Gaceta Médica de México

Volumen *Volume* 137 Número *Number* 3 Mayo-Junio *May-June* 2001

Artículo:

Utilidad de los eco realzadores en el estudio del tiempo de circulación pulmonar

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Otras secciones de este sitio:

- Índice de este número
- Más revistas
- Búsqueda

Others sections in this web site:

- *Contents of this number*
- *More journals*
- *Search*

medigraphic.com

Utilidad de los eco realzadores en el estudio del tiempo de circulación pulmonar

Ángel Romero-Cárdenas,* Jesús Vargas-Barrón,* Nilda Espinola-Zavaleta,* F. Javier Roldan-Gómez,* Patricia Pérez-Soriano*

Recepción 2 de marzo del 2000; aceptación 24 de septiembre del 2000

Resumen

El tiempo de circulación pulmonar (TCP) varía en diversas condiciones clínicas. Para evaluar el TCP, la persistencia del contraste en los ventrículos y la saturación arterial digital de oxígeno estudiamos 14 pacientes con microburbujas inyectadas en vena peroférica. Grupos I. normales, II. con hipertrofia ventricular izquierda y fracción de expulsión (FE) > 50%, III. con estenosis mitral y IV. en insuficiencia cardiaca y FE < 50%. En siete pacientes, se administraron 2.5 mg S/L de isosorbide después de la primera inyección. El TCP en latidos fue 7.3 y mayor en cada uno de los grupos. La persistencia del contraste en las cavidades derechas (PCCD) fue 31 latidos en el grupo 1, y mayor en los otros. En cavidades izquierdas fue de 20.6 latidos en el grupo I, y mayor en el resto. La saturación arterial de oxigeno no tuvo cambios. Los pacientes con isosorbide tuvieron menores TCP y de PCCD.

Conclusiones: hay diferencias en el TCP entre normales, con estenosis mitral y en insuficiencia cardiaca. La persistencia prolongada del contraste en las cavidades derechas indica tránsito pulmonar anormal. En pacientes con insuficiencia cardiaca, hay mayor persistencia del contraste. El TCP facilita evaluar algunos aspectos de la circulación pulmonar.

Palabras clave: *Ecocardiografía de contraste, Circulación pulmonar, Hipertensión arterial pulmonar*

Summary

Pulmonary circulation time (PCT) varies under different clinical conditions. To evaluate the PCT, the persistence of contrast in both ventricles and the digital arterial saturation of oxygen with peripheral intravenous injection of microbubles, were examined 14 patients. Groups: I normals, II left ventricular hypertrophy (EF> 50%), III with mitral stenosis and IV in congestive heart failure. In seven patients, isosorbide S/L was administered after the first injection. The transpulmonary transit in beats was 7.3 in normals, and largers in the others. The persistence of echo contrast in right chambers was 31 beats in group I, and larger in the other groups. In left chambers it was 20.6 beats in group I, and larger in others. There were not alterations with regards to peripheral arterial saturation of oxygen. AII patients with isosorbide presented shorter PCT and persistence of contrast in right chambers.

Conclusions. There are differences in PCT among normals, patients with mitral stenosis and those with congestive heart failure. Prolonged persistence contrast in right chambers indicates abnormally slow transpulmonary transit. Patients with congestive heart failure and ventricular damage, have longer persistence of echo contrast. PCT studied with contrast is an easy means of evaluating some aspects of pulmonary circulation.

Key Words: *Contrast echocardiography, Pulmonary circulation, Pulmonary hypertension*

** Departamento de Ecocardiografía Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".*
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Ángel Romero Cárdenas, Departamento de Ecocardiografía Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Calle Juan Badiano No. 1 Col Sector XIV. Tlalpan. D.F. CP. 14080 Tel 5573-2911 ext 1212. e-mail.: anromeroca@yahoo.com

