

**MAGISTER DE ULTRASONIDO EN**  
**CARDIOLOGÍA**

**TESIS:**

**VISUALIZACIÓN DEL ENDOCARDIO**

**CON SEGUNDA ARMÓNICA**

**AUTOR: María Beatriz Barbieri**

**DIRECTOR: Profesor Dr. Ricardo R. Ronderos**

**AÑO 2005**



## **RESUMEN**

En los últimos años se han desarrollado nuevas formas de ultrasonido que ayudan a mejorar la calidad de las imágenes ecográficas, permitiendo que se incremente la capacidad diagnóstica de un estudio ultrasónico.

En este trabajo se utilizó una de ellas, las frecuencias armónicas, en especial la segunda armónica, para determinar si mejoraba la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo, comparado con el estudio realizado en frecuencias fundamentales.

Se realizaron ecocardiogramas bidimensionales a 50 pacientes con frecuencias fundamentales y con segunda armónica. Se utilizó una escala semi-cuantitativa para analizar la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo en todos los estudios, con ambas formas de ultrasonido. Se analizó la motilidad parietal del ventrículo izquierdo de acuerdo a la segmentación y puntuación de la Sociedad Americana de Ecocardiografía.

Se calcularon los volúmenes de fin de diástole, volumen de fin de sístole y fracción de eyección del ventrículo izquierdo en todos los pacientes en los estudios realizados en ambas frecuencias, fundamental y segunda armónica.

Se observó que la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo mejoró de manera estadísticamente significativa en todos los segmentos analizados utilizando segunda armónica, en comparación con los estudios realizados en frecuencia fundamental. Esta mejoría en la calidad de visualización del endocardio se observó aún con distintas calidades de estudios dependiendo de la calidad de las ventanas ultrasónicas de los pacientes incluidos.

En cambio, la asignación de motilidad parietal y la determinación de la fracción del ventrículo izquierdo no mostraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambas técnicas de frecuencias, fundamentales y segunda armónica.

De acuerdo a estos resultados, se puede concluir que la utilización de la segunda armónica mejora la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo, con lo cual se incrementa la capacidad diagnóstica del método, a pesar que no influye significativamente en los resultados de la asignación de la motilidad parietal ni en las mediciones de los volúmenes ventriculares y el cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

## **PALABRAS CLAVES**

Ecocardiografía. Segunda armónica. Visualización del endocardio del ventrículo izquierdo. Función ventricular izquierda.

## **INTRODUCCIÓN**

A través de múltiples estudios se ha demostrado que la ecocardiografía bidimensional es un método no invasivo clínicamente útil para evaluar la función ventricular izquierda global y regional (1), teniendo esto impacto en los diagnósticos y decisiones terapéuticas de los pacientes con o sin enfermedad cardíaca (2, 3). La capacidad de obtener un registro ecocardiográfico de alta calidad es el factor más importante para determinar la utilidad que tendrá el examen ultrasónico (4).

La identificación exacta del borde endocárdico es el punto crítico (4) para poder realizar las observaciones y mediciones en forma precisa y así obtener resultados confiables (5).

Teniendo en cuenta que la mala calidad de las imágenes está presente en el 20 a 25% de los estudios (6, 7), en los últimos años se han desarrollado nuevas formas de procesamiento y análisis de los sonidos reflejados en un intento de mejorar la definición de las estructuras analizadas; entre estas nuevas técnicas se encuentra la utilización de las frecuencias armónicas, ya sea en las imágenes de tejido como con el uso de agentes de contraste (8, 9, 10).

El sonido que se propaga a través de los tejidos está formado por un grupo de frecuencias que define su contenido espectral; si la onda de ultrasonido es de una frecuencia única (frecuencia fundamental) se forma una única onda sinusoidal atravesando el tejido.

Las frecuencias armónicas son aquellas múltiplos o submúltiplos de la frecuencia fundamental; la más usada en aplicaciones clínicas es la segunda armónica, que es dos veces la frecuencia fundamental.

La energía del ultrasonido se propaga a través de un medio favorable sin modificaciones en la longitud de onda y en la forma de las ondas de energía, por lo cual no pueden crearse nuevas frecuencias.

Con la propagación de las ondas, el contenido espectral puede atenuarse cambiando la amplitud, pero sin que aparezcan nuevas frecuencias. Sin embargo, recientemente se han descubierto efectos acústicos no lineales activos en ultrasonografía. Las ondas de ultrasonido comprimen y rarefactan el medio por donde se propagan. En el caso de la insonificación de tejidos, este fenómeno puede crear frecuencias que no existían en el haz de incidencia inicial, las frecuencias armónicas. Las dos formas de generar

frecuencias armónicas son la reflexión y la propagación, lo cual las hace útiles para aplicar en imágenes con y sin contraste (10, 11, 12).

En las imágenes de armónica tisular las frecuencias armónicas se generan en la propagación a través del tejido, no en la reflexión desde un objeto (10).

Los dos aspectos fundamentales de la generación de armónicas para ser útiles en mejorar la calidad de la imagen son el crecimiento de la magnitud de las armónicas con la distancia de propagación y la relación no lineal entre la intensidad de la señal de ultrasonido y la magnitud de la producción de sonidos armónicos.

En la superficie del transductor, el pulso de ultrasonido se compone solamente de frecuencias fundamentales. Tan pronto como se propaga a través del tejido, la energía forma la frecuencia de segunda armónica. Después de unos pocos centímetros de distancia, se convirtió suficiente cantidad de energía desde la frecuencia fundamental para formar una significativa onda de energía de segunda armónica.

Debido a que muchos de los artefactos en la imagen ecocardiográfica se deben a reverberaciones a nivel o cerca de la pared torácica, estos artefactos contienen relativamente poca energía en frecuencia de armónicas; si la formación de la imagen se limita sólo al uso de sonidos en rango armónico, muchos de los artefactos se eliminan.

El segundo aspecto de estas imágenes es la relación no lineal entre las dos frecuencias. Las armónicas se generan por los cambios en la velocidad del sonido a través de un medio de distintas densidades. Estos cambios son más importantes con ondas de alta energía.

Las frecuencias fundamentales débiles casi no producen frecuencias armónicas, mientras que las fuertes sí lo generan; esto es críticamente importante porque muchos de los artefactos en ecocardiografía resultan de la propagación aberrante que es más débil que el haz central. Los ecos que distorsionan la imagen son selectivamente eliminados cuando la imagen se realiza en la frecuencia armónica, ya que predominan las frecuencias conducidas en la parte central del haz. Esto resultará en una mejoría significativa de la imagen del estudio, y con ello las implicancias diagnósticas (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

Ya que el beneficio de la imagen en frecuencia armónica se obtiene eliminando la frecuencia fundamental, el equipo a utilizar debe tener un amplio rango dinámico, un transmisor que emita muy pequeña energía en el ámbito de la frecuencia armónica y un filtro receptor agudo para que sólo estas frecuencias pasen el demodulador y formen la imagen (10).

## **HIPÓTESIS**

El uso de segunda armónica tisular en la realización de ecocardiogramas bidimensionales mejora la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo en comparación con el mismo estudio realizado en frecuencias fundamentales, con lo cual se incrementa la capacidad diagnóstica para determinar motilidad parietal y valorar la función sistólica ventricular izquierda.

## **OBJETIVOS**

**Primario:** Comparar la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo con ecocardiografía bidimensional en frecuencia fundamental y en frecuencia de segunda armónica.

**Secundario:** Analizar si la mejoría en la calidad de la visualización del endocardio del ventrículo izquierdo produce cambios en la determinación de la motilidad parietal, en el cálculo de los volúmenes ventriculares izquierdos y en la medición de la función sistólica del ventrículo izquierdo.

## **METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO**

**Selección de pacientes:** Se estudiaron 50 pacientes adultos de ambos sexos en forma consecutiva que concurren a realizarse ecocardiogramas bidimensionales por distintas patologías, elegidos en forma aleatoria.

**Ecocardiografía:** Se les realizó a todos los pacientes, colocados en decúbito lateral izquierdo, un ecocardiograma bidimensional en las ventanas paraesternal izquierda eje largo y eje corto y vista apical de 4 cámaras y 2 cámaras usando frecuencia fundamental y luego el mismo estudio en frecuencia segunda armónica.

Se utilizó un ecógrafo ATL modelo HDI 5000 con transductor de banda ancha de 4 a 2 megahertz. La frecuencia fundamental se realizó con 1.65 megahertz y la segunda armónica se efectuó con 3.3 megahertz.

Los estudios fueron realizados por uno o dos operadores en un centro autorizado por la Universidad Nacional de La Plata, en la ciudad de La Plata. El análisis lo efectuó un observador independiente en las grabaciones en video tape de los estudios.

