

11205

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

35

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

"VALORACION DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL
PERFLENAPENT COMO ECOREALZADOR EN
CAVIDADES IZQUIERDAS, MEDIANTE
ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORACICA"

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

C A R D I O L O G I A

P R E S E N T A :

DR. GUILLERMO RIVERA MARTINEZ

11205



MEXICO, D. F.

MARZO DE 2000.

INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO - CHAVEZ



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.

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postergado

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez"

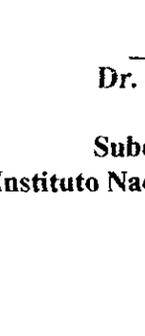
***"VALORACION DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL
PERFLENAPENT COMO ECOREALZADOR EN CAVIDADES
IZQUIERDAS MEDIANTE ECOCARDIOGRAFIA TRANTORACICA"***

Tesis de postgrado que para obtener la Especialidad en Cardiología

Presenta:

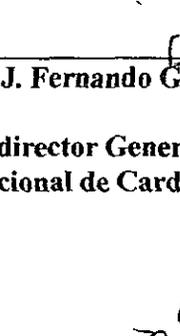
Dr. Guillermo Rivera Martínez

MEXICO, D.F. MARZO DE 2000.



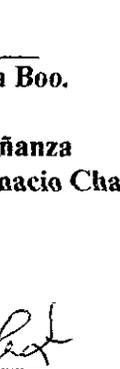
Dr. Fause Attie

**Director General
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez"**



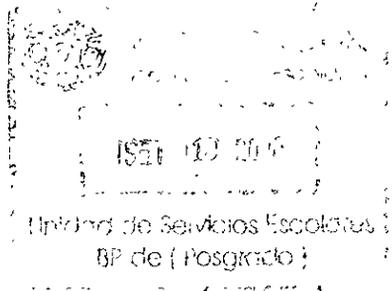
Dr. J. Fernando Guadalajara Boo.

**Subdirector General de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez"**



Dra. Nilda Espinola Zavaleta

**Medico Adscrito del Dpto. de Ecocardiografia
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez"
Asesor de Tesis**



DEDICATORIA

A Dios:

Por permitirme vivir y alcanzar mi meta.

A mis Padres:

Por su apoyo durante todos estos años que nunca me faltaron.

A mis Hermanos:

Por su apoyo que me dieron, también durante mi carrera y especialidad.

A mis Amigos:

De siempre Víctor, Víctor Hugo, Salvador, Adolfo, Rufino. Ya ven ...por fin termine.

Muy en especial a la Dra. Espinola:

Por su apoyo total para este proyecto y por compartir conmigo sus valiosos conocimientos . Gracias!

A mis Compañeros y amigos del INC:

Juan Carlos, Enrique G., Oscar, Hermes, Pepe. Fue un placer compartir con ustedes estos años largos de la especialidad, pero sobre todo contar con su *compañerismo* y amistad.

Por ultimo para **mi Esposa Daniela**, que tuve la suerte de conocerte en esta odisea y la dicha de casarme contigo, apoyándome en todo momento hasta el infinito y más allá.

Tu amor es mi fuerza para continuar adelante en todo lo que venga.

INDICE

	Pág.
I.- Introducción.....	1
II.- Justificación.....	4
III.-Objetivos Especificos.....	5
IV.-Universo y Muestra.....	6
V.- Criterios de Inclusión.....	7
VI.- Material.....	8
VII.- Métodos.....	9
VIII.- Resultados.....	11
IX.- Discusión.....	13
X - Conclusiones.....	15
XI.- Anexos.....	16
XII.- Bibliografía.....	20

