

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 25

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA

EXPERIENCIA INICIAL CON EL EMPLEO DE LEVOVIST
COMO ECORREALZADOR EN PACIENTES ADULTOS DEL
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI SOMETIDOS A ECOCARDIOGRAFIA.

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGIA
PRESENTA:
DR. JAVIER MARISCAL URIARTE

23744



TUTOR: DRA. EMMA ROSAS MUNIVE.
COTUTOR: DR. FRANCISCO MARTINEZ BACA LOPEZ.

MEXICO D. F.

1988
2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

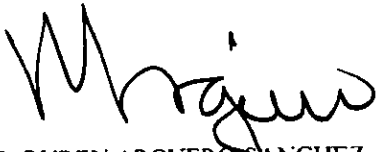


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

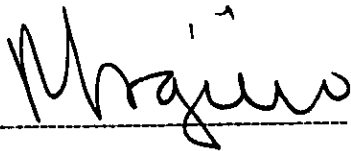
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. RUBEN ARGUERO SANCHEZ.

Director del Hospital de Cardiología,

CMN, S. XXI.



DR. ARMANDO MANSILLA OLIVARES.

Jefe de la División de Educación e

Investigación Médica.




HOSP. I. CARDIOLOGIA
C.M.N. SIGLO XXI
DIV. DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.



DR ALONSO PEÑA GONZALEZ.

Subjefe de la División de Educación

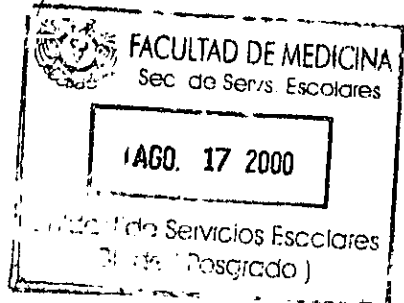
e Investigación Médica.



DR. DAVID SKROMNE KADLUBIK

Profesor Titular del curso de Cardiología.





RESUMEN:

Introducción: Los medios de contraste transpulmonares mejoran las imágenes ecocardiográficas bidimensional y Doppler de cavidades derechas e izquierdas.

Objetivo: Valorar los atributos, tolerancia y seguridad de Levovist en pacientes con estudios ecocardiográficos con duda diagnóstica.

Metodología: Se seleccionaron pacientes con diversas patologías cardíacas. Se realizó ecocardiograma basal modo M, bidimensional y Doppler color. Posteriormente se aplicó 4 gramos de Levovist en bolo en vena antecubital. Se realizó un segundo estudio ecocardiográfico en los siguientes 10 minutos de aplicarse Levovist adquiriéndose imágenes en cortes semejantes al basal.

Resultados: Estudiamos 16 pacientes de junio a julio de 1998. Siete hombres y nueve mujeres, edades de 29 a 77 años. El tiempo de ecorrealce con Levovist fueron 9 minutos en promedio. De seis pacientes con cardiopatía isquémica, todos mostraron mejoría en la visualización del endocardio y miocardio, facilitando la evaluación de la movilidad segmentaria y función ventricular izquierda. En sospecha de corto circuito se documentó defecto del septum interauricular en dos de cinco pacientes. En tres pacientes con patología valvular incrementó el grado de severidad de la insuficiencia con el uso de Levovist. Un caso con cardiomiopatía obstructiva tuvo mejoría del espectro Doppler, obteniéndose un adecuado gradiente subaortico. En un caso de tumor de aurícula izquierda, el ecocardiograma de contraste permitió mejorar la delineación del tumor.

Conclusiones: Levovist provee un realce significativo tanto en la modalidad Doppler color como espectral, siendo útil en malas imágenes. Ayuda a valorar movilidad segmentaria y perfusión miocárdica. Técnica segura y simple de realizar.

