

FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE GRANADA  
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA Y MEDICINA FISICA

CARACTERIZACION TISULAR MEDIANTE ULTRASONIDOS.  
APROXIMACION AL CONOCIMIENTO DE LA NATURALEZA, ETIOLOGIA  
Y COMPOSICION DE LOS LIQUIDOS DE DERRAME PLEURAL

TESIS PRESENTADA POR D. OCTAVIO  
CARAZO MARTINEZ DE ANGUITA, PARA  
OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN  
MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE  
GRANADA.

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

Curso de 19 88 a 19 89

Folio 550ts

Número 71

Reunido en el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. Octavio C. Martínez de Espita, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente tema, que libremente había elegido: Generalización de la medicina ultrasonidos, Aproximación al conocimiento de la naturaleza, etiología y composición de los líquidos de derrame pleural

Terminada la lectura y contestadas las objeciones formuladas por los Jueces del Tribunal, este le calificó de Apto cum laude

Granada 18 de Noiembre de 1988

EL PRESIDENTE,

El Secretario del Tribunal.

Ignacio R. Arceles

Fdo.: IGNACIO R. ARCELES

Fdo.: E. Machado Quintana

EL VOCAL.

EL VOCAL.

EL VOCAL.

Fdo.:

Ignacio R. Arceles  
Ignacio R. Arceles

Fdo.:

J. MARCO LOPEZ

Fdo.:

J. MARCO LOPEZ  
J. MARCO LOPEZ

FIRMA DEL GRADUANDO.

Octavio C. Martínez de Espita

pto de Radiología

VICENTE PEDRAZA MURIEL, CATEDRATICO DE RADIOLOGIA Y  
MEDICINA FISICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD  
DE GRANADA.

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral que presenta al superior juicio del Tribunal que designe la facultad de Medicina de la Universidad de Granada, D. Octavio Carazo Martinez de Anguita, sobre el tema: "CARACTERIZACION TISULAR MEDIANTE ULTRASONIDOS. APROXIMACION AL CONOCIMIENTO DE LA NATURALEZA, ETIOLOGIA Y COMPOSICION DE LOS LIQUIDOS DE DEPRAME PLEURAL, ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor al grado de Doctor en Medicina, siempre que así lo considere el citado Tribunal.

Lo que certifico en Granada a dos de octubre de mil novecientos ochenta y ocho.

Fdo: Vicente Pedraza Muriel

#### AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar al Profesor Doctor Vicente Pedraza Muriel por aceptar la Dirección de esta Tesis y por su constante ayuda, consejos y estímulo gracias a lo cual ha sido posible la realización de este trabajo.

A todos mis compañeros del Servicio de Radiodiagnóstico que no han dudado en sacrificarse en mi beneficio y en particular a Juan Antonio Mantas Avila por las interferencias sufridas en su trabajo diario por mi causa.

Al Doctor D. Juan Villalba Moreno por su inestimable colaboración en todo lo relacionado con las técnicas de laboratorio y la preparación del material necesario para las experiencias "in vitro".

A D. Diego Burgos Trujillo, siempre dispuesto a ofrecer su ayuda en los aspectos numéricos e informáticos relacionados con esta tesis.

Este trabajo no se hubiera podido realizar sin la colaboración de distintos laboratorios (Microbiología, Bioquímica, Anatomía Patológica, Hematología), así como la de los cirujanos y clínicos del Hospital Universitario de Granada. Quiero agradecer, por ello, la ayuda recibida de todos en general y en especial la de los Servicios de Aparato

Respiratorio, Patclogia General y Radioterapia y  
Oncologia.

    Mi agradecimiento, también, a todo el personal  
técnico y auxiliar del Servicio de Radiodiagnóstico  
con especial gratitud a los celadores Paco Perez y  
Manolo Fernandez.