**Análisis de la imagen:** Se dividió el endocardio del ventrículo izquierdo en 16 segmentos de acuerdo a la segmentación convencional de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (4) (Figura 1).

Se evaluó la calidad de visualización del endocardio de cada segmento del ventrículo izquierdo en frecuencia fundamental y en segunda armónica (Figura 2) usando una escala semi-cuantitativa con la siguiente puntuación:

- 3 +:** Visualización óptima o buena: Delineación de 100% del endocardio del segmento ventrículo izquierdo.
- 2 +:** Visualización regular: Delineación del 50% del endocardio del segmento del ventrículo izquierdo.
- 1 +:** Mala visualización: Delineación de menos del 50% del endocardio del segmento del ventrículo izquierdo.

También se realizó la comparación de la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo agrupando los segmentos de acuerdo al territorio de la arteria coronaria que los irriga (4). Los segmentos 1, 2, 7, 11, 12, 13, 14 y 16 corresponden al territorio de irrigación de la arteria coronaria descendente anterior; los segmentos 5, 6, 10 y 15 corresponden al territorio de irrigación de la arteria coronaria derecha y los segmentos 3, 4,



8 y 9 corresponden al territorio de irrigación de la arteria circunfleja (Figura 1).

El ecocardiografista que realizó el estudio evaluó en cada uno la calidad de la ventana ecocardiográfica, asignando a cada estudio buena, regular y mala ventana ecocardiográfica. Se comparó la calidad de la visualización del endocardio agrupando los estudios de acuerdo a la calidad de ventana ecocardiográfica que poseían.

Se definió como buena ventana ecocardiográfica aquella en la cual se reconocen la totalidad de las estructuras cardíacas necesarias para realizar el diagnóstico del estudio. Regular ventana ecocardiográfica es aquella en la que se reconocen hasta 50% de las estructuras necesarias para realizar el diagnóstico y mala ventana es aquella que en la que se reconocen menos del 50% de las estructuras cardíacas.

Para evaluar la motilidad parietal del ventrículo izquierdo se utilizó la escala de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (4):

**1: Motilidad normal:** Aumento del grosor o engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo del 50% o más durante la sístole ventricular.

**2: Hipoquinesia:** Engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo en sístole menor del 50%.

**3: Aquinesia:** Ausencia de engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo en sístole.

**4: Disquinesia:** Aumento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo en diástole y disminución del grosor en sístole.

**5: Aneurisma:** Ausencia de engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo en sístole y en diástole, acompañada de disminución del grosor en diástole comparado con el resto de los segmentos parietales y expansión en sístole de ese segmento.

Se calcularon los volúmenes del ventrículo izquierdo de fin de sístole y fin de diástole en la proyección de cuatro cámaras apical con el Método de Simpson (4).

La base para medir volúmenes con la regla de Simpson es dividir el objeto de estudio en cortes de grosor conocido; el volumen del objeto es igual a la suma de los volúmenes de los cortes.

Se necesita conocer el área de superficie y el grosor de los cortes para determinar el volumen. Esto se logra trazando el área de la cavidad del ventrículo izquierdo delineando el borde del endocardio al finalizar la diástole y al finalizar la sístole.

El software del ecógrafo adquiere estos datos y calcula la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con la fórmula: volumen de fin de

diástole menos volumen de fin de sístole, dividido volumen de fin de diástole y multiplicado por 100. Los volúmenes ventriculares se expresan en centímetros cúbicos y la fracción de eyección en porcentaje.

**Análisis estadístico:** Para la comparación semi-cuantitativa de la calidad de visualización del endocardio y la calidad de interpretación de la motilidad parietal se utilizó la prueba de chi-cuadrado de 2 x 3, para determinar si había diferencias entre el estudio realizado en frecuencia fundamental y en segunda armónica.

Para comparar los volúmenes sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se utilizó el test de *t*.

Para ambos métodos se consideró una diferencia estadísticamente significativa valores de *P* menores de 0.05.

## **RESULTADOS**

**1) Población:** Se analizaron los ecocardiogramas bidimensionales de 50 pacientes, 22 hombres (44%) y 28 (56%) mujeres, con edad media de 55.44 años, desvío estándar de 11 años (Gráfico 1), rango de 12 a 85 años.

Se presentaron 28 pacientes (56%) con buena ventana ultrasónica, 17 (34%) con regular ventana y 5 (10%) con mala ventana (Gráfico 2).

Las patologías halladas fueron: 13 pacientes con estudios normales, 16 pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo (diámetro de fin de diástole mayor de 56 mm), 13 pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo, 5 pacientes con secuela de infarto agudo de miocardio y 2 pacientes con dilatación de cavidades derechas, uno por hipertensión pulmonar primaria y otro por comunicación interauricular.

### **2) Ecocardiografía:**

**2.1: Visualización del endocardio del ventrículo izquierdo:** Se evaluaron 16 segmentos en cada paciente, total de 800 segmentos en frecuencia fundamental y 800 segmentos en segunda armónica.

En frecuencia fundamental, se visualizaron 301 segmentos con 1+ (37%), 368 segmentos con 2+ (46%) y 131 segmentos con 3+ (16%).

En segunda armónica, se visualizaron 60 segmentos con 1+ (7.5%), 204 segmentos con 2+ (25.5%) y 536 segmentos con 3+ (67%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $P= 0.0000008$ ) para mejoría en la calidad de visualización del endocardio en frecuencia de segunda armónica comparado con frecuencia fundamental (Gráfico 3) (Figuras 2 y 3).

**2.2: Análisis de la visualización del endocardio por segmentos:** En el análisis de la calidad de visualización del endocardio por cada segmento del ventrículo izquierdo considerado en la metodología, se observaron diferencias estadísticamente significativas para mejoría de la calidad de visualización del endocardio en segunda armónica respecto del uso de frecuencia fundamental, en todos los segmentos.

En frecuencia fundamental, el segmento 1 tuvo calidad de visualización 1+ en 4 pacientes (8%), 2+ en 30 pacientes (60%) y 3+ en 16 pacientes (32%) y en segunda armónica la visualización fue 2+ en 4 pacientes (8%) y 3+ en 46 pacientes (92%), con  $P= 0.00000000$ .

El segmento 2 se observó con calidad de visualización 1+ en 32 pacientes (64%), 2+ en 16 pacientes (32%) y 3+ en 2 pacientes (4%), en frecuencia fundamental; en segunda armónica la calidad de visualización fue

1+ en 7 pacientes (14%), 2+ en 29 pacientes (58%) y 3+ en 14 pacientes (28%), con  $P= 0.00000056$ .

El segmento 3 se observó con calidad de visualización 1+ en 41 pacientes (82%), 2+ en 8 pacientes (16%) y 3+ en 1 pacientes (2%) en frecuencia fundamental; en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 12 pacientes (24%), 2+ en 23 pacientes (46%) y 3+ en 15 pacientes (30%), con  $P= 0.0000002$ .

El segmento 4 se observó con calidad de visualización 1+ en 32 pacientes (64%), 2+ en 11 pacientes (22%) y 3+ en 7 pacientes (14%), en frecuencia fundamental; en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 8 pacientes (16%), 2+ en 19 pacientes (38%) y 3+ en 23 pacientes (46%), con  $P= 0.0000036$ .

En frecuencia fundamental el segmento 5 se observó con calidad de visualización 1+ en 11 pacientes (22%), 2+ en 31 pacientes (62%) y 3+ en 8 pacientes (16%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 1 pacientes (2%), 2+ en 9 pacientes (18%) y 3+ en 40 pacientes (80%),  $P= 0.0000000$ .

En frecuencia fundamental el segmento 6 se observó con calidad de visualización 1+ en 5 pacientes (10%), 2+ en 29 pacientes (58%) y 3+ en 16 pacientes (32%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 2+ en 5 pacientes (10%) y 3+ en 45 pacientes (90%),  $P= 0.00000002$ .

En frecuencia fundamental el segmento 7 se observó con calidad de visualización 1+ en 11 pacientes (22%), 2+ en 31 pacientes (62%) y 3+ en 8 pacientes (16%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 1 pacientes (2%), 2+ en 9 pacientes (18%) y 3+ en 40 pacientes (80%),  $P= 0.000001$ .

En frecuencia fundamental el segmento 8 se observó con calidad de visualización 1+ en 19 pacientes (38%), 2+ en 22 pacientes (44%) y 3+ en 9 pacientes (18%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 4 pacientes (8%), 2+ en 13 pacientes (26%) y 3+ en 33 pacientes (66%),  $P= 0.0000024$ .