INTRODUCCION

La popularidad de la ecocardiografía radica principalmente en que no representa ningún riesgo para el paciente y no tiene efecto acumulativo¹⁻⁴. El ecocardiograma Doppler color es de uso amplio para el estudio de diversas enfermedades cardiovasculares por lo inocuo, bien tolerado, y la valiosa información que brinda⁵⁻⁶, lo que permite reservar los estudios invasivos sólo para casos en que se requiera información adicional o manejo intervencionistas. Sin embargo, en algunos pacientes las imágenes no son de suficiente calidad como para emitir un diagnóstico preciso, debido a dificultades en su obtención por mala ventana ecocardiográfica o por el tipo de patología causando estudios incompletos o insatisfactorios hasta en un 15% de pacientes^{7,8}. Por tal motivo se han utilizado medios de contraste o ecorrealzadores que incrementan la ecogenicidad tanto de la sangre como de tejidos. La ecocardiografía de contraste inicio a finales de los 60's con Grammiak quien utilizó verde de indocianina; posteriormente se han empleado múltiples contrastes como albúmina sonicada, solución glucosada o Hartman agitada manualmente⁹⁻²⁰. Sin embargo, la mayoría de ellos al ser inyectados por una vena periférica son incapaces de atravesar la barrera capilar pulmonar imposibilitando la valoración de la patología estructural izquierda y perfusión miocárdica. El Levovist es un medio de contraste de segunda generación, compuesto de micropartículas de galactosa cubiertas por ácido palmítico, capaz de pasar a cavidades izquierdas con posibilidad de una mejor valoración de la patología ventricular izquierda incluyendo perfusión miocárdica²¹⁻²⁵. Nuestro objetivo fue evaluar si el medio de contraste Levovist mejora las imágenes y el diagnóstico ecocardiográfico en pacientes con estudios inadecuados, así como el valorar su seguridad y tolerancia.

MATERIAL Y METODOS:

Evaluamos a 16 pacientes que acudieron de forma consecutiva al servicio de gabinetes del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido de junio a julio de 1998, referidos por su cardiólogo tratante a ecocardiograma en quienes el estudio basal fue insatisfactorio, incompleto o con duda diagnóstica y que cumplieron con los criterios de selección. Los criterios de inclusión fueron: a) mala ventana ecocardiográfica (obesos, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirugía de tórax, edad avanzada), b) en quienes se sospecho regurgitación no detectada por Doppler color o de un grado mayor al observado, c) pacientes con estenosis aórtica o insuficiencia tricuspídea en quienes no se pudo delinear adecuadamente el registro espectral de Doppler, d) pacientes con sospecha de cortocircuito intracardiaco que no se pudo demostrar en el estudio basal, e) pacientes con cardiopatía isquémica conocida para valorar perfusión miocárdica. Los criterios de no inclusión fueron: a) pacientes con imágenes ecocardiográficas óptimas, b) pacientes en quienes no existió duda diagnóstica, c) pacientes que no pudieron acudir al servicio de gabinetes, d) pacientes que no aceptaron participar, e) pacientes con antecedentes de reacción alérgica a medios de contraste o fármacos, f) pacientes con galactosemia, g) pacientes embarazadas o que estaban amamantando, h) pacientes con patología plurivalvular. Los criterios de exclusión fueron: a) falta de cooperación del paciente, b) pacientes sin ecocardiograma basal previo.

El estudio fue de tipo experimental, prospectivo y transversal, aprobado por el comité local de investigación y ética.

Todos los pacientes firmaron la hoja de consentimiento informado.

A todos los pacientes se les practicó un estudio ecocardiográfico basal, modo M, bidimensional y Doppler color en decúbito lateral izquierdo con ecocardiógrafos Toshiba SSA 270 A y ATL HDI 3000. Se registraron en ventana paraesternal eje corto, largo, y apical dos y cuatro cámaras y se grabó en videocasete VHS. Posteriormente se aplicó una dosis de 4 gramos de Levovist en bolo (a una concentración de 400 miligramos por mililitro) en una vena antecubital¹⁷⁻¹⁹. Dentro de los siguientes 8 a 10 minutos se repitió el estudio ecocardiográfico haciéndose una nueva adquisición de imágenes en los mismos cortes que en el estudio basal que se grabaron en videocasete VHS. A todos los pacientes se les tomó electrocardiograma de 12 derivaciones de superficie antes de aplicar el Levovist, y se les monitorizó su frecuencia cardíaca y tensión arterial antes, durante y después del estudio de ecocardiografía de contraste.

