacológico (2,3)

Como en el caso de la ecocardiografía de estrés, la prueba consiste en la adquisición de imágenes en los planos parasternal eje largo, eje corto, 4 cámaras y 2 cámaras en estado basal y durante el pico de ejercicio en los mismos planos para detectar la presencia de isquemia como la aparición de nuevas alteraciones de la contractilidad segmentaria (2,3). El tipo de ejercicio varía en función de las características del paciente, estado funcional y disponibilidad en el centro siendo en la mayoría de los casos el ejercicio sobre tapiz rodante y en bicicleta en posición semi supino los más empleados.

Aunque son numerosos los trabajos que han mostrado la rentabilidad diagnóstica de la prueba en el estudio del paciente con sospecha de enfermedad coronaria, la principal limitación de la misma es la calidad de la imagen. Con el ejercicio físico, el incremento de la frecuencia respiratoria y de la frecuencia cardíaca hace que la obtención de las imágenes sea más difícil y que la calidad de las mismas sea peor en el ejercicio máximo. Es por ello por lo que se recomienda en aquellos casos en los que la ventana no es óptima en el estudio basal la administración de agentes de contraste intravenoso para opacificar la cavidad ventricular y garantizar una correcta valoración de todos los segmentos miocárdicos y así la rentabilidad diagnóstica de la prueba (4). El uso de contraste es especialmente importante cuando los operadores son menos experimentados y de hecho su uso ha demostrado acelerar la curva de aprendizaje y mejorar la rentabilidad diagnóstica de aquellos operadores menos expertos (5-6)

Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones, el empleo de contraste en las pruebas de EE esta infrutilizado. Esto se debe, al menos en parte, a los problemas derivados de la administración del mismo en términos de estabilidad una vez suspendido, imposibilidad de administración intravenosa continua y dosis máximas que en ocasiones no son suficientes para completar el estudio.

Luminity es un contraste ecocardiográfico con una serie de características que facilitan su empleo en este escenario clínico concreto. Se trata de un contraste que tiene una activación mecánica no dependiente de la agitación manual del personal de enfermería, lo que garantiza su adecuada suspensión y una calidad constante de imagen en los diferentes estudios. Además de ello, una vez suspendido, tiene una estabilidad muy larga, de hasta 12 horas que facilita su empleo a lo largo de los turnos de trabajo. Y por último tiene una gran variedad de formas de administración, en bolo, en bolo diluido o en perfusión continua en una bomba de infusión convencional. Esta última forma de administración, única para Luminity, es especialmente útil durante el EE en el que podemos mantener una velocidad constante de infusión durante todo el estudio. Además el mayor volumen de Luminity es suficiente para estudio completo de perfusión continua lo que confiere una ventaja. Podemos establecer las siguientes pautas posibles:

- 10 ml bolo diluido (entre 5-10 bolos de 2-1 ml por vial)
- 50 ml disolución para perfusión (unos 20 min de perfusión por vial a 0,4 ml/min)

<i>Bolo intravenoso</i>	Imagen no lineal	0,1 ml-0,4 ml seguido de 3-5 ml de SSF. Dosis máxima de 1,6 ml
	Imagen fundamental	10uL/kg seguido de 10 mL de SSF. Se puede administrar un segundo bolo
<i>Infusión intravenosa</i>	Imagen lineal o fundamental	0,3 mL LUMINITY® en 50 ml de SSF a 4.0 mL/min; máximo 10 mL/min
<i>Bolo diluido intravenoso</i>	Imagen lineal o fundamental	1.3 mL LUMINITY® en 8.7 mL de SSF en una jeringa de 10 mL. Bolos de 1-2 mL que se pueden repetir si es necesario

Tabla 1. Forma de administración Luminity®

En nuestro centro más del 80% de los ecocardiogramas de estrés se hacen con ejercicio. A todos los pacientes se les hace un estudio ecocardiográfico basal que además de descartar la presencia de cardiopatías potencialmente responsables de los síntomas del paciente nos permite valorar la contractilidad segmentaria y la calidad de la imagen. En función de ella y junto con las características del paciente se decide el tipo de ejercicio y si va ser preciso o no administrar contraste. En la tabla 2 se recogen las pautas y recomendaciones para el empleo de contraste durante EE. Resaltar que en caso de que se administre contraste en bolo durante el pico de ejercicio, es recomendable que la adquisición de la recuperación sea igualmente con contraste para poder comparar de forma más fiable ambas imágenes. En la figura 1 se muestran las imágenes de un EE realizado con contraste intravenoso realizado en nuestro centro (imágenes en fase basal en diástole y sístole de los diferentes planos analizados).