En frecuencia fundamental el segmento 9 se observó con calidad de visualización 1+ en 32 pacientes (64%), 2+ en 15 pacientes (30%) y 3+ en 3 pacientes (6%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 7 pacientes (14%), 2+ en 23 pacientes (46%) y 3+ en 20 pacientes (40%),  $P= 0.00000027$ .

En frecuencia fundamental el segmento 10 se observó con calidad de visualización 1+ en 14 pacientes (28%), 2+ en 25 pacientes (50%) y 3+ en 11 pacientes (22%); en segunda armónica la calidad de visualización fue

1+ en 5 pacientes (10%), 2+ en 8 pacientes (16%) y 3+ en 37 pacientes (74%),  $P= 0.0000013$ .

En frecuencia fundamental el segmento 11 se observó con calidad de visualización 1+ en 6 pacientes (12%), 2+ en 29 pacientes (58%) y 3+ en 15 pacientes (30%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 2+ en 7 pacientes (14%) y 3+ en 43 pacientes (86%),  $P= 0.000000007$ .

En frecuencia fundamental el segmento 12 se observó con calidad de visualización 1+ en 9 pacientes (18%), 2+ en 28 pacientes (56%) y 3+ en 13 pacientes (26%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 2+ en 6 pacientes (12%) y 3+ en 44 pacientes (88%),  $P= 0.00000000$ .

En frecuencia fundamental el segmento 13 se observó con calidad de visualización 1+ en 20 pacientes (40%), 2+ en 25 pacientes (50%) y 3+ en 5 pacientes (10%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 4 pacientes (8%), 2+ en 12 pacientes (24%) y 3+ en 34 pacientes (68%),  $P= 0.00000001$ .

En frecuencia fundamental el segmento 14 se observó con calidad de visualización 1+ en 25 pacientes (50%), 2+ en 22 pacientes (44%) y 3+ en 3 pacientes (6%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 3 pacientes (6%), 2+ en 16 pacientes (32%) y 3+ en 31 pacientes (62%),  $P= 0.00000000$ .

En frecuencia fundamental el segmento 15 se observó con calidad de visualización 1+ en 22 pacientes (44%), 2+ en 26 pacientes (52%) y 3+ en 2 pacientes (4%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 5 pacientes (10%), 2+ en 11 pacientes (22%) y 3+ en 34 pacientes (68%),  $P= 0.00000000$ .

En frecuencia fundamental el segmento 16 se observó con calidad de visualización 1+ en 19 pacientes (38%), 2+ en 24 pacientes (48%) y 3+ en 7 pacientes (14%); en segunda armónica la calidad de visualización fue 1+ en 2 pacientes (4%), 2+ en 10 pacientes (20%) y 3+ en 38 pacientes (76%),  $P= 0.00000000$ .

La mejoría de la calidad de visualización con segunda armónica difiere según el segmento que se analice.

### **2.3: Análisis de la visualización del endocardio según el tipo de ventana ultrasónica:**

Cuando se realizó el análisis de acuerdo al tipo de ventana ultrasónica según la valoración realizada por el operador (buena, regular o mala), también se encontró diferencia estadísticamente significativa para la mejoría de calidad de visualización del endocardio en segunda armónica, comparado con la frecuencia fundamental en todos los tipos de ventana.

En los pacientes con buena ventana ultrasónica, en frecuencia fundamental se visualizaron 139 segmentos con 1+ (31%), 214 segmentos con 2+ (47.7%) y 95 segmentos con 3+ (21%); en segunda armónica se visualizaron 14 segmentos con 1+ (3%), 102 segmentos con 2+ (22.7) y 332 segmentos con 3+ (74%), siendo la diferencia estadísticamente significativa,  $P= 0.00000$ . (Gráfico 4).

En los pacientes con regular ventana ultrasónica, en frecuencia fundamental se visualizaron 116 segmentos con 1+ (43%), 128 segmentos con 2+ (47%) y 28 segmentos con 3+ (10%); en segunda armónica se visualizaron 29 segmentos con 1+ (11%), 73 segmentos con 2+ (27%) y 170 segmentos con 3+ (62%), siendo la diferencia estadísticamente significativa,  $P= 0.00000$ . (Gráfico 5).

En los pacientes con mala ventana ultrasónica, en frecuencia fundamental se visualizaron 46 segmentos con 1+ (57%), 26 segmentos con 2+ (32%) y 8 segmentos con 3+ (10%); en segunda armónica se visualizaron 16 segmentos con 1+ (20%), 30 segmentos con 2+ (38%) y 34 segmentos con 3+ (42%), siendo la diferencia estadísticamente significativa,  $P= 0.000000$ . (Gráfico 6).

El análisis de cada segmento individual perteneciente a las ventanas ultrasónicas buena y regular mostró diferencias significativas a favor de mejor calidad de visualización en segunda armónica comparado con el estudio realizado en frecuencia fundamental.

En los pacientes con mala ventana ultrasónica el análisis comparativo de cada segmento mostró similar calidad de visualización en frecuencia fundamental y en segunda armónica, excepto en los segmentos 10 y 16.

#### **2.4: Análisis de la visualización del endocardio de acuerdo a los segmentos y su irrigación coronaria:**

Al efectuar la comparación de la calidad de visualización del endocardio con ambos métodos agrupando los segmentos de acuerdo a la irrigación coronaria, los segmentos 1, 2, 7, 11, 12, 13, 14 y 16, pertenecientes al territorio de la arteria coronaria descendente anterior, presentaron mejor calidad de visualización en segunda armónica comparando con la frecuencia fundamental. En frecuencia fundamental se visualizaron 125 segmentos con 1+ (31%), 201 segmentos con 2+ (50%) y 74 segmentos con 3+ (18%) y en segunda armónica se visualizaron 18 segmentos con 1+ (4.5%), 93 segmentos con 2+ (23%) y 289 segmentos con 3+ (72%), con significación estadística ( $P= 0.000000$ ).

Los segmentos 5, 6, 10 y 15, pertenecientes al territorio de la arteria coronaria derecha mostraron la misma diferencia estadísticamente signifi-

cativa ( $P= 0.000000$ ). En frecuencia fundamental se visualizaron 52 segmentos con 1+ (2.6%), 111 segmentos con 2+ (55%) y 37 segmentos con 3+ (18%); en segunda armónica se visualizaron 11 segmentos con 1+ (5%), 33 segmentos con 2+ (16%) y 156 segmentos con 3+ (78%).

Al agrupar los segmentos 3, 4, 8 y 9 correspondientes al territorio de irrigación de la arteria circunfleja, en frecuencia fundamental se visualizaron 124 segmentos con 1+ (62%), 56 segmentos con 2+ (28%) y 20 segmentos con 3+ (10%); en segunda armónica se visualizaron 31 segmentos con 1+ (15%), 78 segmentos con 2+ (39%) y 91 segmentos con 3+ (45%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $P= 0.000000$ ).

### **3) Asignación de motilidad parietal:**

La evaluación de la motilidad parietal en frecuencia fundamental mostró 664 segmentos con motilidad normal ( 1 )(83%), 98 segmentos con hipocinesia ( 2 ) (12.2%) y 38 segmentos con acinesia ( 3 ) (0.047%). En segunda armónica se determinaron 663 segmentos con motilidad 1 (82.8%), 92 segmentos con motilidad 2 (11.5%) y 45 segmentos con motilidad 3 (0.056%), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre las dos modalidades de estudio ( $P= 0.67$ ) (Gráfico 7).

El análisis de cada segmento en particular tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas entre la motilidad asignada con frecuencia fundamental y segunda armónica.

En frecuencia fundamental el segmento 1 mostró motilidad normal en 43 pacientes (86%), hipocinesia en 4 pacientes (8%) y acinesia en 3 pacientes (6%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 44 pacientes (88%), hipocinesia en 3 pacientes (6%) y acinesia en 3 pacientes (6%),  $P= 0.92$ .

En frecuencia fundamental el segmento 2 mostró motilidad normal en 45 pacientes (90%), hipocinesia en 4 pacientes (8%) y acinesia en 1 paciente (2%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 43 pacientes (86%), hipocinesia en 5 pacientes (10%) y acinesia en 2 pacientes (4%),  $P= 0.78$ .

En frecuencia fundamental el segmento 3 mostró motilidad normal en 45 pacientes (90%) e hipocinesia en 5 pacientes (10%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 44 pacientes (88%) e hipocinesia en 6 pacientes (12%),  $P= 0.7$ .

En frecuencia fundamental el segmento 4 mostró motilidad normal en 43 pacientes (86%), hipocinesia en 5 pacientes (10%) y acinesia en 2

pacientes (4%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 43 pacientes (86%), hipocinesia en 6 pacientes (12%) y acinesia en 1 paciente (2%),  $P= 0.8$ .