Introducción

En condiciones hemodinámicas normales la sangre no es ecogénica. La visualización de contraste espontáneo dentro de las cámaras cardíacas, la mayoría de las veces se asocia con estados patológicos que generan hipercoagulabilidad. La inyección intravenosa de substancias, que viajando en el torrente sanguíneo, tienen la capacidad de producir "contraste" o ser "ecorealzadores" (ER), tienen mas de 30 años de uso.[1] Se han estudiado diversas substancias, la sangre misma, al ser extraída y reinyectada tiene gran capacidad ecogénica. Otras substancias como el verde de indocianida, soluciones glucosada o fisiológica, preparados de albúmina humana o mezclas de azúcares y ácidos grasos han aportado nuevas variantes al estudio con contraste intracardiáco. Todas estas variantes tienen como característica la producción de microcavitaciones o microburbujas de aire que tienen alto contraste y reflejan, rebotan o dispersan las ondas de ultrasonido y con esto intensifican la señal de la sangre. Con el tiempo se han desarrollado microburbujas lo suficientemente pequeñas (del tamaño de los eritrocitos o menores) y estables para cruzar el lecho vascular pulmonar y opacificar el lado izquierdo del corazón.[2-7] Las microburbujas en la arteria pulmonar circulan a la misma velocidad que los eritrocitos.[8] Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar muestran persistencia del contraste en las cavidades derechas después de su inyección en una vena periférica. Esta persistencia es mas prolongada cuando la enfermedad es más severa y el tiempo necesario para el "lavado" del contraste es mayor. Una de las ventajas de los ER que cruzan la circulación pulmonar es precisamente la posibilidad de estudiar su transito a través de ésta.

Objetivo

Los objetivos de este estudio fueron medir el tiempo de circulación pulmonar (TCP) y evaluar la persistencia en las cavidades derechas e izquierdas de una mezcla de galactosa y ácido palmítico (Levovist) como ER, ya que cuando los cristales de azúcares complejos de esta combinación se disuelven en agua, se producen microburbujas de aire estabilizadas con lípidos, de tamaño semejante a los eritrocitos, con fuertes propiedades armónicas y con capacidad de cruzar la circulación pulmonar.

Material y métodos

Se estudiaron catorce pacientes externos u hospitalizados. Se dividieron en cuatro grupos (Cuadro I): I. Tres sujetos normales, asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular. II. Cuatro pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y función ventricular normal, con fracción de expulsión (FE) mayor de 50%. III. Cuatro pacientes con lesión valvular mitral del tipo de la estenosis, con doble lesión y estenosis predominante o prótesis en posición mitral. IV. Tres pacientes con falla ventricular izquierda y FE menor de 50%. Todos fueron estudiados previo consentimiento firmado. Se utilizó un ecocardiógrafo Hewlett Packard Sonos 1500, con transductor de 2.5 MHz, sin software para el estudio de la segunda armónica.

Cuadro I. Número de pacientes y grupos

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
(N=3) Normal	(N=4) HVI y FE >50 %	(N=4) Lesión mitral (estenosis)	(N=3) Insuficiencia Cardíaca y FE >50%

FE = Fracción de expulsión, HVI = Hipertrofia ventricular izquierda.

A todos los pacientes se les practicó un ecocardiograma/Doppler (E/D) completo para establecer el diagnóstico. Intencionadamente se buscó insuficiencia tricuspídea para cuantificar la presión sistólica en ventrículo derecho y arteria pulmonar. En los pacientes que no la presentaban no se intentó otra modalidad para cuantificar la presión arterial pulmonar.

Se les administró el ER por inyección en una vena periférica del brazo derecho, lo más cercana posible al pliegue del codo. Se ajustó el volumen inyectado para una concentración de 400 mg/ml. Este ER no requiere ajustar la dosis al peso corporal del paciente.[9] La administración del ER se realizó en forma directa y continua a razón de la 2