Calidad de imagen	Contraste	Tiempos de administración
<ul style="list-style-type: none"> • Excelente • Ventana fácil • Reproducible 	No	
<ul style="list-style-type: none"> • Buena • Ventana difícil • Reproducibilidad media 	<ul style="list-style-type: none"> • Canalizar vía periférica • LUMINITY® en bolos de acuerdo a las necesidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar en bolos de 0,1 mL si es preciso en el pico del esfuerzo y primer minuto post • Si se administra contraste, adquirir imágenes de la recuperación con contraste también
<ul style="list-style-type: none"> • Subóptima (≥ 1 segmento no visualizado) • Ventana difícil • Reproducibilidad baja 	<ul style="list-style-type: none"> • Canalizar vía periférica • LUMINITY® en infusión continua 	<ul style="list-style-type: none"> • Adquisición basal con contraste a 4 ml/min. • Parar la infusión tras adquisición basal • Reiniciar 1 minuto antes de finalizar el ejercicio para la adquisición del pico y el primer minuto post esfuerzo. • Parar la infusión • Reiniciar para adquirir el postesfuerzo

Tabla 2. Flujo de trabajo propuesto durante la realización de EE

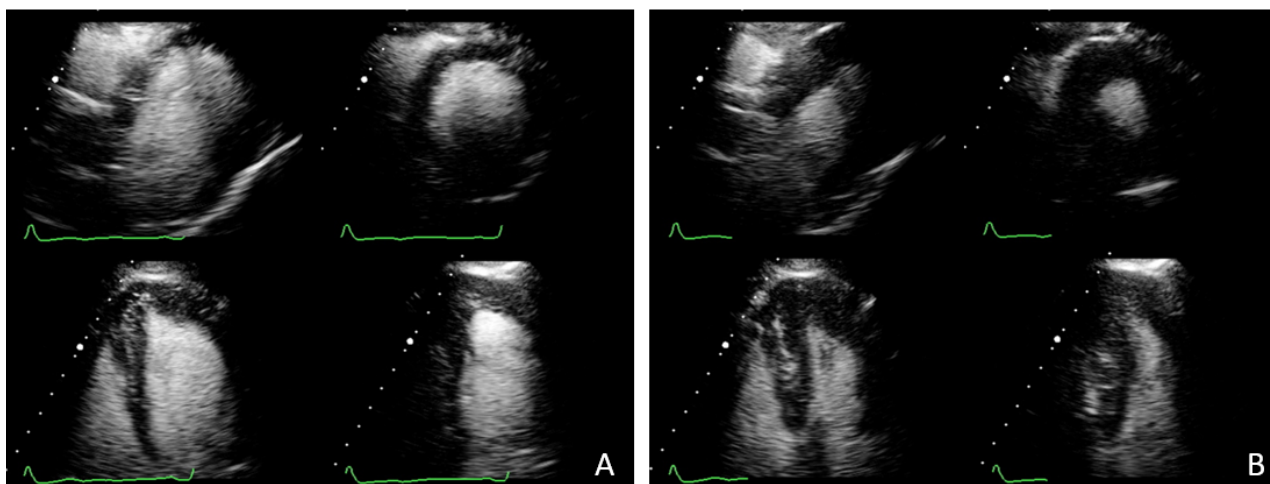


Figura 1. Imágenes de un ecocardiograma de ejercicio con contraste intravenoso en diástole (A) y sístole (B) en los planos habituales de exploración: eje largo, eje corto, 4 y 2 cámaras

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes European Heart Journal (2020) 41, 407-477.
- 2.- Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography, 2020; 33: 1-49
- 3.- Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary. European Heart Journal (2009) 30, 278–289.
- 4.- Senior R, Becher H, Monaghan M et al. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. European Heart Journal- Cardiovascular Imaging (2017) 18, 1205
- 5.- Muskula PR and Main ML. Safety With Echocardiographic Contrast Agents. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10:e005459.
- 6.- Frinking P, Segers T, Luanz Y and Tranquart F. Three Decades Of Ultrasound Contrast Agents: A Review Of The Past, Present And Future Improvements. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.12.008>

APLICACIÓN COMO POTENCIADOR DE LA SEÑAL DOPPLER

Amparo Martínez Monzonis

Unidad de Imagen Cardíaca. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

APLICACIÓN COMO POTENCIADOR DE LA SEÑAL DOPPLER

Amparo Martínez Monzonis

Unidad de Imagen Cardíaca. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

INTRODUCCIÓN

En 2018 se publicaron las últimas guías en relación con el uso de ecopotenciadores en ecocardiografía. En estas guías se incide en que lo denominado tradicionalmente como contraste para ultrasonidos debe pasar a denominarse agente potenciador de ultrasonidos para hacer una clara diferencia con los contrastes iodados.

En la guía de 2018 se reducen las indicaciones en relación con el uso de agentes potenciadores de ultrasonidos como ecopotenciadores de la señal Doppler respecto a las previamente publicadas. En la actual guía se dedica únicamente un párrafo y hay una única indicación en sus Key Points and Recommendations al uso de contraste ecográfico como ecopotenciador de la señal Doppler aunque, como dicen los autores, no ha habido nuevas publicaciones en relación con este tema. Se establece una recomendación grado I con nivel de evidencia C al uso de ecopotenciador de la señal Doppler de jets regurgitantes tricuspídeos si el jet no es adecuadamente visualizado sin contraste, especialmente si ya se está utilizando en ese caso el ecopotenciador por otra indicación. Con el mismo grado de indicación y nivel de evidencia recomiendan el uso de ecopotenciadores para mejorar la señal Doppler de jets consecuencia de estenosis con mal perfil en el registro sin ecopotenciador¹.