A todos los pacientes se les dio seguimiento durante 1 semana para valorar efectos secundarios del medio de contraste.

El tiempo de realce con Levovist se midió desde su aplicación hasta que su efecto de ecorrealce empezó a desaparecer al grado de considerarse poco útil para la evaluación ecocardiográfica. Para evaluar la opacificación del ventrículo izquierdo se utilizó una escala de cuatro grados: 0= cuando no hubo realce de la imagen ecocardiográfica, 1= cuando se observó contraste débil identificable, 2= en opacificación intermedia, y 3= cuando hubo opacificación de toda la cavidad. En cuanto a la delineación del endocardio se empleó la siguiente escala: 0= sin delineación, 1= delineación débil identificable, 2= delineación adecuada de los límites, y 3= delineación excelente de los límites. Ambos estudios se valoraron por dos observadores de forma independiente, quienes

determinaron si existió mejoría en la señal Doppler espectral y/o color, delimitación de bordes endocárdicos, perfusión miocárdica y presencia o ausencia de cortocircuitos intracardiacos.

RESULTADOS:

Se estudiaron 16 pacientes consecutivos que acudieron al servicio de gabinetes del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social para la realización de estudio ecocardiográfico en el periodo de junio a julio de 1998. Fueron 7 hombres y 9 mujeres con edades de 29 a 77 años (promedio de 64 años) con peso de 47 a 84 kilogramos (promedio de 64.2 kilogramos) y talla de 1.43 a 1.69 metros (promedio de 1.60 metros) (Tabla 1, figura 1).

El realce ecocardiográfico con Levovist fue de 4 a 14 minutos (promedio de 9 minutos). La opacificación de la cavidad ventricular izquierda fue adecuada en 4 pacientes, buena en 6, y excelente en 6 (Tabla 1).

La delineación de los bordes endocárdicos fue adecuada en 3, buena en 11, y excelente en 2.

En todos los casos se facilitó la exploración ultrasónica de las estructuras anatómicas, de la función ventricular, de la obtención de parámetros hemodinámicos requeridos, demostración de defectos septales, valvulopatías, así como la demostración de trombos o masas.

En patología con sospecha de cortocircuito (5 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar de etiología a determinar en el ecocardiograma basal) en un 40% (2 pacientes) se demostró la presencia de defecto del septum interauricular. Hubo un falso positivo mediante el ecocardiograma Doppler color con Levovist condicionado por un aneurisma del septum interauricular, el cual se documentó mediante un estudio de ecocardiograma transesofágico.

En lo que respecta a valvulopatías en 3 pacientes (dos con prótesis cardiaca y uno con válvula nativa) el 100% presentó un incremento del grado de severidad de la insuficiencia mitral en relación al obtenido en el ecocardiograma de base debido a que se documentó un jet adicional de regurgitación no observado inicialmente (Figura 3).

Se evaluaron 6 pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica y en todos ellos se demostró una mejoría en la visibilidad de los bordes, engrosamiento y excursión del endocardio (Figura 2).

En un paciente con diagnóstico de cardiomiopatía obstructiva con el ecorrealizador presentó una notable mejoría del espectro Doppler y obtención del gradiente subaortico.

En un caso de tumor en aurícula izquierda, Levovist, permitió delinear los bordes de la masa y el análisis de la compresión a estructuras adyacentes (Figura 4).

No se observaron efectos adversos en los 16 pacientes sometidos a éste protocolo.

RESULTADOS. TABLA I.- DISTRIBUCION DE PACIENTES.