ml/seg y una vez terminada se elevó el brazo del paciente, para aumentar el retorno venoso a las cavidades derechas. El registro del EID durante las inyecciones del ER se realizó en la posición apical de cuatro cámaras convencional donde es posible observar el "bolo" del contraste llegando a las cavidades derechas. Se realizó registro continuo en espera de la aparición del ER en las cavidades izquierdas (Figura 1). Se contaron los ciclos o latidos cardiacos transcurridos entre el cruce del contraste a través de los anillos tricuspídeo y mitral, a este lapso se le consideró como el Tiempo de Circulación Pulmonar (TCP). Se midieron el número de latidos y segundos que persistía el ER en cavidades derechas e izquierdas, las imágenes de contraste que permitieron delinear la cavidad ventricular y no solamente la permanencia de microburbujas circulantes, se consideraron como el "tiempo útil". En forma simultánea se utilizó la señal de ECG del monitor del equipo, lo que facilitó cuantificar el número de latidos necesarios para el paso del ER a través de la circulación pulmonar. El conteo se practicó por tres observadores independientes y los registros se grabaron en cintas de video VHS para su análisis posterior. A todos los pacientes se les registró la presión arterial con un baumanómetro convencional y la saturación arterial de oxígeno mediante un oxímetro digital. Se obtuvieron registros de ECG de doce derivaciones antes y después de las inyecciones del ER.

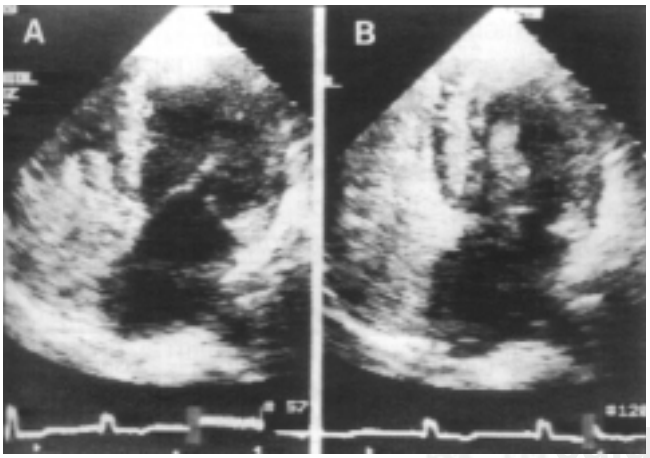

Figura 1. Vista apical de cuatro cámaras. Muestra el bolo de contraste llegando a la aurícula derecha y al anillo tricuspídeo (A). Algunos latidos después el contraste pasa a través del anillo mitral (B). El tiempo de circulación pulmonar está representado por el número de latidos (ciclos cardiacos) o el tiempo en segundos que el contraste necesita para pasar a través de los anillos valvulares.

En los pacientes con lesión valvular mitral, en uno con hipertrofia ventricular izquierda y en dos en insuficiencia cardiaca, después de la primera inyección del ER, se administraron 2.5 mg de isosorbide sublingual y se aplicó otra dosis del ER a los cinco minutos para analizar el TCP.

Resultados

Los resultados se anotan en el Cuadro II donde sobresale que el tiempo de circulación del ER entre los anillos tricuspídeo y mitral (TCP) en los sujetos normales fue en promedio de 7.3 latidos (6 a 9), en los pacientes con HVI fue de 8.75 latidos (7 a 12), notablemente mayor en pacientes con lesiones mitrales en los que tardó 18 latidos (12 a 27) (p=0.020) en cruzar la circulación pulmonar. En los pacientes con daño miocárdico el TCP requirió 19.3 latidos (16 a 25) (p=0.020). Lo mismo se observa para la persistencia del contraste en, cavidades derechas, en los sujetos normales es, en promedio de 31 latidos (24 segundos), en los pacientes con HVI 40,5 latidos (35 seg) (p=0. 193), en pacientes con valvulopatía mitral de 51 latidos (33 seg) (p=0. 106) y notablemente mas prolongado en pacientes con insuficiencia cardiaca con 76 latidos (59 seg) (p=0.003). Cuando el ER logró cruzar la circulación pulmonar también hubo variaciones en su persistencia como contraste útil en el ventrículo izquierdo, entre los normales en los que, en promedio persistió 20.6 latidos (17.6 seg), en pacientes con HVI 27 latidos *(*23 seg) (p=0.253), 33.7 latidos (20.7 seg) (p=0.005)en pacientes con valvulopatía mitral y hasta 79.6 latidos (62.6 seg) (p=0.061) en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

En doce pacientes la saturación arterial periférica de oxigeno se midió en forma continua durante el estudio a 2240m sobre el nivel del mar en la ciudad de México, sin que se presentaran cambios significativos antes o después de la administración intravenosa del ER. Los sujetos normales y los pacientes del grupo de HVI y de insuficiencia cardiaca estaban en ritmo sinusal. De los pacientes con lesión mitral dos estaban en ritmo sinusal y dos en fibrilación auricular. Ningún paciente presentó cambios electrocardiográficos con la inyección del ER.