MODO DE PREPARACIÓN

La preparación del ecopotenciador de la señal Doppler no es diferente a la que se ha comentado en capítulos previos, se requiere tener una vía periférica y solicitar el consentimiento informado al paciente. Además, debemos ajustar el equipo de ecocardiografía bajando el índice mecánico (IM) a 0,1-0,2 e inyectar 1 cc de bolo diluido del ecopotenciador al paciente, tras el cual se pasa suero salino para lavar. Hay que esperar unos 20 segundos tras la administración del bolo para adquirir las imágenes ajustando en ese momento el equipo. Al visualizar la señal de doppler continuo o pulsado debemos realizar ajustes, si se precisan, para evitar artefactos de "blooming". Estos ajustes pueden incluir una disminución de la ganancia, activación del filtro de rechazo o bajar el índice mecánico a 0,1 si estaba más alto. (Figura 1).

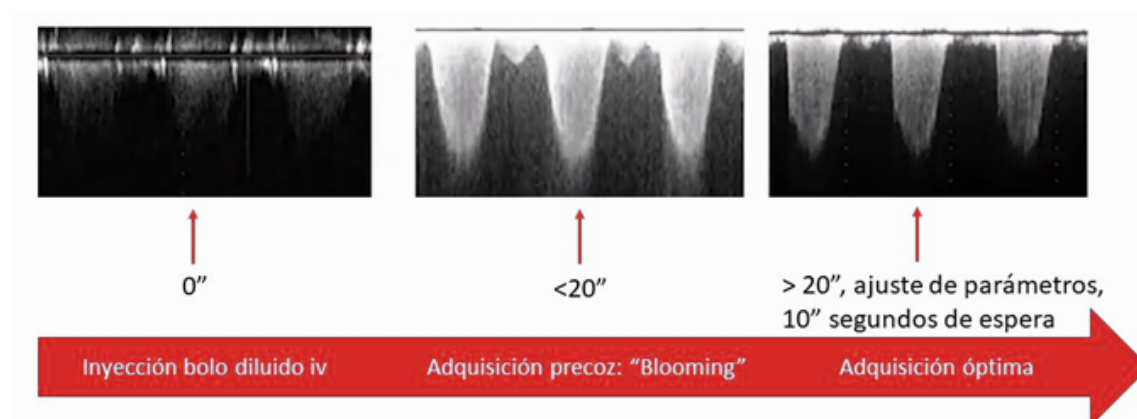


Figura 1. Modificación en la señal Doppler con el uso de ecopotenciador

ESTUDIOS QUE JUSTIFIQUEN EL USO DE ECOPOTENCIADOR EN ESTENOSIS VALVULARES

Los estudios publicados en relación con el uso de ecopotenciador en relación con estenosis valvulares son de los años noventa y primera década de los 2000. Destaca el estudio de Lepper y colaboradores publicado en 2001 en el que se valoró la mejora en el diagnóstico al utilizar ecopotenciador en 125 pacientes en los que se iba a realizar cateterismo diagnóstico para evaluar la severidad de la valvulopatía en las siguientes 48 horas al estudio ecocardiográfico por mala calidad de la señal Doppler. De los pacientes incluidos 48 presentaban estenosis aórtica. Tras la inyección de ecopotenciador el gradiente pico y medio transvalvular pudo ser medido en todos los pacientes siendo ligeramente inferior al calculado en hemodinámica pero sin diferencias estadísticamente significativas con el mismo². Desde entonces, especialmente en la última década, ha habido una clara mejora en los equipos de ecocardiografía asociada a una mejora en la calidad de la imagen tanto 2D como en la señal Doppler pero esto no limita el uso de ecopotenciadores en la valoración de estenosis valvulares en la actualidad. Se uso debe seguir las indicaciones de las guías comentadas al comienzo de este capítulo cuando el registro Doppler no sea adecuado en ninguna de las diferentes aproximaciones en las que debemos intentar adquirir el registro de la velocidad trans valvular aórtica (Fig 2 y 3). Esto es especialmente importante en aquellos pacientes en los que queden dudas de una estenosis aórtica de bajo gradiente bajo flujo con función sistólica preservada para confirmar que no estamos infraestimando el valor del gradiente por mala calidad del registro especialmente en equipos de peor calidad.