NUMERO PACIENTE	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO INICIAL	DIAGNOSTICO FINAL	TIEMPO DE REALCE
1	57	FEM	HAP PRIMARIA	HAP PRIMARIA	6 MIN.
2	35	FEM	HAP PRIMARIA	CIA	7 MIN.
3	72	FEM	CMO	CMO	10 MIN.
4	52	FEM	IM +	IM +++	10 MIN.
5	29	FEM	HAP PRIMARIA	CIA	8 MIN.
6	69	MASC	CIA	CIA	13 MIN.
7	32	FEM	HAP PRIMARIA	HAP PRIMARIA	6 MIN.
8	67	FEM	IM ++	IM +++	8 MIN.
9	50 a	FEM	IM +	IM +++	10 MIN.
10	77	MASC	INFARTO PI	INFARTO PI	14 MIN.
11	54	MASC	INFARTO INF	INFARTO INF	10 MIN.
12	37	FEM	TUMOR AI	TUMOR AI	8 MIN.
13	65	MASC	INFARTO AE	INFARTO AE, LAT	10 MIN.
14	66	MASC	INFARTO PI	INFARTO PI	10 MIN.
15	47	MASC	INFARTO INF	INFARTO PI	4 MIN.
16	65	MASC	INFARTO AL	INFARTO AL	6 MIN.

$$\bar{X}=54.6\pm 15.1$$

$$\bar{X}=8.8\pm 2.6$$

TABLA 1: DISTRIBUCION DE PACIENTES: Se estudiaron a 16 pacientes con edades de 29 a 77 años y una media de 54.6 ± 15.1 . Siete hombres y nueve mujeres: 6 pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica, 5 pacientes con diagnóstico de HAP, 3 pacientes con diagnóstico de IM, 1 con CMO y 1 con tumor en AI. El tiempo útil de realce con Levovist fue de 4 a 14 minutos, con una media de 8.8 ± 2.6 . (FEM= sexo femenino, MASC= sexo masculino, HAP= hipertensión arterial pulmonar, CMO= cardiomiopatía obstructiva, IM + = insuficiencia mitral leve, M ++ = insuficiencia mitral moderada, IM +++ = insuficiencia mitral severa, CIA = comunicación interatrial, AI= aurícula izquierda, PI= posteroinferior, INF= inferior, AE= anterior extenso, AL= anterolateral, LAT= lateral, MIN= minutos).

RESULTADOS: FIGURA 1.- DISTRIBUCION DE PACIENTES.