A MI PADRE POR SU  
CONSTANTE APOYO  
A MARIA JOSE  
Y A MIS HIJOS

**INDICE**

1. INTYRODUCCION .....	8
1.1. ULTRASONIDOS. DEFINICION. DESARROLLO HISTORICO Y APLICACIONES MEDICAS .....	8
1.2. BIOFISICA Y PROPIEDADES GENERALES DE LOS ULTRASONIDOS .....	11
1.3. INTERACION DE LOS ULTRASONIDOS CON LOS TEJIDOS CORPORALES .....	15
1.3.1. Fenómenos generales .....	15
1.3.2. Atenuación y / o absorción de los ultrasonidos en medios materiales .....	20
1.3.3. Ecogenicidad y cavitación .....	22
1.4. PRODUCCION Y DETECCION DE ULTRASONIDOS .....	26
1.4.1. Generalidades .....	26
1.4.2. Resolución de un transductor .....	27
1.4.3. Clases de transductores .....	29
1.4.4. Registro de los ecos .....	32
1.4.5. Artefactos en ultrasonidos .....	38
1.5. CARACTERIZACION TISULAR MEDIANTE ULTRASONIDOS	43
1.5.1. Caracterización tisular "in vivo" .....	44
1.5.1.1. Caracterización tisular y backscatter .....	46
1.5.1.2. Atenuación ultrasónica y caracterización tisular .....	48
1.5.1.3. Caracterización tisular y velocidad de propagación de los ultrasonidos .....	53

1.5.2.	Caracterización tisular "in vitro" ....	55
1.6.	ULTRASONIDOS Y PATOLOGIA TORACICA .....	59
1.6.1.	Nociones históricas y conceptuales ....	59
1.6.2.	Técnicas ultrasonográficas en el estudio del espacio pleural .....	62
1.6.3.	Anatomía ecográfica del espacio pleural con y sin derrame pleural .....	64
1.6.3.1.	Diafragma .....	64
1.6.3.2.	Espacio pleural .....	66
1.6.3.3.	Pulmón .....	69
1.6.4.	Semiología ecográfica de las colecciones líquidas pleurales .....	72
1.6.5.	Semiología ecográfica de las lesiones sólidas torácicas .....	74
1.6.5.1.	Engrosamiento pleural .....	74
1.6.5.2.	Consolidación pulmonar y atelectasia .....	75
1.6.5.3.	Masa sólida .....	76
2.	<b>OBJETIVOS</b> .....	91
3.	<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	94
3.1.	PACIENTES .....	94
3.2.	PREPARACIONES "IN VITRO" .....	98
3.2.1.	Líquidos de derrame .....	98

3.2.2. Disoluciones .....	98
3.3. EQUIPOS .....	101
3.3.1. Ecógrafo .....	101
3.3.2. Sistema de Tomografía Axial Computada ..	102
3.3.3. Material para los estudios "in vitro" ..	103
3.3.4. Otro material .....	104
3.4. METODOLOGIA DE LA EXPLORACION DEL ESPACIO PLEURAL .....	104
3.5. METODOLOGIA DE LOS EXPERIMENTOS "IN VITRO" ....	107
3.5.1. Líquidos de derrame .....	107
3.5.2. Preparados de laboratorio .....	108
3.5.3. Cuantificación de solutos .....	108
3.5.4. Representación de los datos. Grados de ecogenicidad .....	109
4. RESULTADOS .....	112
4.1. OBSERVACIONES "IN VIVO" .....	112
4.1.1. Imágenes ecográficas .....	112
4.1.2. Patrones ecográficos / concentración proteica del líquido pleural .....	116
4.1.3. Densitometría de los líquidos de derrame .....	117
4.2. EXPERIMENTOS "IN VITRO" .....	118
4.2.1. Líquidos de derrame .....	118
4.2.2. Suspensiones de laboratorio .....	119

4.2.2.1.	Altura de ecos-Frecuencia de la exploración para variables grados de concentración de soluto .....	119
4.2.2.2.	Altura de ecos-Concentración de soluto para distintos niveles de frecuencia .....	121
4.2.3.	Grados de ecogenicidad .....	122
4.2.3.1.	Imagen ecográfica "in vivo"- Grados de ecogenicidad .....	123
4.2.3.2.	Suspensiones "in vitro" - Grados de ecogenicidad .....	124
5.	<b>DISCUSION</b> .....	156
5.1.	<b>ESTUDIOS "IN VIVO"</b> .....	156
5.1.1.	Análisis ecográfico del espacio pleural. Ultrasonidos "versus" radiación .....	156
5.1.2.	Semiología ecográfica del derrame pleural .....	159
5.1.3.	Frecuencia de presentación relativa de los distintos patrones ecográficos. Sensibilidad y Especificidad del método	166
5.1.4.	Ecogenicidad de los líquidos de derrame y concentración proteica pleural .....	180