Un paciente del grupo con HVI con presión arterial de 180/100 antes de la administración del

ER, dos pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión menor de 50% y los cuatro pacientes con valvulopatía mitral, recibieron 2.5 mg de isosorbide sublingual en dosis única y a los cinco minutos se les repitió la administración del ER. En el paciente hipertenso (Cuadro III) el TCP disminuyó de 12 a 8 latidos, la persistencia del contraste en cavidades derechas disminuyó de 50 a 30 latidos (42 a 25seg). De los pacientes con valvulopatía mitral que recibieron isosorbide, solo en uno fue posible visualizar el ER en cavidades izquierdas en forma adecuada durante la segunda inyección. Durante la primera el TCP fue de 15 latidos, en la segunda de 13, no obstante en todos los casos la persistencia del FR en cavidades derechas disminuyó de 51 a 41 latidos (33 a 28 seg), indicando que el TCIVP fue menor después de la administración del fármaco. Con relación a los pacientes en insuficiencia cardiaca congestiva, en un caso el TCP disminuyó de 25 a 16 latidos, la persistencia del contraste en cavidades derechas disminuyó de 64 a 60 latidos (70 a 66 seg), éste paciente tenia 70 mmHg de presión sistólica en ventrículo derecho y disminuyó a 63 mmHg después de la administración del vasodilatador. En otro caso con FE de 30%, el TCP disminuyó de 17 a 14 latidos, la persistencia del ER en las cavidades derechas disminuyó de 85 a 45 latidos (51 a 28 seg) con la administración de isosorbide.

Se realizaron 21 inyecciones en 14 pacientes y se logró la visualización de las cavidades izquierdas en 18 intentos (85.7%).

Discusión

El tránsito del flujo sanguíneo entre las cavidades derechas e izquierdas tiene una duración que varía dependiendo de varios factores. el mas importante es el estado de la circulación pulmonar, especialmente de las resistencias vasculares y de la hipertensión arterial pulmonar que puede ocurrir en algunos estados patológicos. El TCP se refiere al tiempo requerido para que la sangre pase a través de la circulación pulmonar. Este está relacionado con la resistencia vascular pulmonar (precapilar), con la presión pulmonar “en cuña” (veocapilar), con la presión de la aurícula izquierda, con la presión diastólica final del ventrículo izquierdo y, desde luego con la función de ambos ventrículos.[10] El TCP varía en diferentes estados patológicos. El uso de ER que cruzan la vasculatura pulmonar es una herramienta valiosa en pacientes sin cortocircuitos intracardíacos, en la valoración cuantitativa de este tránsito y en el estudio de la fisiología de la circulación pulmonar en estados normales o patológicos. La cuantificación del TCP puede hacerse en latidos o en segundos. El primer sistema tiene la ventaja de considerar los ciclos cardiacos de cada paciente en la cuenta. En esta forma la frecuencia cardiaca, así como otros factores determinan cuantos ciclos cardíacos fueron necesarios para que la sangre transite la circulación pulmonar.

Cuadro II. Tiempo de circulación pulmonar

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Tiempo de	7	9	12	25
circulación	9	12	15	16
pulmonar	6	7	18	17
(anillos		7	27	
tricuspídeo				
/ mitral				
promedio	7.3	8.75	18	19.3
		p=0.190	p=0.020	p=0.020
Persistencia	43 (30)	35 (33)	39 (29)	64 (70)
en VD	30 (21)	59 (42)	60 (43)	80 (56)
Latidos	20 (22)	55 (44)	25 (24)	85 (51)
(seg)		22 (22)	80 (27)	
Promedio	31 (24)	40.5 (35)	51 (33)	76 (59)
		p=0.193	p=0.106	p=0.003
Persistencia	20 (13)	28 (26)	40 (30)	64 (70)
en VI	17 (12)	30 (25)	35 (25)	125 (88)
Latidos	25 (28)	45 (36)	30 (14)	50 (30)
(seg)		5 (5)	30 (14)	
Promedio	20.6 (17.6)	27 (23)	33.7 (20.7)	79.6 (62.2)
		p=0.253	p=0.005	p=0.061