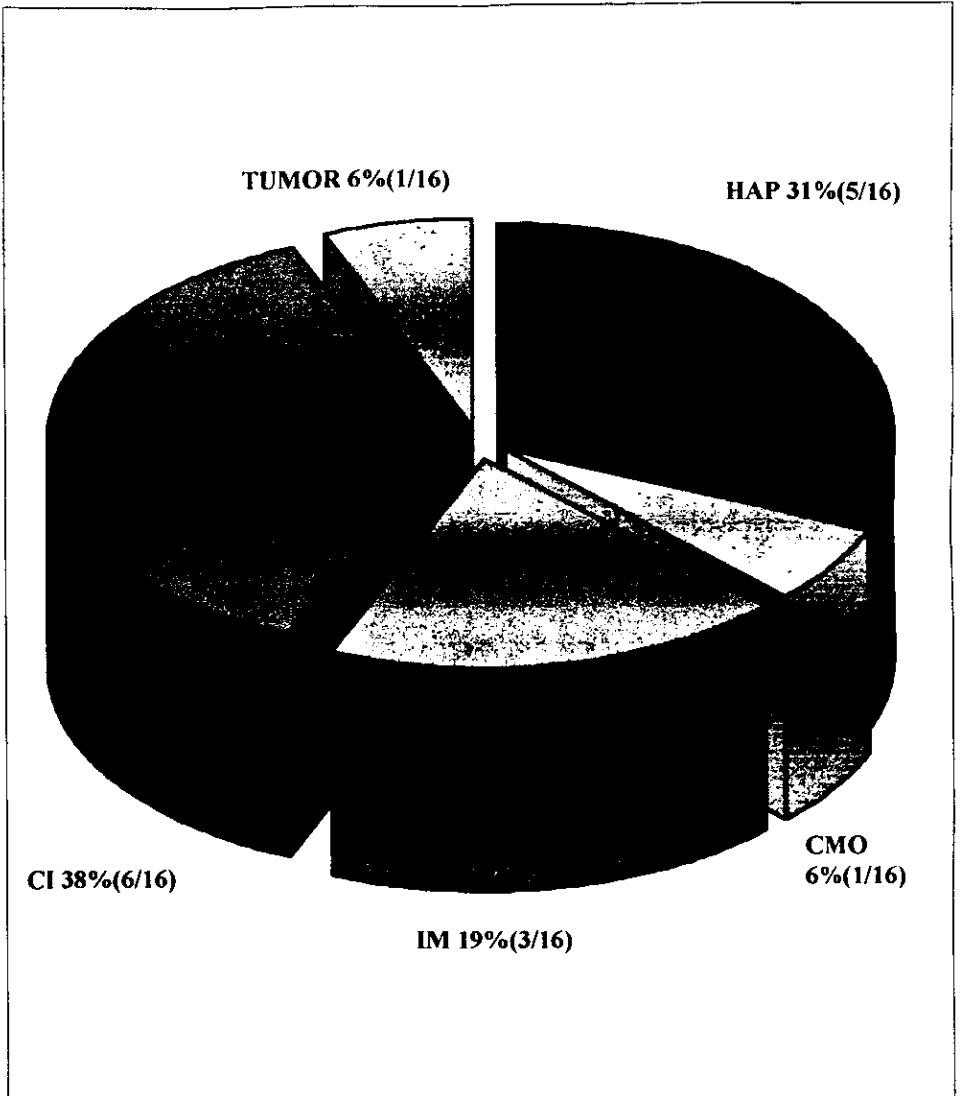
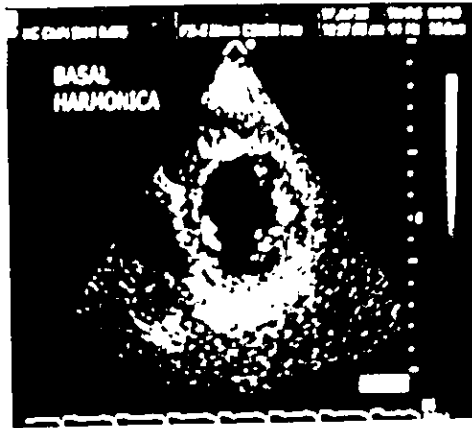


FIGURA 1.- DISTRIBUCION DE PACIENTES POR DIAGNOSTICO – Muestra el diagnóstico inicial de las diversas cardiopatías por las cuales fueron estudiados nuestros pacientes. (HAP=Hipertensión Arterial Pulmonar, CMO=Cardiomiopatía Obstructiva, IM=Insuficiencia mitral, CI=Cardiopatía isquémica).

FIGURA 2.- IMÁGENES ECOCARDIOGRAFICAS.

A



B

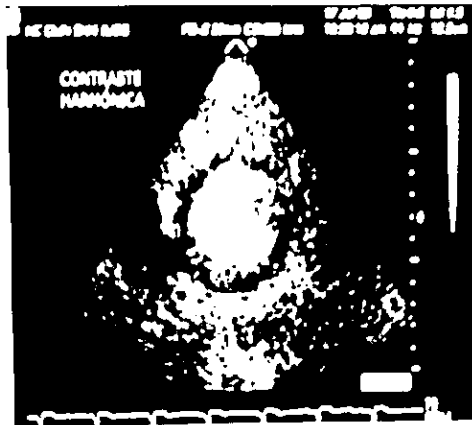
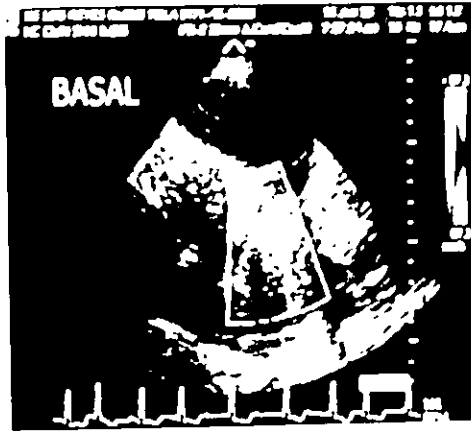


FIGURA 2.- A) La imagen muestra un corte transversal a nivel de musculos papilares del ventriculo izquierdo en modo bidimensional antes del contraste. B) Muestra delimitación entre la cavidad ventricular y el endocardio mediante el uso de Levovist.