INTRODUCCION

El ultrasonido fue introducido en Medicina en 1950 y se convirtió en un método seguro, no invasivo, altamente sensible y muy accesible que permite obtener imágenes de la mayoría de los órganos y tejidos blandos. Su utilidad diagnóstica en la valoración de las Enfermedades cardiovasculares esta bien establecida aunque existen pacientes con mala ventana acústica por enfermedades pulmonares, deformidades torácicas, con ventilación mecánica asistida u obesidad; quienes no se pueden definir con precisión los bordes endocárdicos y la movilidad parietal ventricular izquierda (1-3)

La Ecocardiografía de contraste ha evolucionado como una técnica diagnóstica desde sus primeros reportes en la literatura. Esta técnica de contraste se utiliza para identificar regurgitaciones valvulares, defectos interauriculares e interventriculares. Una variedad de agentes de contraste se han utilizado, inicialmente fueron: microburbujas de solución salina ó dextrosa y posteriormente soluciones sonificadas, microburbujas de albúmina y emulsiones a base de lípidos.

Sin embargo la sustancia de contraste ideal debe reunir los siguientes criterios para ser efectiva: el agente debe ser biológicamente inerte (sin efectos hemodinámicos sistémicos), no deben de alterar el flujo vascular o microvascular y deben de mantener un efecto de contraste por tiempo suficiente para permitir una lectura adecuada del estudio (4,5).

Los agentes de contraste previos no tenían estas propiedades, ya que eran hiperosmolares, alteraban el flujo coronario, la presión arterial sistémica y la contracti-

lidad del ventrículo izquierdo.

Las microburbujas utilizadas en los ecorealzadores tienen una elevada impedancia acústica y mejor recepción de la señal del ultrasonido, logrando así opacificar el ventrículo izquierdo posterior a la administración intravenosa. Los estudios preliminares de los ecorealzadores indican que su uso ayuda en la valoración de la movilidad de la pared del ventrículo izquierdo, especialmente en sujetos con ventana acústica subóptima, debido a que permite definir los bordes endocárdicos.

Está bien establecido que las estructuras que están paralelas al haz del ultrasonido como sucede con los bordes del endocardio en la proyección apical pueden ser difíciles de definir. Las microburbujas en el ventrículo izquierdo proveen una superficie perpendicular al haz del ultrasonido que facilita la delineación de los bordes del endocardio y la movilidad global y regional del ventrículo izquierdo.

La introducción de agentes de contraste que cruzan la barrera pulmonar, inicialmente suspendidos en burbujas de aire y posteriormente en otros gases ha hecho posible una mejor definición de los bordes endocárdicos, una determinación más precisa de los volúmenes ventriculares y por ende de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, así como de las alteraciones de la movilidad segmentaria parietal ventricular izquierda (6-10)

Además la ecocardiografía con contraste ha permitido reducir la necesidad de otros estudios invasivos como la cineventriculografía y los estudios de medicina nuclear.

La siguiente investigación está realizada en base a un estudio prospectivo, en el cual se valoró la eficacia y eficiencia del ecorealizador **Perflenapent** que es un dodecafluoropentano.

Este ecorealizador es incoloro e inodoro, con osmolaridad de 1100 mosmol/Kg. El diámetro de las microburbujas después de la activación y administración intravenosa es de 3 a 5 micras. Estas microburbujas circulan en el espacio intravascular y tienen mayor persistencia que otras microburbujas de aire, de bióxido de carbono u otros gases (11)

JUSTIFICACION

Con el advenimiento de la ecocardiografía transtorácica ,la cual es un método no invasivo, seguro y confiable. ha sido posible obtener imágenes para una valoración objetiva de las cavidades del corazón,convirtiendose de esta manera en un método diagnóstico fundamental de todas las enfermedades cardiovasculares .