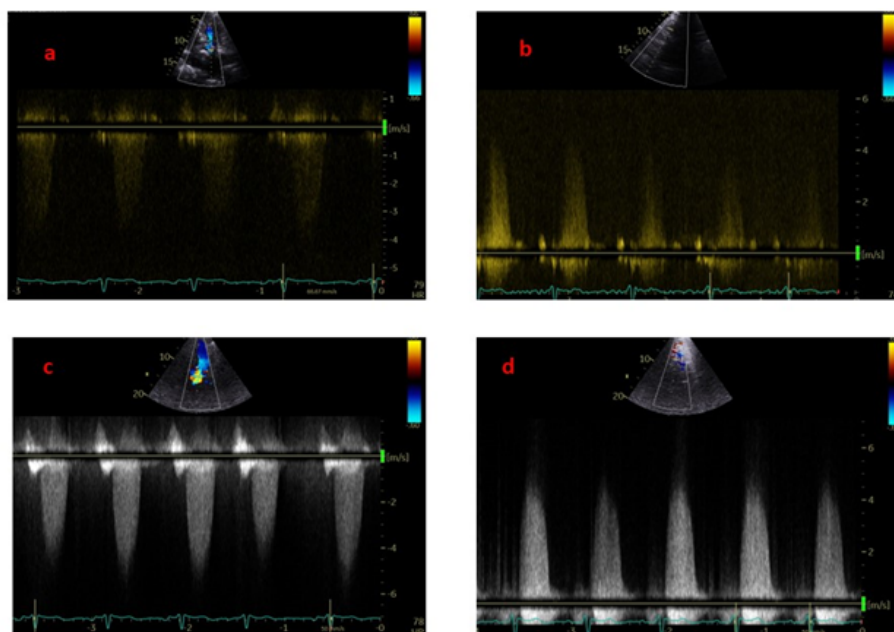


Figura 2. Registro Doppler continuo en un paciente con estenosis aórtica. a. Registro Doppler continuo sin ecopotenciador en plano apical 5 cámaras. b. Registro Doppler continuo sin ecopotenciador en plano paraesternal derecho. c. Registro Doppler continuo con ecopotenciador en plano apical 5 cámaras. d. Registro Doppler continuo con ecopotenciador en plano paraesternal derecho

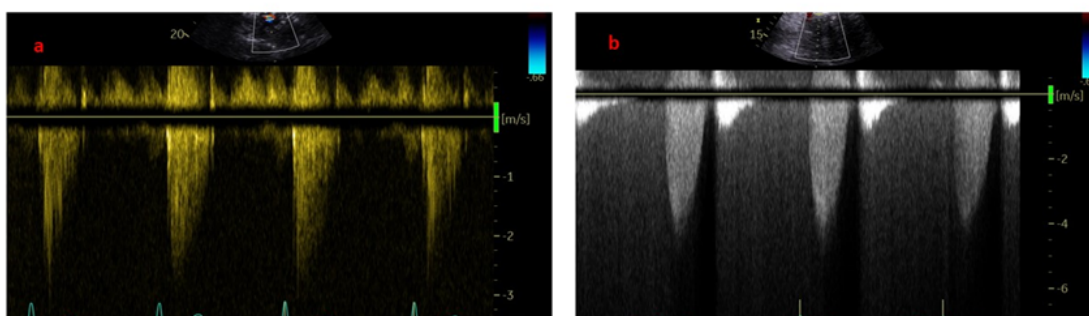


Figura 3. Registro Doppler continuo en un paciente con estenosis aórtica. a. Registro Doppler continuo sin ecopotenciador en plano apical 5 cámaras. b. Registro Doppler continuo con ecopotenciador en plano apical 5 cámaras

ESTUDIOS QUE JUSTIFIQUEN EL USO DE ECOPOTENCIADOR EN INSUFICIENCIA TRICÚSPIDE

La estimación de la presión sistólica pulmonar (PSP) a partir del registro de doppler continuo de la insuficiencia tricúspide es una práctica cotidiana en los laboratorios de imagen. En ocasiones, especialmente en relación con una insuficiencia tricúspide de pequeña cuantía, no se consigue un adecuado perfil Doppler continuo del jet regurgitante (Fig 4 y 5). En estos casos las guías de 2018 recomiendan el uso de ecopotenciadores como se ha comentado previamente. En 2010 Cabello y colaboradores publican una serie de 42 pacientes con mala ventana ecocardiográfica en relación con EPOC en los que el uso de contraste incrementó el número de pacientes en los que se pudo valorar la PSP a través del jet de regurgitación tricuspídeo de 20 a 41 mmHg, mostrando además un incremento significativo en las velocidades doppler obtenidas y secundariamente en los valores de PSP calculados de hasta 10 mmHg³.

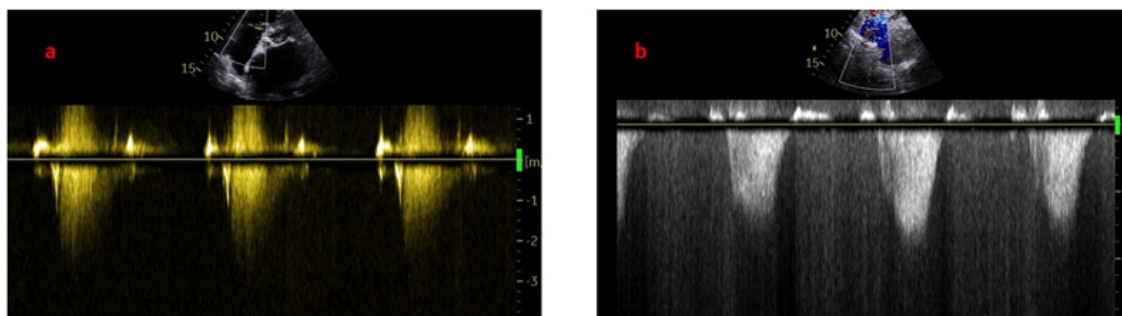


Figura 4. Registro Doppler continuo de insuficiencia tricúspide (IT) para calcular la PSP en paciente con IT ligera. a. Registro Doppler continuo sin ecopotenciador. b. con ecopotenciador