El segmento 5 mostró motilidad normal en 41 pacientes (82%), hipocinesia en 5 pacientes (10%) y acinesia en 4 pacientes (8%) en frecuencia fundamental y en segunda armónica,  $P= 1$ .

En frecuencia fundamental el segmento 6 mostró motilidad normal en 42 pacientes, hipocinesia en 4 pacientes y acinesia en 4 pacientes; en segunda armónica se determinó motilidad normal en 41 pacientes, hipocinesia en 5 pacientes y acinesia en 4 pacientes,  $P= 0.9$ .

En frecuencia fundamental el segmento 7 mostró motilidad normal en 41 pacientes (82%), hipocinesia en 3 pacientes (6%) y acinesia en 6 pacientes (12%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 41 pacientes (82%), hipocinesia en 4 pacientes (8%) y acinesia en 5 pacientes (10%),  $P= 0.8$ .

En frecuencia fundamental el segmento 8 mostró motilidad normal en 43 pacientes (86%) e hipocinesia en 7 pacientes (14%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 44 pacientes (88%), hipocinesia en 5 pacientes (10%) y acinesia en 1 paciente (2%),  $P= 0.5$ .

El segmento 9 mostró motilidad normal en 43 pacientes (86%), hipocinesia en 6 pacientes (12%) y acinesia en 1 paciente (2%) en frecuencia fundamental y en segunda armónica,  $P= 1$ .

En frecuencia fundamental el segmento 10 mostró motilidad normal en 42 pacientes (84%) , hipocinesia en 5 pacientes (10%) y acinesia en 3 pacientes (6%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 42 pacientes (84%), hipocinesia en 6 pacientes (12%) y acinesia en 2 pacientes (4%),  $P= 0.86$ .

En frecuencia fundamental el segmento 11 mostró motilidad normal en 37 pacientes (74%), hipocinesia en 10 pacientes (20%) y acinesia en 3 pacientes (6%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 37 pacientes (74%), hipocinesia en 9 pacientes (18%) y acinesia en 4 pacientes (8%),  $P= 0.9$ .

En frecuencia fundamental el segmento 12 mostró motilidad normal en 37 pacientes (74%), hipocinesia en 9 pacientes (18%) y acinesia en 4 pacientes (8%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 37 pacientes (74%), hipocinesia en 7 pacientes (14%) y acinesia en 6 pacientes (12%),  $P= 0.7$ .

En frecuencia fundamental el segmento 13 mostró motilidad normal en 41 pacientes (82%), hipocinesia en 7 pacientes (14%) y acinesia en 2



pacientes (4%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 42 pacientes (84%), hipocinesia en 5 pacientes (10%) y acinesia en 3 pacientes (6%),  $P= 0.76$ .

En frecuencia fundamental el segmento 14 mostró motilidad normal en 40 pacientes (80%), hipocinesia en 8 pacientes (16%) y acinesia en 2 pacientes (4%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 40 pacientes (80%), hipocinesia en 7 pacientes (14%) y acinesia en 3 pacientes (6%),  $P= 0.87$ .

En frecuencia fundamental el segmento 15 mostró motilidad normal en 41 pacientes (82%), hipocinesia en 8 pacientes (16%) y acinesia en 1 paciente (2%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 41 pacientes (82%), hipocinesia en 7 pacientes (14%) y acinesia en 2 pacientes (4%),  $P= 0.81$ .

En frecuencia fundamental el segmento 16 mostró motilidad normal en 40 pacientes (80%), hipocinesia en 8 pacientes (16%) y acinesia en 2 pacientes (4%); en segunda armónica se determinó motilidad normal en 40 pacientes (80%), hipocinesia en 6 pacientes (12%) y acinesia en 4 pacientes (8%),  $P= 0.62$ .

Agrupando los segmentos de acuerdo a la ventana ultrasónica, la evaluación de la motilidad parietal fue similar en frecuencia fundamental y en segunda armónica en todos los tipos de ventana ultrasónica.

#### **4) Cálculo de fracción de eyección del ventrículo izquierdo:**

Cuando se determinó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones realizadas en frecuencia fundamental y en segunda armónica: volumen de fin de diástole en frecuencia fundamental 82.98 ml ( rango 166 ml a 41 ml) y en segunda armónica 81.18 ml ( rango 149 ml a 38 ml),  $P= 0.758$ , volumen de fin de sístole en frecuencia fundamental 40.1 ml ( rango 12 ml a 103 ml) y en segunda armónica 37.48 ml ( rango 11 ml a 131 ml),  $P= 0.536$ , fracción de eyección en frecuencia fundamental 51.82 % ( rango 19% a 75%) y en segunda armónica 54.94 % ( rango 11% a 74%),  $P= 0.309$ . (Gráfico 8).

## **DISCUSION**

En la actualidad la ecocardiografía es una técnica ultrasónica común en la evaluación de los pacientes con enfermedades cardiovasculares ya que brinda seguridad diagnóstica, es no invasiva, fácil de utilizar y con relativo bajo costo (1, 3, 4). No sólo brinda información anatómica sino también funcional.

Se requiere un estudio ecocardiográfico de alta calidad para que resulte de utilidad para tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Uno de los usos más amplios de este método es la evaluación de la función sistólica ventricular izquierda (1, 3) con la medición de los volúmenes ventriculares y la determinación de la motilidad parietal del ventrículo izquierdo como diagnóstico no invasivo de cardiopatía isquémica; para poder lograr estos objetivos es necesaria una correcta visualización del endocardio del ventrículo izquierdo.

En diversos estudios se ha encontrado que hasta 25% de los ecocardiogramas que se realizan en la práctica diaria presentan calidad subóptima (1), lo cual implica dificultad para reconocer algunas estructuras cardíacas o analizarlas adecuadamente.

Esta calidad inadecuada de imágenes es lo que el operador define como mala ventana ultrasónica, ya que la obesidad, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la calcificación de los cartílagos costales y las deformidades de la pared torácica dificultan el ingreso del haz de ultrasonido hasta el corazón, resultando una imagen de pobre calidad.

En este estudio se hallaron 10% de malas ventanas ultrasónicas, lo cual probablemente se deba al hecho de estar trabajando con equipos de última generación, lo que permite optimizar las imágenes.

Las imágenes en la ecocardiografía convencional o modo fundamental se obtienen por reflexión de frecuencias similares de ultrasonido a aquellas transmitidas por el transductor al chocar con una superficie o interfase en un medio tisular dado. Sin embargo, en los últimos años se han hallado efectos acústicos no lineares que se producen por la propagación y reflexión del ultrasonido en los tejidos, lo cual crea nuevas frecuencias que no estaban presentes en el haz de incidencia inicial (13).

Estos hallazgos se originaron al realizar estudios ecográficos utilizando agentes de contraste ultrasónico, actualmente llamados ecorrealzadores, ya que las microburbujas llegan al torrente sanguíneo después de atravesar los capilares pulmonares y al recibir una frecuencia de ultrasonido,

vibran y reflejan el ultrasonido a frecuencias múltiplos de las originalmente transmitidas por el transductor de ecografía. Esto es lo que se denomina frecuencias armónicas (8, 21).

En ausencia de ecorrealizador, las frecuencias armónicas se generan por la propagación de la energía ultrasónica través del tejido.

A pesar que los componentes armónicos son débiles, alcanzan para ser captados por el receptor de ultrasonido sintonizado para recibir estas frecuencias, amplificar la señal de retorno y filtrar las frecuencias no armónicas. Este procedimiento resulta en una imagen ecográfica con efecto tisular de segunda armónica. Las imágenes de segunda armónica tienen mayor contraste tejido- cavidad con una mejor relación señal- ruido (13), con lo cual mejora la identificación de estructuras con señales débiles, como el endocardio del ventrículo izquierdo.

Los resultados en todos los segmentos analizados en las paredes del ventrículo izquierdo son independientes de la calidad de la ventana ultrasónica. Resultados similares se encuentran en la literatura (7, 10, 11, 13, 14, 22).

Rodríguez y colaboradores publicaron (17) que el impacto de la utilización de estudios con segunda armónica se expresa en la mejoría de la lectura de los ecocardiogramas con estrés, principalmente en ecocardiografistas “inexpertos”, o sea aquellos que no tienen suficiente experiencia en la interpretación de las imágenes. El mayor contraste de la pared con la cavidad facilita el análisis del endocardio. Resultados similares mostraron Zagalavara y colaboradores (19) y Kornbluth y colaboradores (10).