Sin embargo, en el caso específico de pacientes con mala ventana acústica , donde no se pueden definir con precisión los bordes endocárdicos y la movilidad parietal del ventrículo izquierdo , se requiere de un ecorealizador (**Perflenapent**) , para obtener una mejor definición de la imagen .Por tal motivo es indispensable realizar una valoración previa para demostrar la seguridad y eficacia del mismo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- A) Determinar la seguridad y eficacia de una dosis intravenosa de **Perflenapent** de 0.05 ml / Kg
- B) Determinar la eficiencia y duración de **Perflenapent** como ecorealzador en cavidades izquierdas, mediante ecocardiografía transtoracica.
- C) Evaluar el impacto diagnóstico de **Perflenapent**.

UNIVERSO

Pacientes que acuden al Servicio de Ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología.

MUESTRA

15 Pacientes :

- 5 Mujeres
- 10 Hombres
- Edad Promedio de 51.5 años (rango 44 y 59 años)

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron para el estudio pacientes con las siguientes patologías:

- *Insuficiencia cardiaca clase III o IV.*
- Infarto al miocardio con evolución mayor de 48 horas y menor de 3 meses
- Angina inestable .
- Arritmias cardiacas graves.
- Hipertensión arterial pulmonar significativa.
- Pacientes con estudio ecocardiográfico subóptimo

MATERIAL

- 4 pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III – IV.
- 5 pacientes con hipertensión arterial pulmonar .
- 1 paciente con angina inestable.
- 1 paciente con infarto no complicado
- 4 pacientes que tenían un ecocardiograma subóptimo

METODOS

A todos los pacientes se les administró **Perflenapent** en dosis de 0.05 ml/Kg. Previo a la administración del ecorealizador se registraron los signos vitales:

- Frecuencia cardíaca.
- Frecuencia respiratoria.
- Presión arterial sistémica.
- Saturación de Oxígeno mediante oxímetro de pulso .

Estos controles se realizaron 15 y 5 minutos antes de la administración del ecorealizador y 5, 15 y 30 minutos después

Antes de la administración de echogen y 24 horas después se tomaron estudios de laboratorio que consistieron en

- Biometría hemática completa
- Química sanguínea.
- Pruebas de función hepática

Se realizó un electrocardiograma convencional de doce derivaciones antes y después de la administración de **Perflenapent**.

El ecocardiograma transtorácico se efectuó con equipos HP sonos 1500 o 5500 con transductor de 2.5 mHz en la proyección apical de 4 cámaras.

Durante la administración de **Perflenapent** se estudiaron los siguientes parámetros:

- El tiempo de permanencia del ecorealizador .

- La intensidad del eco realzador en la cavidad ventricular izquierda
- El grado de delineación de los bordes endocárdicos en el ventrículo izquierdo

La opacificación de la cavidad ventricular izquierda y esta última se graduó de la siguiente manera

- 0-cuando no había contraste en la cavidad.
- 1- cuando se detectaron algunas microburbujas en la cavidad
- 2- cuando había una opacificación intermedia.
- 3- cuando la opacificación fue completa.

El grado de la delineación de los bordes endocárdicos se valoró de la siguiente forma:

- 0 - cuando no había delineación
- 1 - cuando la delineación era leve.
- 2 -cuando se observó delineación intermedia
- 3 -cuando la delineación fue excelente

Los efectos adversos se valoraron inmediatamente después de la administración de

Perflenapent y mediante un seguimiento por vía telefónica de 24 horas y 7 días después .

RESULTADOS

Los signos vitales:

La frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial sistémica y la saturación de oxígeno tomados antes y después de la administración de **Perflenapent** no mostraron cambios significativos (Tabla II).

Los exámenes de laboratorio:

Mostraron en 1 paciente elevación del 20% de la fosfatasa alcalina, transaminasa y de la deshidrogenasa láctica y en otro paciente elevación del 30% en la urea al comparar con los valores basales

El electrocardiograma:

El electrocardiograma de superficie, no mostró cambios antes ni después de la inyección de **Perflenapent**.