FIGURA 3.- IMAGENES ECOCARDIOGRAFICAS.

A



B

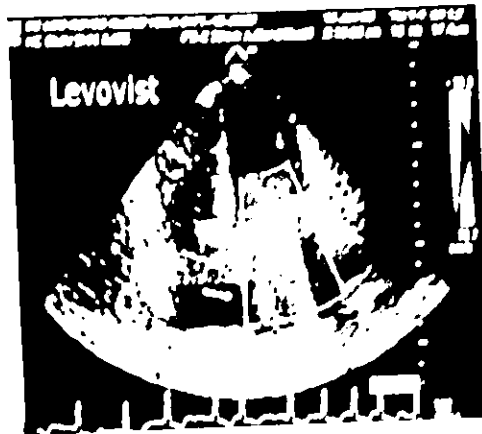


FIGURA 3.- A) Muestra una imagen basal ecocardiográfica bidimensional y Doppler color en un corte apical de 4 cámaras donde se observa una prótesis mecánica de disco en posición mitral con insuficiencia mitral leve por fuga paravalvular . B) Muestra una imagen en la misma proyección al corte anterior pero con uso de Levovist observandose incremento en la señal Doppler color cuantificandose la insuficiencia mitral de moderada a severa por una fuga paravalvular que se adosa al septum interauricular.

FIGURA 4.- IMAGENES ECOCARDIOGRAFICAS.

A



B



FIGURA 4.- A) Muestra una imagen ecocardiográfica transesofágica longitudinal en donde se observa una masa tumoral adosada al techo de la aurícula izquierda que incrementa su ecogenicidad con el contraste, así como delineación de sus bordes. B) Imagen transesofágica transversal que muestra la obstrucción al flujo de las venas pulmonares por la masa tumoral.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN:

En el presente estudio los resultados sugieren que tras la administración endovenosa de Levovist las microburbujas son capaces de atravesar los capilares pulmonares y pasar a la circulación sistémica con la subsecuente opacificación de las cavidades del ventrículo izquierdo, delineación del endocardio, mejoría de la señal Doppler y perfundir al miocardio durante un periodo de tiempo en promedio de 9 minutos después de ser aplicado.

Levovist demostró una adecuada opacificación del ventrículo izquierdo lo cual permitió un análisis preciso y fino de la función ventricular en todos los pacientes, ya que tiene una resolución óptima en el realce directo del miocardio y de los bordes endocárdicos.

De los pacientes isquémicos estudiados, 2 tenían arteriografía coronaria cuyos hallazgos correlacionaron con los defectos de perfusión identificados.

Levovist produjo una mejoría en la captación de la señal Doppler en sus diversas modalidades.

En pacientes con sospecha de cortocircuitos intracardiacos (hipertensión arterial pulmonar de origen a determinar) en el 40% de los casos se demostró la presencia de defecto del septum interauricular.

En relación a la patología valvular hubo un importante realce del espectro Doppler pulsado y continuo que permitió un análisis confiable de velocidades y gradientes en valvulopatías obstructivas.

En lo que concierne a la patología valvular protésica hubo una mejor visualización y cuantificación de la fuga paravalvular lo que en algunos casos evitará la realización del ecocardiograma transesofágico.

En el paciente con tumor cardíaco, éste agente de contraste permitió la evaluación del patrón vascular, una adecuada delineación, y limitación de la masa con análisis de la compresión e invasión a estructuras adyacentes.

Levovist es un agente de contraste cardíaco con buena tolerancia y seguridad en el 100% de los casos, ya que no se presentó ningún efecto secundario en ningún caso.