VD= Ventrículo derecho, VI= Ventrículo izquierdo

Cuadro III. Tiempo de circulación pulmonar post isorbide S/L

	Grupo II HVI (un pte.)	Grupo III Lesión valvular mitral (4 pts.)	Grupo IV Insuficiencia cardiaca (dos pts.)
TCP	12 a 8	15 a 13 (un pte.)	21 a 15
Persistencia en cavidades derechas	50 a 30 latidos 42 a 25 seg.	51 a 41 latidos 33 a 28 seg.	74.5 a 52.5 latidos 60.5 a 47seg.

La presión intartorácica en forma aislada puede tener participación menor por lo sugerido en el trabajo de Shapiro et al., quienes valoraron el estado respiratorio en la transmisión del eco de contraste en sujetos voluntarios sanos, utilizando albúrnmina sonicada con micoburbujas de 5.2 2.6 micras. Las inyecciones se practicaron en condiciones diferentes. 1º. ventilación normal, 2º. inspiración, 3º. maniobra de Valsalva, 4º. maniobra de Mueller y 5º. Post ejercicio. El tiempo de tránsito alcanzó su pico a los 10.8 -2 3.3 seg (rango 4 a 17 seg) después de la inyección y no hubo diferencias significativas en los tiempos de tránsito entre las diferentes maniobras respiratorias y la ventilación normal.[11] Smith y col., han usado en perros un ER derivado de la sacarosa, con capacidad de cruzar la circulación pulmonar. Encontraron un TCP de 10.1 5 segundos. También observaron amplias variaciones en el TCP explicado por las diferencias significativas en las frecuencias cardiacas basales entre los animales estudiados. La persistencia del contraste fue 22.8±12 segundos en el ventrículo derecho y 18.8 2 seg. en el izquierdo.[12]

En nuestro estudio hemos encontrado que pacientes con HVI y FE mayor de 50% (Grupo II) no prolongaron el TCP comparados con los sujetos normales. El TCP es significativamente mayor en pacientes con estenosis valvular mitral (Grupo III) y en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de expulsión menor de 50% (Grupo IV). En los pacientes con estenosis mitral la presión venocapilar pulmonar esta por arriba de lo normal y la presión arterial pulmonar también está anormalmente elevada. En pacientes con insuficiencia cardiaca y FE menor de 50% las presiones de llenado del ventrículo izquierdo son anormalmente altas, lo que produce incremento retrógrado de la presión venocapilar y arterial pulmonar. Si solamente la congestión pulmonar u otros factores vasculares y hemodinamicos pueden explicar la prolongación del TCP es algo que tendrá que ser investigado. En pacientes con estenosis mitral o con falla ventricular izquierda y FE menor de 50%, también encontramos mayor persistencia del contraste en cavidades derechas. Esta persistencia disminuyó en todos los pacientes que recibieron Isosorbide S/L. El bien conocido efecto vasodilatador de este fármaco acortó el tiempo de lavado del contraste de las cavidades derechas en pacientes con hipertensión venocapilar y arterial pulmonar o falla ventricular izquierda. En los pacientes en los que fue posible visualizar contraste en cavidades izquierdas, la disminución de su persistencia después de administrar Isosorbide sugiere que las condiciones hemodinámicas mejoraron. El uso de contraste asociado con una maniobra farmacológica simple hace posible evaluar el TCP y la persistencia del ER en las cavidades derechas e izquierdas en pacientes con hipertensión venocapilar y arterial pulmonar o con presiones de llenado ventricular izquierdo elevadas y baja FE. Los cambios observados en la medición de estas variables sugiere que con esta y otras intervenciones tales como respiración de oxígeno o administración de fármacos, puede ser posible evaluar los efectos de estas maniobras en la fisíología de la circulación pulmonar.