Los hallazgos ecocardiográficos se muestran en la tabla III. Se encontró que la duración promedio del contraste en el ventrículo izquierdo fue de 4 minutos con 47 segundos, la intensidad fue intermedia en 8 pacientes (53.3%) y completa en 7 pacientes (46.7%)

El grado de delineación de los bordes endocárdicos del ventrículo izquierdo fue pobre en 1 paciente (6.7%), intermedia en 5 pacientes (33.3%) y excelente en 9 pacientes (60%)

En 9 pacientes se logró visualizar la perfusión miocárdica por un tiempo promedio de 7 minutos

En el 86.7 % de los casos (13 pacientes) la información diagnóstica obtenida con el ecocardiograma de contraste fue suficiente y de esta manera se evitó la realización de otros estudios de gabinete como

-cateterismo cardíaco en 6 pacientes.

-medicina nuclear en 4 pacientes

-ecocardiograma transesofágico en 3 pacientes

Un paciente con infarto agudo del miocardio falleció 2 días después de la aplicación de **Perflenapent** por tromboembolia pulmonar masiva y se consideró que el evento adverso no estaba relacionado con la administración de **Perflenapent**.

DISCUSION

La ecocardiografía es un método muy importante en la valoración no invasiva de las enfermedades cardiovasculares (3,12) La ecocardiografía de contraste fue descrita por primera vez en 1968 (6)

Inicialmente, los agentes de contraste estaban suspendidos en microburbujas de aire , las cuales generaban ecos y realizaban la información ultrasónica (13,14)

Los agentes que cruzan la barrera pulmonar han incrementado las posibilidades y modalidades diagnósticas, ya que la mayor dificultad en ecocardiografía, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica para optimizar la definición de los bordes endocárdicos del ventrículo izquierdo (9,15-19) . En estos pacientes, aproximadamente el 10 % de los estudios ecocardiográficos son subóptimos, debido a las imágenes con pobre definición endocárdica.

También es difícil detectar las anomalías de la movilidad parietal ventricular y del grosor parietal en reposo y con estimulación farmacológica La definición de los bordes endocárdicos se puede mejorar a través de la opacificación de las cavidades cardíacas con ecorealzadores (20-24) .

Sin embargo, los ecorealzadores existentes tienen poca estabilidad o son fácilmente destruidos en presencia de hipertensión sistólica del ventrículo izquierdo, lo que resulta en una disminución de la ecoreflectividad.

La albumina humana sonicada por ejemplo es segura y capaz de mejorar la definición de los bordes endocárdicos; las microburbujas son pequeñas y cruzan la circulación pulmonar, pero la vida media plasmática después de una inyección intravenosa es menor a un minuto (21-24) .

Con **Perflenapent** , un ecorealizador de la nueva generación de perfluorocarbonos , se puede obtener una adecuada opacificación y definición de los bordes endocárdicos del ventrículo izquierdo por varios minutos (25,26). En nuestro estudio, la duración promedio de la opacificación de la cavidad ventricular izquierda fue de 4.47 minutos, la intensidad de la opacificación de la cavidad ventricular izquierda fue intermedia o completa en el 100 % de los pacientes , el grado de definición de los bordes endocárdicos fue intermedia o completa en el 100 % de los pacientes y el grado de definición de los bordes endocárdicos fue intermedia o excelente en el 93.3% de los casos. En los 11 pacientes se pudo valorar con mayor precisión la movilidad parietal del ventrículo izquierdo y la presencia de lesiones valvulares; en 14 pacientes la evaluación de la función ventricular fue más fidedigna.