Muchos de los artefactos que se observan en los estudios ecocardiográficos se producen por reverberaciones y dispersión a nivel de la pared torácica, así como a propagación aberrante a través de los tejidos (4, 8, 13). Estos artefactos generan muy poca energía en frecuencia armónica, por lo que sí nos limitamos a obtener una imagen sólo con las frecuencias armónicas, estos artefactos se eliminan. Esto se traducirá en una mejoría general de las imágenes, y por ende mejorará la calidad de visualización del endocardio.

No obstante, en este trabajo en los pacientes a quienes el operador asignó mala ventana ultrasónica el análisis individual por segmentos no mostró esa mejoría; sin embargo, en el grupo en general y en los pacientes con buena y regular ventana ultrasónica sí se observó mejoría.

Una explicación posible de estos resultados es el denominado error por azar, ya que el subgrupo de pacientes con mala ventana ultrasónica fue muy pequeño debido a la calidad del equipamiento utilizado en el trabajo.

Los segmentos apicales son los únicos con mejoría significativa al observarlos con segunda armónica en los pacientes con mala ventana ultrasónica, ya que son los más cercanos al haz de ultrasonido en la vista de cuatro cámaras apical (10, 13).

Rubin y colaboradores encontraron en su trabajo (13) que los pacientes con imagen excelente en el estudio en modo fundamental empeoraban la calidad de la imagen con segunda armónica porque en esta metodología se pierde cierto grado de rango dinámico y porque se compromete la resolución axial al usar un transductor de banda ancha. Los resultados del estudio aquí realizado no concuerdan con ello, ya que los segmentos con óptima calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo con modo fundamental mantienen esa calidad con el estudio realizado en modo segunda armónica.

La mejoría en la calidad de visualización del endocardio implicaría una mejoría en la valoración de la motilidad parietal, como está publicado (10, 12, 14, 17, 19). Sin embargo, de acuerdo a los resultados del presente trabajo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la determinación de la motilidad parietal en frecuencia fundamental y en segunda armónica.

Una posible explicación a este fenómeno es que en esta experiencia el análisis de los estudios fue realizado por médicos cardiólogos ecocardiografistas con más de diez años de experiencia realizando y analizando estudios, con lo cual existe el entrenamiento necesario para ver el engrosamiento de la pared ventricular izquierda y asignar la motilidad parietal apropiada, aún sin visualizar correctamente todo el segmento de endocardio analizado.

Esta experiencia también explica que se delinee el endocardio para medir los volúmenes ventriculares y calcular la fracción de eyección del ventrículo izquierdo sin visualizar la totalidad del endocardio, con lo cual no se hallaron diferencias estadísticamente significativas de estas mediciones en modo fundamental y en modo segunda armónica.

Estos resultados coinciden con los que Graham y colaboradores publicaron (22) donde con el uso de segunda armónica mejora en forma estadísticamente significativa la visualización del endocardio pero no así significativamente las mediciones del ventrículo izquierdo en modo M realizadas con ambos métodos.

Yu y colaboradores (12) obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la medición de los volúmenes ventriculares y en la fracción de eyección comparando los estudios realizados en modo fundamental

y en modo segunda armónica, no obstante en ese trabajo lograron más acercamiento a las mediciones de la cardiología nuclear utilizando un agente de contraste endovenoso junto a la segunda armónica.

Kornbluth y colaboradores también encontraron 10% de estudios dificultosos (10), pero la mejoría de la calidad de visualización del endocardio se acompañó de cambios en la asignación de motilidad parietal, a pesar de opinar que el método para determinar el puntaje de motilidad parietal es limitado en sí mismo y también es afectado por la variabilidad interobservador.

## **CONCLUSIÓN**

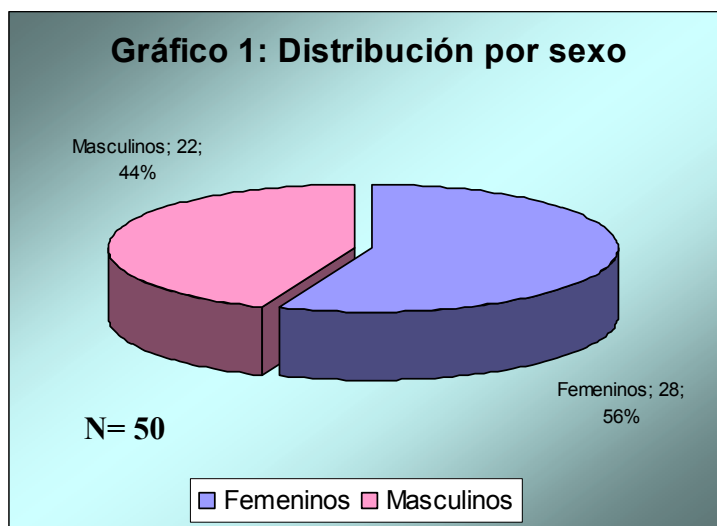
La utilización de una nueva tecnología como segunda armónica en la realización de ecocardiogramas bidimensionales mejora la visualización del endocardio del ventrículo izquierdo comparada con el estudio realizado en frecuencia fundamental, en forma estadísticamente significativa.

La asignación de la motilidad parietal del ventrículo izquierdo es la misma usando ambos métodos para ecocardiografistas experimentados.

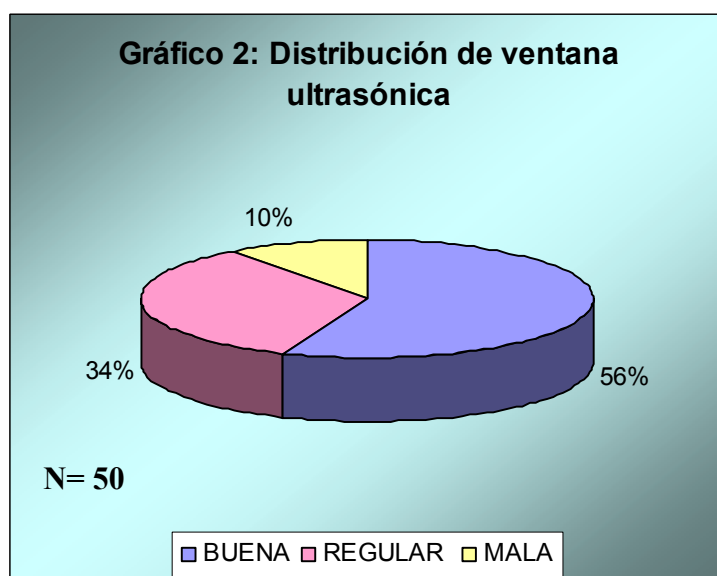
La medición de los volúmenes ventriculares izquierdos y el cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo no muestran diferencias estadísticamente significativas al comparar los datos obtenidos con frecuencia fundamental y con segunda armónica, a pesar de la mejoría en la identificación de la superficie del endocardio del ventrículo izquierdo.