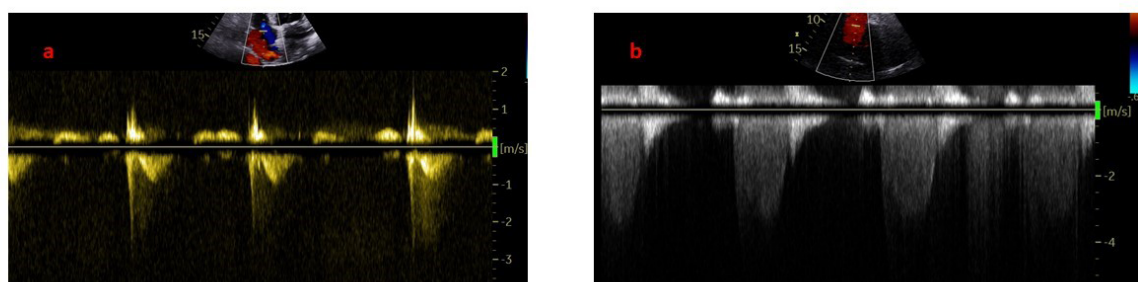


Figura 5. Registro Doppler continuo de insuficiencia tricúspide (IT) para calcular la PSP en paciente con IT ligera. a. Registro Doppler continuo sin ecopotenciador. b. con ecopotenciador

La valoración de PSP en respuesta al ejercicio está indicada para la toma de decisiones terapéuticas en múltiples patologías. No es infrecuente que durante el ejercicio sea complicado obtener buenos registros Doppler de la insuficiencia tricúspide limitando el papel del Doppler de esfuerzo en algunos pacientes. El uso de ecopotenciadores de la señal Doppler en estos casos ha demostrado incrementar el número de pacientes en los que estas pruebas pueden realizarse con adecuados registros de Doppler continuo transtricuspídeo que permiten valorar la PSP durante la prueba obteniendo valores superiores a los que se registran sin el uso de ecopotenciadores como se comenta en el trabajo de Lopes y colaboradores. En esta misma publicación se incide en la necesidad de más estudios para valorar estos incrementos en los valores finales de PSP obtenidos con los ecopotenciadores⁴.

El uso de ecopotenciadores para mejorar la señal de Doppler espectral de una insuficiencia tricúspide sigue teniendo validez con los equipos de ecocardiografía actuales siempre que la señal Doppler se delimite perfectamente o sea consecuencia de una insuficiencia tricúspide de un grado superior a II/IV⁵.

En relación con el uso de microesferas lipídicas que contienen perflutren para la valoración de PSP en pacientes con patologías respiratorias deberíamos saber que según la ficha técnica Luminity es un producto seguro en este ámbito. Únicamente se debe tener en cuenta la necesidad de tener precaución en pacientes con patología pulmonar clínicamente significativa incluyendo la fibrosis pulmonar y el EPOC sin estar contraindicado su uso en

los mismos por falta de estudios en estos grupos de pacientes.

En la Tabla 1 se resumen las indicaciones y recomendaciones de preparación para el uso de ecopotenciadores de la señal Doppler en ecocardiografía.

Preparación del paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Consentimiento informado • Vía periférica • Monitorización del paciente
Preparación del ecopotenciador	<ul style="list-style-type: none"> • Agitar el ecopotenciador en • Inyección de un bolo de 1 cc seguido de suero salino para lavar
Ajustes del equipo	<ul style="list-style-type: none"> • Bajar índice mecánico a 0,1-0,2 • Tras la inyección del ecopotenciador y esperar al menos 20" valoramos y si aparece efecto blooming debemos reajustar el equipo: ↓ganancia, activar filtro de rechazo
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Mejorar la señal Doppler de jets consecuencia de estenosis con mal perfil en el registro • Mejorar la señal Doppler de jets regurgitantes tricuspídeos si el jet no es adecuadamente visualizado sin contraste, especialmente si ya se está utilizando en ese caso el ecopotenciador por otra indicación

Tabla 1. las indicaciones y recomendaciones de preparación para el uso de ecopotenciadores de la señal Doppler en ecocardiografía.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography : 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. J Am Soc Echocardiogr. 2018; 31: 241-274.
- 2.- Lepper W, Franke A, Von Bibra H et al. SHU 508 (Levovist)- Enhanced Doppler Echocardiography Improves the Assessment of Valvular Heart Disease. Echocardiography 2001; 18: 263-72
- 3.- Cabello B, Borrás X, Carreras et al. Optimización en la técnica de medida de la presión arterial pulmonar por ecocardiografía Doppler con el uso de contraste en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Med Intensiva 2010; 34: 506-512.
- 4.- Lopes LR, Loureiro MJ, Miranda R et al. The usefulness of contrast during exercise echocardiography for the assessment of systolic pulmonary pressure. Cardiovasc Ultrasound 2008, 6: 51
- 5.- Platts DG, Vaishnav M, Burstow DJ et al. Contrast microsphere enhancement of the tricuspid regurgitant spectral Doppler signal- Is it still necessary with contemporary scanners? Int J Cardiol Heart Vasc. 2017; 17: 1-10.