Por otro lado, en el 86.7 % de los pacientes la información obtenida con el ecocardiograma de contraste fue suficiente para el diagnóstico y de esta manera se lograron evitar otros estudios de gabinete semi-invasivos e invasivos, ya que al obtener una mejor definición de los bordes endocárdicos, la determinación de los volúmenes ventriculares, de la fracción de expulsión y el análisis de la movilidad segmentaria parietal del ventrículo izquierdo fue más precisa

CONCLUSIONES

Con base en estos hallazgos podemos concluir :

- 1.- El **perflenapent** es un ecorealizador efectivo para opacificar la cavidad ventricular izquierda, define los bordes endocárdicos facilitando el cálculo de los volúmenes ventriculares y de la fracción de expulsión .
- 2.- La información obtenida con el uso de este ecorealizador evitó la utilización de otros métodos diagnósticos para valorar la movilidad parietal y la función ventricular .
- 3 - La administración de **perflenapent** es segura a la dosis utilizada en esta investigación, no ocasionó efectos tóxicos ni colaterales indeseables durante el seguimiento.

Tabla I
Datos Clínicos

NºPac	Edad	Sexo	Diagnóstico ó indicación del estudio	Tratamiento
1	48	M	Angina inestable Mala ventana	ASA, NTG, Ca antagonistas
2	56	F	ICC, CF III-IV	Diurético, Digoxina, ECA
3	52	M	Hipertensión arterial pulmonar	Betabloqueadores, Warfarina, Digoxina.
4	44	M	Card Hipertensiva, Mala ventana	ECA, Betabloqueadores
5	52	M	Inf. Agudo Mioc. Mala ventana	ASA, ECA, NTG, Diurético
6	69	M	Card. Hipertensiva Mala Ventana	ASA, ECA, NTG, Diurético
7	66	M	ICC; CF III-IV, HAP	ASA,ECA, Digoxina, Diurético
8	51	M	ICC derecha, HAP	ECA, ASA, Digoxina, Diurético
9	49	F	ICC derecha, HAP	Warfarina, Alopurinol
10	60	M	Miocard Restrict , ICC CF III-IV	Warfarina, Betabloqueadores, Diurético
11	47	F	ICC derecha, HAP	Warfarina, Diurético
12	44	M	Insuficiencia coronaria crónica	ECA, Warfarina
13	41	F	TEP. HAP Severa	ASA, ECA
14	59	F	EPOC, ICC Derecha	Warfarina, Betabloqueadores, Digoxina
15	68	M	Infarto al miocardio reciente	ASA, NTG, Heparina

ICC- Insuficiencia cardíaca congestiva, CF-Clase funcional, Card-cardiopatía,
HAP-Hipertensión arterial pulmonar, TEP-Tromboembolia pulmonar, EPOC-
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ASA-Aspirina, NTG-Nitroglicerina,
ECA-Inhibidores de la enzima convertora, Ca-Calcio, Miocard. Restrict-
Miocardiopatía restrictiva.

Tabla II

Signos Vitales (valores promedio)

Tiempo	SAO2 (%)	F. Respiratoria	F. Cardíaca (LPM)	P. arterial (mmHg)
15 min. pre	91	23.5	64	118/75
5 min. pre	91	23.7	67	125/80
5 min post	90	23.5	70	125/78
15 min post	90	23.3	66	120/74
30 min. post	90	23.1	66	119/74
P	NS	NS	NS	NS

SAO2- Saturación de oxígeno, F-Frecuencia, P-Presión

Tabla III

Nº Pac	Electrocardiograma basal	Electrocardiograma post Echogen
1	Normal	Normal
2	BRHH	BRHH
3	Ritmo de marcapaso	Ritmo de marcapaso
4	BSAI	BSAI
5	Necrosis anteroseptal	Necrosis anteroseptal
6	Bloqueo AV de primer grado	Bloqueo AV de primer grado
7	Hipertrofia ventricular derecha	Hipertrofia ventricular derecha
8	BSPI	BSPI
9	BRDHH Hipertrofia ventricular derecha	BRDHH Hipertrofia ventricular derecha
10	Fibrilación auricular	Fibrilación auricular
11	Hipertrofia ventricular derecha	Hipertrofia ventricular derecha
12	Isquemia subepicárdica posteroinferior	Isquemia subepicárdica posteroinferior
13	BSPI	BAPI
14	Fibrilación auricular	Fibrilación auricular
15	Isquemia subendocárdica anterolateral	Isquemia subendocárdica anterolateral