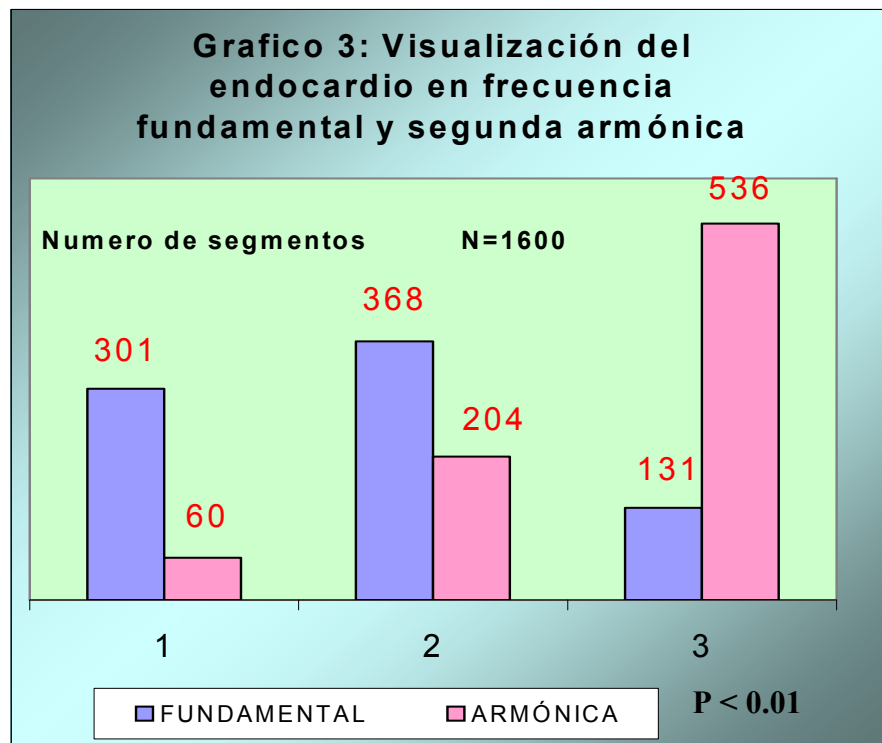
## GRAFICOS, FIGURAS Y LEYENDAS

**Gráfico 1:** Distribución de la población en estudio (50 pacientes) de acuerdo al sexo.



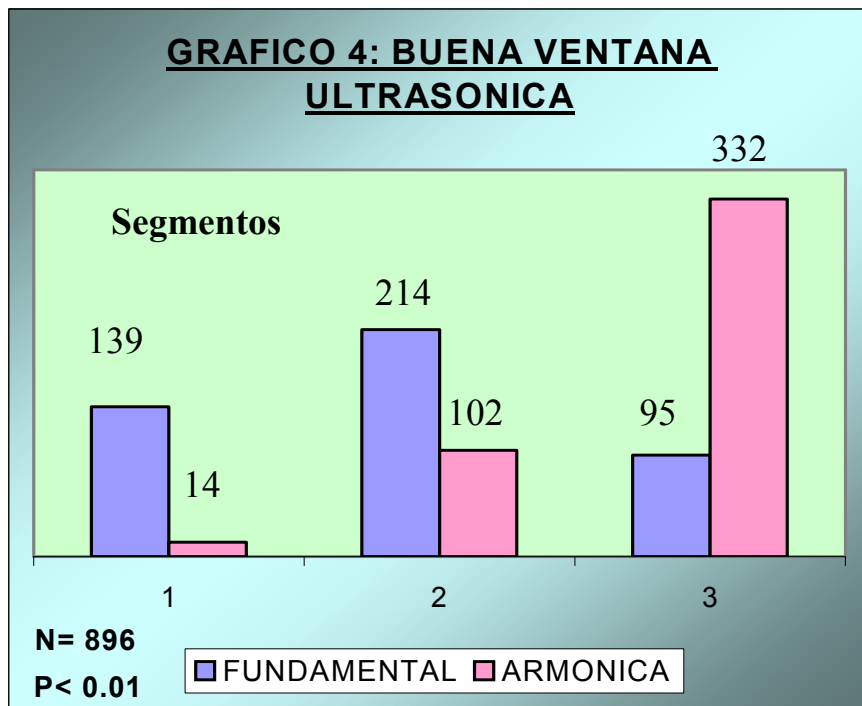
**Gráfico 2:** Distribución de los estudios realizados de acuerdo a la calidad de la ventana ultrasónica.



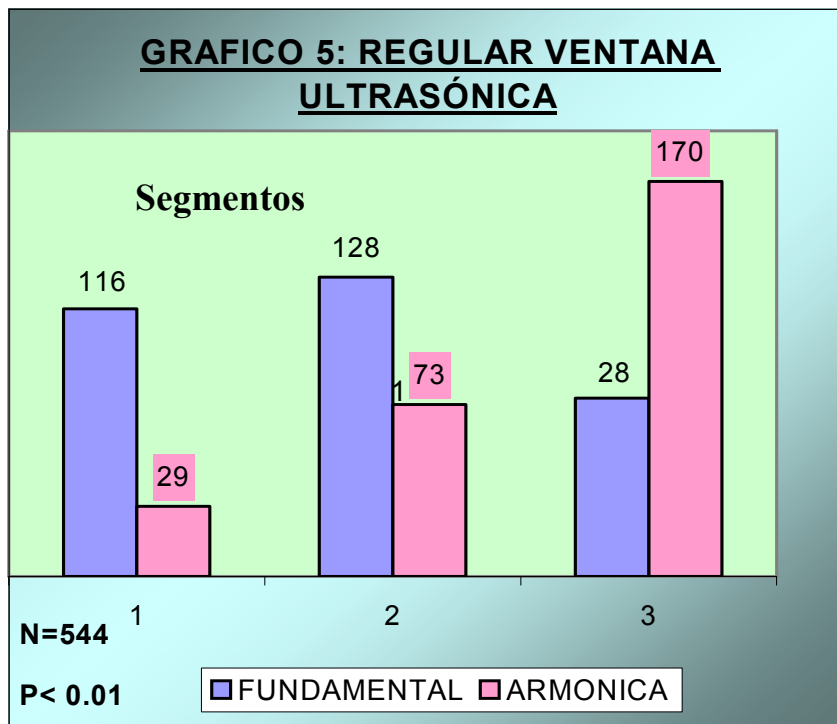


**Gráfico 3:** Comparación de la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo en frecuencia fundamental y en segunda armónica. El análisis estadístico con la prueba de chi-cuadrado 2x3 para todas las variables tiene significación con  $P < 0.01$ . **1:** Mala visualización del endocardio. **2:** Regular visualización del endocardio. **3:** Buena u óptima visualización del endocardio.

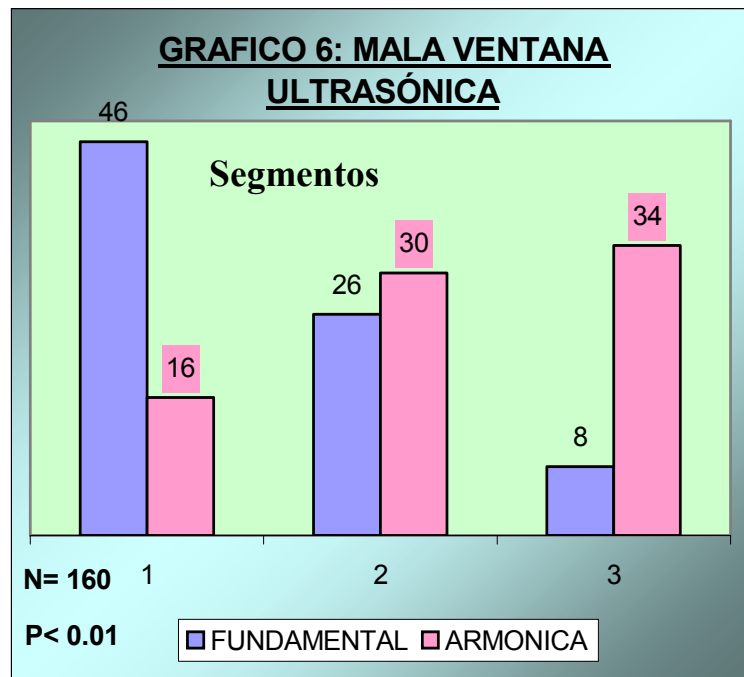




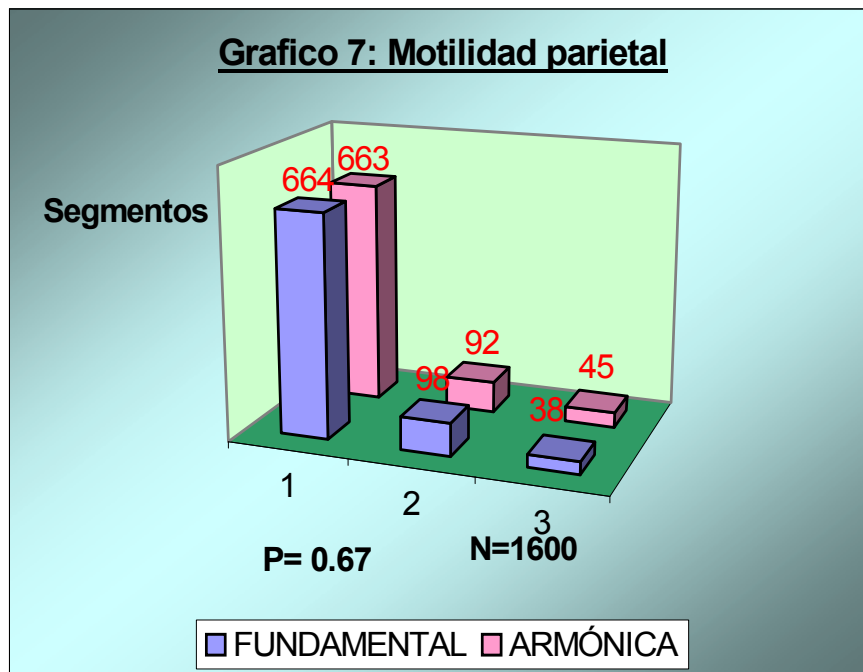
**Gráfico 4:** Comparación de la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo en los pacientes asignados con buena ventana ecocardiográfica. **1:** Mala visualización del endocardio. **2:** Regular visualización del endocardio. **3:** Buena u óptima visualización del endocardio. El análisis estadístico con la prueba de chi-cuadrado 2x3 para todas las variables tiene significación con  $P < 0.01$ .