Las limitaciones de éste trabajo fueron un número limitado y heterogéneo de la muestra, la poca experiencia en el uso de agentes de contraste cardíacos por el grupo de investigadores, en especial los agentes de contraste considerados de segunda generación o transpulmonares como lo es el Levovist.

CONCLUSION:

Levovist es de gran utilidad en el realce de la imagen ecocardiográfica de los pacientes con mala ventana acústica.

Es una técnica segura y fácil de efectuar sin efectos colaterales del agente.

El efecto ecorrealizador dura en promedio 9 minutos, tiempo adecuado para que el médico examinador realice un diagnóstico de confianza.

En el ecocardiograma modo M y bidimensional provee un intenso y homogéneo efecto de contraste en las cavidades ventriculares con buena delineación de los bordes endocárdicos.

Mejora la señal Doppler color y espectral con un adecuado cálculo de los parámetros hemodinámicos utilizados en las diversas patologías cardiovasculares pudiéndose obviar el ecocardiograma transesofágico.

Para estudios de perfusión se requiere una curva de aprendizaje y estudios posteriores comparativos con grupos con casuísticas más amplias para poder emitir conclusiones definitivas.

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS POR SU INFINITA BONDAD.

A MIS PADRES REMEDIOS MARISCAL GARAY Y ANTONIA URIARTE ROMAN* POR SU AMOR, COMPRENSION, DEDICACION, ESFUERZO, APOYO Y ENTREGA.

A MIS HERMANOS POR SU APOYO INCONDICIONAL.

A KARLA REYES POR SU CARIÑO Y AMOR.

A MIS SOBRINOS Y FAMILIA.

A TODAS LAS PERSONAS E INSTITUCIONES QUE PERMITIERON MI FORMACION COMO MEDICO CON ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA.

REFERENCIAS:

1. Feigenbaum H: Instrumentación. p: 1-66. En: Feigenbaum H. Ecocardiografía. 5ª Ed. Panamericana. 1994.
2. Taylor KJ. Current Status of Toxicity Invetigation. JCU 149,1974.
3. Edlel, Gustafson A, Karlefore T, Christonsson B: Ultrasound Cardiology. Acta Med Sacnd (suppl) 370:68,1961.
4. Lehman J: The Biophysical Basis of Biological Ultrasonic Reaction with Special Refernce to Ultrasonic Therapy. Arch Phys Med Rehabil, 34:139,1953.
5. Skorton DJ, Collins SM, Greenleaf JF, Meltzer RS, O' Brian Jr WD, et al. Ultrasound Bioeffect and Regulatory Issues: An Introduction for the Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1:240,1988.
6. Carstensen EL, Duck FA, Metzger ES, Schwaz KQ, et al. Bioeffects in Echocardiography, 9:605,1992.
7. Seward JB, Khandheria BK, Oh JK, Abel MD, et al. Transesophageal Echocardiography: Technique, Anatomic Correlations, Implementation, and Clinical Applications. Mayo Clin Proc 63:648-680,1988.
8. Schiller NB, Maurer G, Ritter SB, Armstrong WF, et al. Transesophageal Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr, 2:354-357,1989.
9. Gramiak R, Shah P. Echocardiography of the aortic root. Investigative Radiology 1968;3:356-366.
10. Gramiak K, Shah P, Kramer D. Ultrasound echocardiography: Contrast Study in Anatomy and Function. Radiology 1969;92:939-948.