FUTURO DEL CONTRASTE

Esther Pérez David

Jefa de Sección de Imagen. Servicio de Cardiología del Hospital
Universitario La Paz. Madrid

FUTURO DEL CONTRASTE

Esther Pérez David

Jefa de Sección de Imagen. Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz. Madrid

En este apartado, resumiremos otras aplicaciones de Luminity® aún poco difundidas en la práctica clínica, como el estudio de la perfusión miocárdica, o que se encuentran en desarrollo como sus aplicaciones en imagen molecular y terapéuticas.

PERFUSIÓN MIOCÁRDICA

Los agentes ecopotenciadores como Luminity® son trazadores intravasculares, con un perfil reológico similar al de los glóbulos rojos. La relación predecible entre la concentración de Luminity® en la microcirculación y el aumento de la señal que produce y su estabilidad in vivo lo convierten en un excelente agente para evaluar la perfusión miocárdica.

La aplicación principal de esta técnica es el estudio de la cardiopatía isquémica. La valoración combinada contracción-perfusión con Luminity® en los pacientes evaluados en urgencias por dolor torácico sin cambios ECG aumenta la sensibilidad para el diagnóstico de síndrome coronario agudo y también tiene valor pronóstico. En la ecocardiografía de estrés, la adición de la perfusión miocárdica con Luminity® mejora tanto la sensibilidad de la prueba como la predicción de eventos cardiovasculares durante el seguimiento en comparación con la evaluación aislada de la contracción segmentaria, ya que permite identificar un fenómeno más precoz de la cascada isquémica (figura 1) (1). Es especialmente útil en las lesiones coronarias moderadas, la enfermedad multivaso y en caso de alteraciones basales de la contracción segmentaria (necrosis miocárdica previa, trastornos de conducción).

Aunque esta técnica se recomienda en las recomendaciones sobre ecocardiografía de contraste europeas y americanas, está aún infrautilizada (2,3). Están pendientes de implementación técnicas que aprovechen mejor las excelentes propiedades de oscilación no lineal de Luminity® para minimizar los artefactos y programas cuantitativos de análisis con mapas paramétricos. También se está desarrollando el uso de la perfusión en otros ámbitos como la caracterización de la neovascularización de la placa de aterosclerosis, que está asociada a su vulnerabilidad (4).

IMAGEN MOLECULAR

Las técnicas de imagen molecular con agentes ecopotenciadores se basan en la detección selectiva de las microburbujas, que quedan retenidas en los tejidos gracias a su capacidad de unirse a determinadas moléculas. Frente a otras técnicas de imagen molecular, aporta rapidez de adquisición y alta resolución espacial, pero sólo proporciona información sobre eventos dentro del compartimento vascular.

Los primeros estudios de imagen molecular con agentes ecopotenciadores se basaron en la retención inespecífica de las microburbujas en la microcirculación que se produce en los estados inflamatorios por opsonización, mecanismo por el que las proteínas del complemento que se depositan en la superficie de las burbujas son reconocidas por los leucocitos o las células endoteliales. No obstante, la mayoría de los estudios actuales se basan en microburbujas procesadas con ligandos dirigidos a dianas específicas (anticuerpos, péptidos, etc).

La imagen molecular con agentes ecopotenciadores se está usando especialmente en la caracterización de la placa aterosclerótica. Para ello, se han diseñado microburbujas dirigidas a marcadores de aterosclerosis agresiva (molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), molécula de adhesión celular vascular-1 (VCAM-1)) o marcadores protrombóticos asociados con eventos vasculares agudos (fibrina, factor tisular). La imagen molecular con Luminity® está dando resultados prometedores en el estudio de la memoria isquémica, la evaluación de infartos en evolución y la detección de trombos (5).

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Los efectos biológicos de los ultrasonidos se han utilizado para aumentar la permeabilidad vascular y facilitar la emigración extravascular de sustancias terapéuticas o para estimular la absorción de genes por las células. Los agentes ecopotenciadores permiten potenciar enormemente este efecto, ya que las microburbujas cargadas de material genético (ADN, siARN, miARN) o de fármacos permiten concentrar simultáneamente los efectos biológicos por cavitación y el agente terapéutico.

A nivel clínico, el efecto de la cavitación de las microburbujas sobre la lisis de los trombos también se está aprovechando en la cardiopatía isquémica para potenciar el tratamiento de reperfusión. En un ensayo clínico randomizado reciente en pacientes con síndrome coronario agudo, la administración de Luminity® en perfusión intravenosa antes y después de la angioplastia primaria, con pulsos de alto índice mecánico, redujo el tamaño del infarto frente al grupo control. El aumento de la tasa de recanalización epicárdica de debió tanto a la mejoría del flujo microvascular como a la aceleración de la lisis del trombo en la arteria coronaria (6).

En resumen, la ecocardiografía de contraste es una tecnología consolidada en el ámbito de la investigación que además tiene potenciales aplicaciones terapéuticas tanto por ser un medio de vehiculización de fármacos o terapia génica como por su capacidad de acelerar la reperfusión en la isquemia aguda.