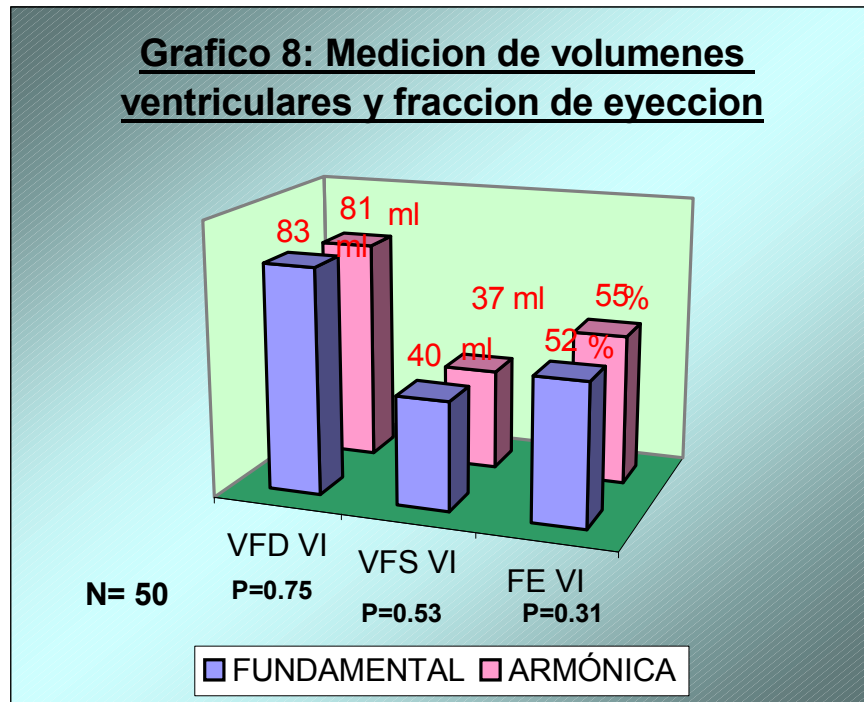
**Gráfico 5:** Comparación de calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo en pacientes que se asignaron poseían regular ventana ecocardiográfica. **1:** Mala visualización del endocardio. **2:** Regular visualización del endocardio. **3:** Buena u óptima visualización del endocardio. El análisis estadístico con la prueba de chi-cuadrado 2x3 para todas las variables tiene significación con  $P < 0.01$ .



**Gráfico 6:** Comparación de la calidad de visualización del endocardio del ventrículo izquierdo en pacientes que el operador considero poseían mala ventana ecocardiográfica. **1:** Mala visualización del endocardio. **2:** Regular visualización del endocardio. **3:** Buena u óptima visualización del endocardio. El análisis estadístico con la prueba de chi-cuadrado 2x3 para todas las variables tiene significación con  $P < 0.01$ .



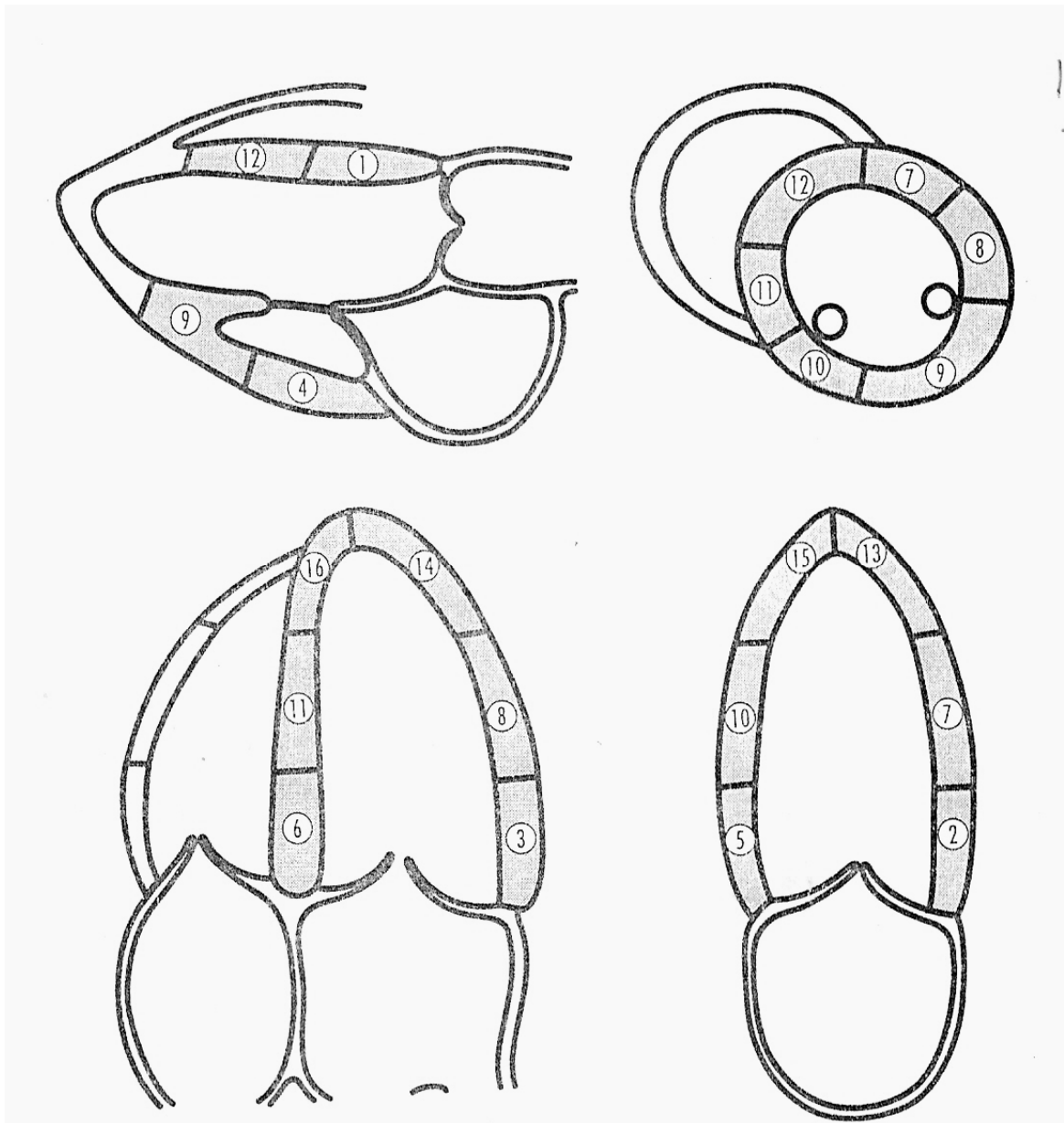
**Gráfico 7:** Comparación de la determinación de motilidad parietal en frecuencia fundamental y en segunda armónica. Se observa que no existe diferencia estadísticamente significativa en la asignación de motilidad parietal entre ambas formas de realización de los estudios al relacionar todas las variables con la prueba de chi-cuadrado 2x3. 1: Motilidad normal. 2: Hipocinesia. 3: Acinesia.



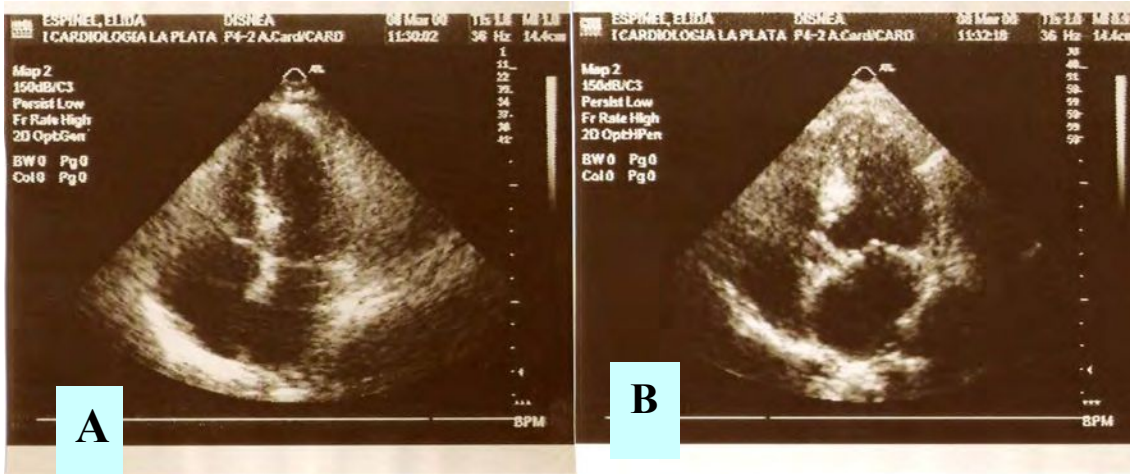
**Gráfico 8:** Comparación de la medición de los volúmenes del ventrículo izquierdo en sístole y diástole y la fracción de eyección en frecuencia fundamental y en segunda armónica. VFD VI: Volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo. VFS VI: Volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo. FE VI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