BRHH- Bloqueo de rama izquierda del haz de His BSPI- Bloqueo de la subdivisión posterior izquierda BSAI- Bloqueo de la subdivisión anterior izquierda BRDHH- Bloqueo de rama derecha del haz de His AV- Atrioventricular. der- Derecha

Tabla IV

Datos ecocardiográficos

Nº Pac.	T. realizado VI (min)/grado*	Delineación endocárdica**	Mejora análisis movilidad	Mejora cálculos volúmenes	Mejor eval. valvulopatías	Estudio que evitó	T. realizado del miocardio (min)
1	2 / 2	b	si	si	si	-	-
2	4 26 / 3	c	si	si	si	ETE	2.19
3	3.18 / 3	c	si	no	si	Cat. Card.	8
4	4.14 / 3	c	no	si	no	ETE	5.13
5	3.47 / 2	b	no	si	no	MN	-
6	3 22 / 2	c	no	si	no	ETE	-
7	9 55 / 3	c	si	si	si	MN	5.05
8	2.52 / 2	c	si	si	si	Cat. Card.	6.17
9	3.10 / 2	b	si	si	si	Cat. Card.	8.21
10	8 02 / 2	b	si	si	si	Cat. Card.	4.38
11	5 24 / 2	b	si	si	si	Cat. Card.	-
12	4 27 / 2	a	no	si	no	-	-
13	6.15 / 3	c	si	si	si	Cat. Card.	7.16
14	3 23 / 3	c	si	si	si	MN	15.11
15	2 37 / 3	c	si	si	si	MN	-
X	4 47 min						7 min

*0-no realizado
1-ligero
2-intermedio
3-completo

** a- ligero
b- intermedio
c- excelente
d- no delineación

Cat Card - Cateterismo cardíaco
ETE- Ecocardiograma transesofágico
MN- Medicina nuclear
VI-Ventrículo izquierdo, T- Tiempo

REFERENCIAS

- 1 - Edler I Diagnostic use of ultrasound in Heart disease Acta Med Scand 1955, 32 308.
- 2.- Wells PNT. Biomedical Ultrasonics. New York , Academic Press. 1977.
- 3 - Fry FJ (ed.) Intense focused ultrasound. In ultrasound: Its Applications in Medicine an biology Amsterdam, Elsevier Science Publihing, 1978.
- 4 - Krumholz HM, Douglas PS, Goldman L, Waksmonski C. Clinical utility of transthoracic two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol 1994,24:125-131.
- 5.-Freeman AP, Giles RW, Walsh WF, Fisher R, Murray IPC, Wilcken DEL. Regional left ventricular wall motion assessment: comparison of two-dimensional echocardiography and radionuclide angiography in healed myocardial infarction. Am J Cardiol 1985;56:8-12.
- 6 - Vannan MA Myocardial contrast echocardiography: current status and potential clinical applications. VIII World Congress of Ultrasound in Medicine and Biology 1997; 6-7.
- 7.-Zotz RJ, Genth S, Waaler A, Erbel R, Meyer J. Left ventricular volume determination using Albunex. J Am Soc Echocardiogr (Abstract) J Am Coll Cardiol 1996,9:1-8.
- 8-Hundley WG, Kizilbash A, Afridi I, Franco F, Peshock RM, Grayburn PA Intravenous dodecafluoropentane improves determination left ventricular function during transthoracic echocardiography (Abstract). J Am Coll Cardiol 1997,29 (Suppl A):520A.
- 9.-Feinstein SB, Cheirif J, Tencate FJ. Safety and efficacy of a new transpulmonary ultrasound contrast agent. Initial multicentric clinical results. J Am Coll Cardiol 1990;16:316-324.