	Aplicaciones en desarrollo de Luminity®
Estudio de perfusión	Análisis cuantitativo de perfusión en detección de isquemia Neovascularización de la placa aterosclerótica
Imagen molecular	Caracterización de la placa aterosclerótica Memoria isquémica y evaluación de infartos en evolución Detección de trombos
Aplicaciones terapéuticas	Vehiculización de fármacos y terapia génica Sonotrombolisis

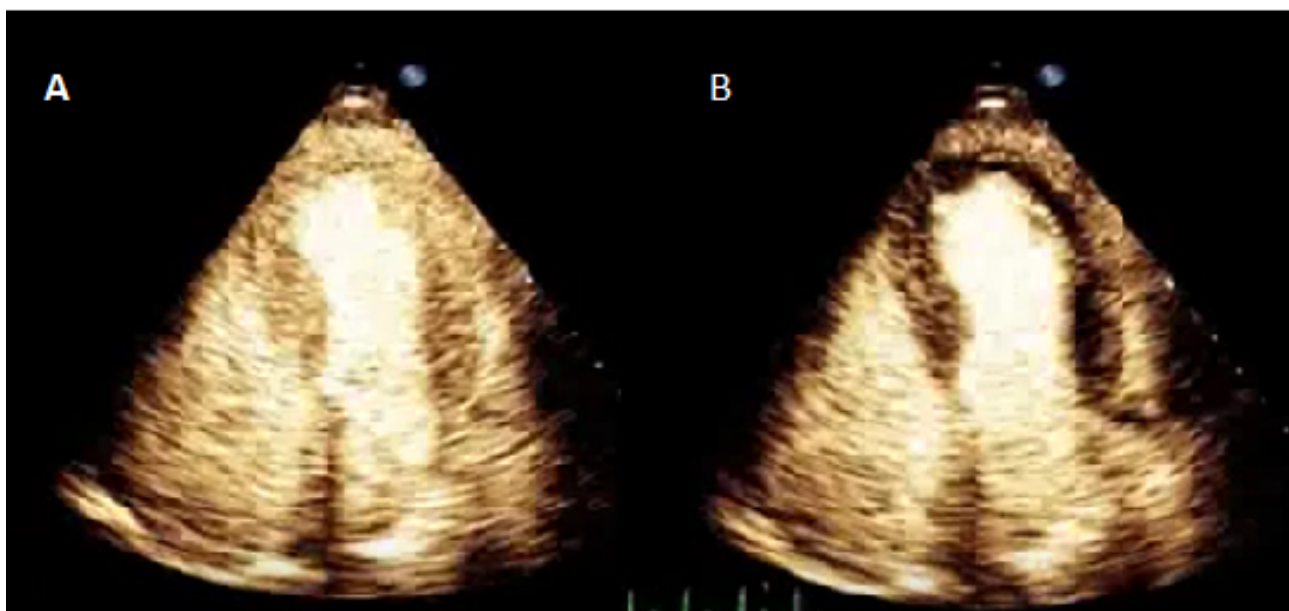


Figura 1. Estudio de perfusión con estrés con vasodilatadores. A: apical 4 cámaras, basal. Se observa relleno miocárdico homogéneo en todos los segmentos miocárdicos. B: apical 4 cámaras, pico. Se observa un extenso defecto de perfusión, transmural en ápex y subendocárdico en la cara lateral.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Senior R, Becher H, Monaghan M, Agati L, Zamorano J, Vanoverschelde JL et al Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Nov 1;18(11):1205-120.
- 2.- Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018 Mar;31(3):241-274.
- 3.- Porter TR, Smith LM, Wu J, Thomas D, Haas JT, Mathers DH. Patient outcome following 2 different stress imaging approaches: a prospective randomized comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jun 18;61(24):2446-2455.
- 4.- Mantella LE, Colledanchise KN, Héту MF, Feinstein SB, Abunassar J, Johri AM. Carotid intraplaque neovascularization predicts coronary artery disease and cardiovascular events. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* (2019) 20, 1239–1247
- 5.- Zeng P, Chen C, Lof J, Stolze E, Li S, Chen X et al. Acoustic Detection of Retained Perfluoropropane Droplets Within the Developing Myocardial Infarct Zone. *Ultrasound Med Biol*. 2022 Nov;48(11):2322-2334.
- 6.- Mathias W, Tsutsui JM, Tavares BG, Fava AM, Aguiar M, Borges BC. Sonothrombolysis in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73:2832–42.

A MODO DE RESUMEN Y CONCLUSIÓN

José Luis Zamorano

Jefe del Servicio de Cardiología del Ramón y Cajal. Madrid

A MODO DE RESUMEN Y CONCLUSIÓN

José Luis Zamorano

Jefe del Servicio de Cardiología del Ramón y Cajal. Madrid

La ecocardiografía de contraste (EC) ha evolucionado significativamente en la década pasada, pero ha sido en estos últimos años cuando realmente ha experimentado un avance espectacular. Este despegue se debe a la combinación de que los equipamientos de ultrasonografía han incorporado nuevas herramientas y han sido mejorados junto al desarrollo de nuevos agentes de contraste.