**FIGURA 1**

**Segmentación del endocardio del ventrículo izquierdo de acuerdo a la Sociedad Americana de Ecocardiografía.**

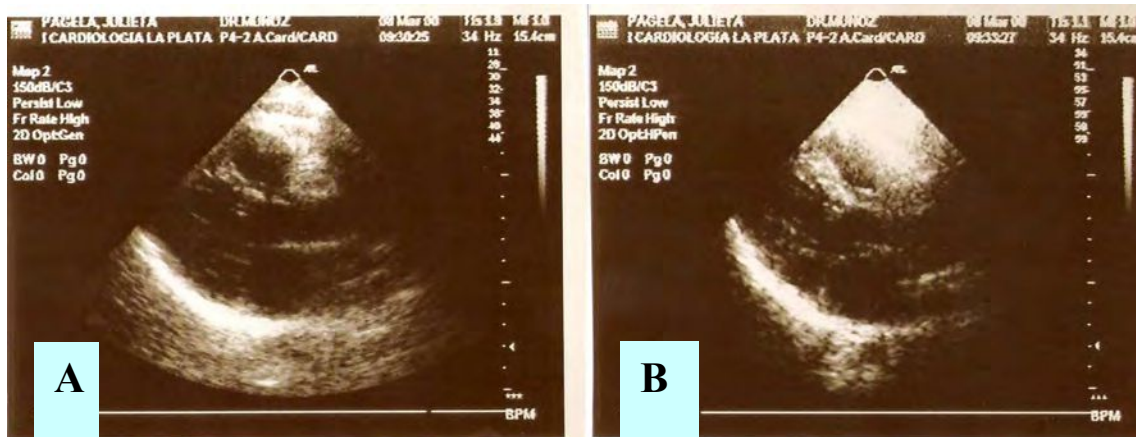


**FIGURA 2**



Vista apical de 4 cámaras del ventrículo izquierdo. A: Estudio realizado en frecuencia fundamental, donde se observa que los segmentos 6, 11 y 16 presentan visualización 2 + y los segmentos 14, 8 y 3 visualización 1 +. B: Estudio realizado en segunda armónica, donde vemos que los segmentos 6, 11 y 16 presentan calidad de visualización 3 +, el segmento 14 tiene 2 + y los segmentos 8 y 3 permanecen con calidad de visualización 1 +.

**FIGURA 3**



Vista paraesternal del ventrículo izquierdo. A. Estudio realizado en frecuencia fundamental, donde se observan los segmentos 1 y 12 con calidad de visualización 2 + y los segmentos 4 y 9 con visualización 1 +. B: Estudio realizado en segunda armónica, donde vemos los segmentos 1 y 12 con calidad de visualización 3 + y los segmentos 4 y 9 con visualización 1 +.



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Schoder K, Agrawal R, Voller H, Schlieff R, Schoder R. Mejora de la delineación del borde endocárdico en ecocardiogramas de tensión sub-óptima mediante el uso del nuevo ecorrealizador del corazón izquierdo SHU 508 A. *Separata de International Journal of Cardiac Imaging* 10: 45-51, 1994.
2. Tam JW, Nihol J, Mac Diarmid AL, Lazarrow N, Wolfe K. What Is the Real Clinical Utility of Echocardiography? A Prospective Observational Study. *Journal of the American Society of Echocardiography* 1999; 12: 689-97.
3. Escudero E, Ronderos RR, Cornelli D, López Santi R, Lamarque A, Pachter A, Lombardo R, Puccini V, Lerman M, D'Ovidio A, por Investigadores del EMECO. Rol del ecocardiograma en el manejo de pacientes con síndrome clínico de insuficiencia cardíaca. Estudio multicéntrico EMECO. *Revista Federación Argentina de Cardiología* 1999; 28:561-570.
4. Feigenbaum H. *Ecocardiografía*. 5ª Edición. 1994.
5. Yong Kim W, Seggaard P, Egeblad H, Trolle Andersen N, Kritensen B. A three dimensional echocardiography with tissue harmonic imaging shows excellent reproducibility in assessment of left ventricular volumes. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2001; 14: 612-17.
6. Picano E. Quantitative analysis of wall motion. *Stress Echocardiography*. 1992.
7. Escudero E, Ronderos R, Cornelli D, Pardo A, Barbieri B, Casas JP, Fabris N. Modo Power y Segunda Harmónica. Su valor en la identificación del endocardio. Resumen de temas libres. XVII Congreso Nacional de Cardiología. Rosario. 1998.
8. Thomas J and Rubin d. Tissue Harmonic Imaging. Why does it work? *Journal of the American Society of Echocardiography* 1998; 11: 803-8.
9. Sanjiv K. New Developments in Ultrasound Systems for Contrast Echocardiography. *Clin. Cardiol* 1997. Vol 20 (Suppl I), I-27- I-30.
10. Kornbluth M, Liang D, Paloma A, Schnitlger I. Native Tissue Harmonic Imaging Improves Endocardial Border Definition and Visualization of Cardiac Structures. *Journal of the American Society of Echocardiography* 1998; 11: 693-701.

11. Spencer K, Bedwary J, Mor-Avi V, Wienert R, Tan J, Godoy I, Lang RM. The Role of Echocardiography Harmonic Imaging and Contrast Enhancement for Improvement of Endocardial Border Delineation. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2000; 13: 131-8.
12. Yu EHC, Sloggett CE, Iwanochko RM, Rakowski H, Siu SC. Feasibility and Accuracy of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction Determination by Fundamental, Tissue Harmonic, and Intravenous Contrast Imaging in Difficult-to-Image Patients. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2000; 13: 216-24.
13. Rubin D, Yazbek N, García M, Stewart W, Thomas J. Qualitative and Quantitative Effects of Harmonic Echocardiographic Imaging on Endocardial Edge Definition and Side-Lobe Artifacts. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2000; 13: 1012-8.
14. Skolinck DG, Sawada SG, Feigenbaum H, Segar DS. Enhanced endocardial visualization with noncontrast harmonic imaging during stress echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 1999; 12: 559-63.
15. Palmes PP, Masuyama T, Yamamoto K, Kondo H, Sakata Y, Takiuchi S et al. High-Frame-Rate-Tissue Harmonic Imaging Enhances Anatomic M-Mode Sections of the Left Ventricle in Short-Axis View. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2000; 13: 738-47.
16. Won Ha J, Clung N, Seik-Min Kang, Kil-Jim Jang, In-Jae Kim, See-Joong KIM, Yangsoo Jang, et al. Enhanced detection of left atrial spontaneous echo contrast by transthoracic harmonic imaging in mitral stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2000; 13:849-54.
17. Rodríguez O, Varga A, Dal Porto R, Pratali L, Morelos M, Skeplishvili M. The impact of second harmonic imaging on stress echocardiography reading. *Cardiología* 1999 May, 44 (5): 451-4.
18. Van Camp G, Franken PR, Schoors D, Hagers Y, Koole M, Dewoor D, Melis P, Block P. Impact of Second Harmonic Imaging on the Determination of the Global Regional Left Ventricular Function by 2D Echocardiography: A Comparison with MIBI Gated SPECT. *European Society of Echocardiography* 2000; 1: 122-9.
19. Zaglavara T, Norton M, Cumberledge B, Morris D, Irvine T, Cummins C. Dobutamine Stress Echocardiography: Improved Endocardial Border Definition and Wall Motion Analysis with Tissue Harmonic Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 1999; 12: 706-13.

20. Swinburn J, Lahiri A, Senior R. Tissue Harmonic Imaging: A New Method for Predicting Left Ventricular Thrombus? *Journal of the American Society of Echocardiography* 2000; 13: 680-1.
21. Powers J, Burns P, Souquet J. Innovative Imaging Modalities: Harmonic Imaging, Power Doppler Imaging, and Triggered Mode Imaging: Concepts and Instrumentation. *Publicación de Advanced Technology Laboratories, University of Toronto.*
22. Graham R, Gallas W, Gelman J, Dorrelan L, Peverill R. An Assessment of Tissue Harmonic Versus Fundamental Imaging Modes for Echocardiographic Measurements. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2001; 14: 1191-6.