11. Kremkau F, Gramiak K, Cartensen E, et al. Ultrasonic Detection of Cavitation at Catheter Tips. *Am J Roentgenol* 1970;110:177.
12. Feigenbaum H, Stone J, Lee D, Nasser W, Chan S. Identification of Ultrasound Echoes from the Left Ventricle by use of Intracardiac Injections of Indocyanine Green. *Circulation* 1970;41:615-621.
13. Brommer W, Shah L, Caldwell R, Hurwitz R, Dillon J, Feigenbaum H. Negative Contrast Echocardiography: A New Method for Detecting Left to Right Shunts. *Circulation* 1979;59:498-505.
14. Freintein S, Ten C, Zwehl W, Ong K, Maurer G, Tei C, Shah P, Meerbaum S, Corday E. Two-Dimensional Contrast Agents. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:14-20.
15. Tei C, Kondo S, Meerbaum S, Ong K, Jaurer G, Wood F, Sakamaki T, Shmura K, Corday E, Shah P. Correlation of Myocardial Echocontrast Disappearance rate (Washout) and severity of experimental Coronary Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:39-40.
16. Dolan M, Vrain J, Castello R, Flanagan J, Puri S, Havens E, Anthonis D, Gamblin D, Dressler F, Labovitz A. Comparison of Second Harmonic Power Imaging and Fundamental Imaging During Albumex Administration on Left Ventricular Opacification. *JASE* 1997;10:415.
17. Porter T, Shouping G, Kriesfeld D, Armbruster R. Detection of Myocardial Perfusion in Multiple Echocardiographic Windows With One Intravenous Injection of Microbubbles Using Transient Reponse Second Harmonic Imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:791-799.

18. Becher H. Harmonic Power Doppler Contrast Echocardiography. Preliminary Clinical results. *Am J Echocardiogr* 1997;14:637-642.
19. Porter T, Xie F, et al. Difference in Myocardial Contrast Produced With Transient Reponse Imaging When Using Intravenous Microbubbles Containing Gases of Different Molecular Weight. *Echocardiography* 1997;14:441-446.
20. Falcone R, Marcowitz P, Pérez J, Dittrich H, Hopkins W, Armstrong W. Intravenous During Dobutamine Stress Echocardiography: Enhanced Localization of Left Ventricular Endocardial Borders. *Am Heart J* 1995;254-258.
21. Sutherland NJ, Bibra H, Becher H, Nihoyannopoulos P, et al. Contrast Enhanced Doppler Echocardiography for the Evaluation of Aortic Valva Disease. (Abstr) *Echocardiography* 10:673,1993.
22. Bibra H, Firschke C, Neumann M, Horcher J, et al. Contrast Enhanced Doppler Echocardiography Improve the Transthoracic Evaluation of Mitral Regurgitation and Pulmonary Venous Flow (Abstr). *Echocardiography* 10:672,1993.
23. Nihoyannopoulos P. Contrast Echocardiography. *Clin Radiol* 51 (Suppl 1):28-30,1996.
24. Bibra H, Becher H, Firschke C, Schlieff R, et al. Enhancement of Mitral Regurgitation
25. and Normal Left Atrial Color Doppler Flow Signal with Peripheral Venous Injection of a Saccharide-Based Contrast Agent. *JACC* 22:521-528,1993.
26. Schlieff R. Levovist Improves Mitral Regurgitation Diagnosis. *Clinica* 459:23,1991.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

Junio 30, 1998

DRA. EMMA ROSAS MUNIVE
P r e s e n t e

Estimada Dra. Rosas,

Con relación al protocolo de investigación N° 062598/25, titulado: "EXPERIENCIA INICIAL CON EL EMPLEO DE LEVOVIST COMO ECORREALIZADOR EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI SOMETIDOS A ECOCARDIOGRAFIA", queremos señalar que,

Dicho protocolo, después de someterse al dictamen elaborado por el comité de Investigación y Etica de nuestro hospital, y por haber sufrido las modificaciones para el caso en cuestión, ha sido aprobado para que se lleve a cabo bajo los auspicios de nuestras instalaciones, haciendo uso de nuestros propios recursos materiales y humanos con los pacientes, que bajo pleno conocimiento de la importancia de este estudio de investigación científica, hayan decidido aceptar su inclusión al protocolo. De la misma manera, queremos recalcar el compromiso que los autores adquieren para con los sujetos de investigación, así como para con nuestro hospital y nuestro Instituto, dentro de las más estrictas normas de la ética profesional.

Haciendo votos de confianza para que este estudio alcance las metas propuestas, quedamos a sus muy distinguidas consideraciones.

Dr. Armando Mansilla Olivares
Jefe de la División de
Educación e Investigación Médica

Dr. Rubén Argüero Sánchez
D i r e c t o r