Estas mejoras en los nuevos sistemas hacen que algunas de las aplicaciones que se buscan con el empleo de contrastes queden en un segundo plano o simplemente para situaciones muy específicas. Los ecopotenciadores tienen, en principio, tres grandes campos de aplicación:

- Mejora de la señal Doppler: Doppler Continuo, Doppler Pulsado, Doppler Color y Doppler de Tejidos
- Opacificación y mejora de la detección del borde endocárdico.
- Estudio de detección de isquemia

Quizás sea en las dos primeras, donde realmente la evolución de los sistemas de última generación haga que la utilización de ecopotenciadores tenga menor importancia, ya que, excepto en aplicaciones muy especiales, el registro tiene una calidad óptima.

En cualquier caso, existen determinadas utilidades convencionales de los aparatos de ecocardiografía que pueden afectar enormemente al resultado de la prueba y al uso de contrastes, además, evidentemente de la frecuencia de emisión del transmisor, correlacionándolo con la frecuencia de resonancia de la burbuja.

A modo de resumen diremos las principales características que no debemos olvidar.

HERRAMIENTAS BÁSICAS Y USO DE ECOPOTENCIADORES

Los ecopotenciadores están formados por microburbujas. Éstas tiene una duración, al ser un agente que se destruye, definida por cuatro factores:

- Aumentar el tamaño de la burbuja. No es una solución demasiado viable, ya que como sabemos a partir de 7-10 μ m, las microburbujas no consiguen atravesar la barrera pulmonar.
- Ralentizar la difusión del gas desde la burbuja.
- Aumentar la densidad de gas.
- Disminuir la solubilidad del gas hacia el fluido (la sangre).

La duración de un contraste tiene una gran importancia, ya que cada dosis debe ser suficiente para que el usuario pueda realizar un estudio completo y con una calidad determinada. Por eso, un equipo convencional cuenta con una serie de herramientas de uso habitual que pueden afectar dramáticamente a la calidad y al tiempo de utilización de estos fármacos.

1. Potencia de transmisión:

Los equipos tienen unos índices que indican la cantidad de energía que emiten en cada momento. El más empleado es el MI. Si emitimos con una potencia elevada, el número de burbujas que serán destruidas será mayor que si limitamos la energía irradiada.

Para la potenciación de la señal Doppler en todas sus variantes no suele limitarse en absoluto la energía emitida, puesto que generalmente se produce un flash debido a la enorme potenciación de señal existente en los primeros estadios.

En cuanto a la opacificación y mejora de bordes, y también en el estudio de perfusión, hay veces que se disminuye un poco la transmisión para evitar artefactos, además de mantener durante más tiempo el efecto del contraste.

2. Foco o enfoque:

Su función es situar la profundidad acústica de la zona focal. En la zona donde colocamos ese foco se producirá también una mayor destrucción de burbujas y su efecto se dejará notar en la región que queda por debajo de ellas.

3. Frame-Rate:

Número de imágenes por segundo. Con el uso de ecopotenciadores, tener un mayor número de imágenes por segundo supone, sin variar otro tipo de parámetros, destruir una mayor cantidad de burbujas. Por ello, en muchas ocasiones suelen fijarse unos límites máximos de frame-rate en algunas aplicaciones para una mayor conservación del efecto del contraste.

NUEVAS HERRAMIENTAS PARA EL USO DE ECOPOTENCIADORES.

Posiblemente la imagen armónica o el segundo armónico sea uno de los mayores avances técnicos en los últimos tiempos. La pregunta que nos asalta es ¿por qué no se ha utilizado anteriormente este tipo de tecnología? Existen dos puntos por los que hasta ahora era imposible utilizar la señal del segundo armónico. Por un lado, el ancho de banda que utilizaban los transductores no era lo suficientemente grande como para abarcar la frecuencia fundamental y el segundo armónico (por ejemplo: 2.1MHz y 4.2MHz); y por otro, la sensibilidad de las sondas no estaba tan desarrollada como para detectar unos niveles de amplitud tan bajos con respecto a la amplitud de la señal emitida (coeficientes de Fourier y atenuación a mayores frecuencias).

En conjunción con todo lo anterior, aparece la utilización de contrastes y se produce una coincidencia. Las microburbujas que componen los contrastes ecopotenciadores tienen que ser lo suficientemente pequeñas como para atravesar la barrera pulmonar: $< 7-10\mu\text{m}$. Por otro lado, recordemos que la principal utilidad de los contrastes es potenciar la señal de eco. Así el radio de la burbuja además de contribuir enormemente a potenciar la retrodispersión, hace que la frecuencia de resonancia de la microburbuja se encuentre justo en la gama de frecuencias de los ultrasonidos diagnósticos. De esta manera, estas burbujas resonantes que irradian ecos armónicos pueden tener incluso una mayor amplitud que el eco fundamental.

En resumen, se congenian la existencia de avances tecnológicos y nuevos agentes de contraste que nos permiten realizar exploraciones ecocardiográficas de máxima calidad.

En esta monografía hemos visto detalladamente todos los aspectos técnicos y de aplicación clínica de los contrastes. Especial dedicación al luminty que irrumpe en nuestro país con fuerza y nos permite ser ayuda inestimable para mejorar el diagnóstico de nuestros enfermos cardiovasculares.

cardiva®