10 -Crouse LJ, Chenif J, Hanly DE Opacification and border delineation improvement in patients with suboptimal endocardial border definition in routine echocardiography: Results of the phase III albumex multicenter trial J Am Coll Cardiol 1993;22 1494-1500

11 -Cotter B, Kwan O, Kimura B. Evaluation of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of QW3600 (Echogen) in man (Abstract) Circulation 1994;90 Suppl I: I-2987

11^a- De Micheli A, Medrano GA. Los trastornos de la conducción intraventricular Arch Inst Cardiol Mex 1987;57247-258

12 -Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography a report of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force in Practice Guidelines (Committee on clinical application of echocardiography). Circulation 1997;95:1686-1744

13 - Waggoner AD, Barzilai B, Perez JE. Saline contrast enhancement of tricuspid regurgitation jets detected by Doppler color flow imaging Am J Cardiol 1990;65.1368-1371.

14 -Becher H, Schlief R. Improved sensitivity of color Doppler by SHU 454 Am J Cardiol 1989;64 374-377

15 -Block RJ, Brodsky L, Ostoic T. Optimizing Albumex in the left ventricle an analysis of the technical parameters of four ultrasound systems in canines and humans J Am Soc Echocardiogr 1996;9 787-794

16 -Vuille C, Nidorf M, Morrissey RL, Newell JB, Weyman AE, Picard MH Effect of static pressure on the disappearance rate of specific echocardiographic contrast agents J Am Soc Echocardiogr 1994;7 347-354

17 -Wei K, Skyba DM, Firschke C, Lindner JR, Jayaweera AR, Kaul S Interaction between microbubbles and ultrasound in vitro and in vivo observation J Am Coll Cardiol 1997;29 1081-1088

18 -Grayburn PA, Erickson JF, Womack L, Velasco CE Peripheral intravenous myocardial contrast echocardiography using 2% dodecafluoropentane emulsion. identification of myocardial risk area and infarct size in canine model of ischemia J Am Coll Cardiol 1995;26 1340-1347

19 -Santoro GW, Valenti R, Buonamici P, Bolognese L, Cerisano G et al' Relation Between ST-segment changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty. Am J Cardiol 1998;82 932-937

20 -Schlief R, Staks T, Mahler M, Rufer M, Fritzscht T, Seifert W Successful opacification of the left heart chambers on echocardiographic examination after intravenous injection of a new saccharide based contrast agent. Echocardiography 1990;7:61-64.

21 -Von Bibra H, Sutherland G, Becher H, Neudert J, Nihoyannopoulos P. Clinical evaluation of left heart Doppler contrast enhancement by a Saccharide-based transpulmonary contrast agent. J Am Coll Cardiol 1995;25 500-508.

22 -Crouse L, Cheirif J, Kisslo JA, Labovitz AJ, Raichlen JS; Schutz RW et al. Opacification and border delineation improvement in patients with suboptimal endocardial border definition on routine echocardiography: results of a phase III Albutex* multicenter trial J Am Coll Cardiol 1991;17 (Suppl): 348A

23.- Meltzer RS, Tickner EG, Sahines TP, Popp RL. The sources ultrasound contrast effect J Clin Ultrasound 1980;8 121-126.

24 -Berwing K, Schlepfer M Echocardiographic imaging of the left ventricle in peripheral intravenous injection of echo contrast agent Am heart J 1988;115:399-408.

25 -EchoGen Emulsion Scientific Abstracts An investigational product monograph of published academic studies. Sonus Pharmaceuticals Inc. April 1996

26 -Grayburn PA, Weiss JL, Hack TC, Klodas E, Raichlen JS, Vannan MA et al. Phase III multicenter trial comparing the efficacy of 2% dodecafluoropentane emulsion (EchoGen) and sonicated 5% human albumin (albunex) as ultrasound contrast agents in patients with suboptimal echocardiograms J Am Coll Cardiol 1998,32 230-236