En doce pacientes, medimos la saturación arterial periférica de oxígeno antes y después de la inyección de contraste y encontramos que no hay cambios significativos en ninguno. Todos estaban respirando aire ambiente a la presión atmosférica de la Cd de México. Inferimos que la inyección de este ER con micoburbujas entre 2 y 4 micras de diámetro no produce cambios en la dinámica pulmonar de intercambio de gases a nivel alveolo-capilar.

Reconocemos que nuestro grupo de estudio es pequeño y se necesitará una muestra mayor para obtener resultados que sean estadísticamente más confiables. No obstante, consideramos que es evidente que el TCP está anormalmente prolongado en pacientes con estenosis mitral o con falla ventricular izquierda y baja FE. La tecnología de la segunda armónica aumenta notablemente la calidad de las imágenes con ER, sin embargo la metodología simple que hemos señalado puede implementarse aún con equipos sencillos de ecocardiografía.

Conclusiones

El TCP estudiado con ER representa una forma sencilla de evaluar algunos aspectos de la circulación pulmonar.

Hay clara diferencia en el TCP entre los sujetos normales y los pacientes con lesión valvulares mitral. en forma especial en estenosis predominante y en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda con FE menor de 50%.

La persistencia del medio de contraste (ER) en cavidades derechas es un indicador indirecto del TCP y se encuentra prolongado en pacientes con TCP anormalmente lento. Hay relación directa entre el grado de disfunción ventricular izquierda y la persistencia del contraste del ER en el ventrículo izquierdo, a mayor daño miocárdico, mayor persistencia del ER en el VI.

La administración del ER Levovist a la altura de la Cd de México (2440 m/snm) no produce alteraciones sobre la saturación arterial periférica de oxígeno.

Referencias

1. **Gramiak R, Sha PM.** Echocardiography of the aortic root Invest Radiol 1968;3:356-66.
2. **Reale A, Pizzuto F, Gioffre Pa, et al.** Contrast echocardiography transmission of echoes to the left heart across the pulmonary vascular bed. Eur Heart J 1980;1:101-6
3. **Metlzer RS, Serruys PW, McGhine J, Verbban N, Roelandt J.** Pulmonary wedge injections yielding left-side, echocardiographic contrast. Br Heart J 1980;44:390-4
4. **Bommer WJ, Ticker EG, Rasor J, Grehl t, Mason DT, De María AN.** Development of a new echocardiographic contrast agent capable of pulmonary transmission and left heart opacification following peripheral venous injection (abstr). Circulation 1980;62(suppl III):III-34.
5. **Meltzer RS, Tickner EG, Shaines TP, Popp RL.** Transmission of echocardiographic contrast through the lungs. Ultrasound Med Biol 1981;7:377-84
6. **Feinstein SB, Ten Cate FJ, Zwhel W, et al.** Two-dimensional contrast echocardiography. I. *in vitro* development and quantitative analysis of echo contrast agents. J Am Coll Cardiol 1984;3:14-20.
7. **Cheirif J, Yamamoto H, Zoghbi W*A,* Henry PD, Quiñones MA.** Demonstration of physiological transit time of sonicated meglumine diatrizoate in microvascular preparation. J Cardiovasc Ultarsonogr 1987;6:245-247.
8. **Levine RA, Teichholz LE, Goldman ME, Steinmetz MY, Baker M, Metzer RS.** Microbubbles have intracardiac velocities similar to those of red blood cells. J Am Coll Cardiol 1984;33:728-33.
9. **Nanda NC, Schlief R.** Advances in Echo imaging using contrast enhancement. Kluwer Academic Publishing. Dordrecht. The Netherlands, 1993:309-23.
10. **Newman JH, Ross JR.** Chronic cor pulmonale. En: Hurst's .The Heart. Ajexander RW, Schlant RC, Fuster V. (Eds). McGraw-Hill Inc 9a. Edición New York. 1998,pp 1739-1749.
11. **Shapiro JR, Reisner SA, Lichtenberg GS, Meltzer RS.** Transpulmonary left ventricular contrast echocardiography using sonicated albumin in humans. Cardiovasc Tech 1990;9:405.
12. **Smith MD, Elion JL McClure RR, Kwan OL, De María AN.** Left heart opacification with peripheral venous injection of a new saccharide echo contrast agent in dogs. J Am Coll Cardiol 1989;13:1622-8.