5.2. ESTUDIOS "IN VITRO" .....	184
5.2.1. Altura de ecos, concentración proteica e imagen ecográfica .....	184
5.2.2. Altura de ecos, tipo y concentración de soluto y frecuencia ultrasónica .....	187
5.2.3. Ecogenicidad de suspensiones líquidas "in vivo" e "in vitro" .....	189
6. CONCLUSIONES .....	192
7. BIBLIOGRAFIA .....	196

**INTRODUCCION**

## 1. INTRODUCCION

### 1.1. ULTRASONIDOS. DEFINICION. DESARROLLO HISTORICO Y APLICACIONES MEDICAS.

Los ultrasonidos son vibraciones mecánicas de cierta frecuencia, cuya velocidad de propagación en el aire, agua y otros cuerpos mas densos como el vidrio o el acero es igual a 300 m/seg, 1.500 m/seg y 5.000 m/seg, respectivamente. En el organismo humano la velocidad de propagación de los ultrasonidos es semejante a la del agua, es decir, 1.500 m/seg (1.470 m/seg exactamente) (110).

Aunque reconocen diverso origen., la principal fuente de ultrasonidos es el fenómeno que conocemos como "piezoelectricidad", fenómeno descubierto en 1.880 por los hermanos Curie que consiste en la aparición de cargas eléctricas en la superficie de algunos cristales cuando se someten estos a tracciones o compresiones perpendiculares a su eje de simetria (efecto piezoeléctrico directo). En 1.881, Lehmann (65) previó, estudiando el "efecto piezoeléctrico directo", la existencia de un efecto recíproco (deformación de ciertos cristales al someterlos a la acción de un campo eléctrico), experimentalmente comprobado por los Curie, al que denominó "efecto

piezoeléctrico inverso". Los ultrasonidos utilizados en medicina con intención diagnóstica o terapéutica tienen su origen en este efecto. Los dispositivos productores de ultrasonidos son, por ello, sistemas sencillos constituidos por dos elementos esenciales (7): a/ un generador de corriente alterna de alta frecuencia dotado de un circuito oscilante cuya autoinducción (L) y capacidad (C) sean susceptibles de ajuste de modo a obtener la frecuencia ( $f = 1/2 \pi \sqrt{LC}$ ) de resonancia propia del cristal; b/ un transductor, dispositivo constituido por un cristal de cuarzo, tripletes acero-cuarzo o emisores tipo titanato de bario o similares (de coeficiente piezoeléctrico 300 veces superior al del cuarzo) cuya función es convertir la energía eléctrica de excitación en energía mecánica.

Las primeras aplicaciones de los ultrasonidos fueron de naturaleza bélica e industrial (16,34). Su utilización médica se inició, en la década de los años 40, con los trabajos de Dussit (28), neurólogo austriaco que intentó, sin éxito, la delimitación de tumores cerebrales con ultrasonidos. Ludwig y Struthers (76) demostraron, en cambio, en 1.949 que era posible la detección sonográfica experimental de cuerpos densos implantados en músculos de perros.

Los trabajos de Holmes y Howry (55) en los Estados

Unidos, por un lado, y los de Brown y Donald (25) en Escocia, por otro, dieron un gran impulso al desarrollo de los métodos de exploración clínica con ultrasonidos. Los primeros consiguieron imágenes transversales sonográficas de estructuras corporales rodeadas de un baño de agua. Los segundos pusieron a punto el primer sistema de exploración ultrasónica por contacto descrito en clínica humana. La introducción posterior de la escala de grises (15), que permite diferenciar unos tejidos sólidos de otros, la introducción de sistemas digitales (131) tanto en sonografía estática como dinámica y los intentos, recientemente realizados de ultrasonografía tridimensional (11) han colocado al método ecográfico en la vanguardia de la exploración morfológica.

En términos generales, aparte la virtualidad de proporcionar, en ciertas situaciones (demostración de vida fetal en el embarazo temprano, por ejemplo), información imposible de obtener por otro procedimiento, los ultrasonidos poseen un conjunto de aplicaciones médicas entre las cuales cabe destacar, en el orden diagnóstico, las siguientes (15,74):

- 1/ permiten diferenciar con gran fiabilidad, masas sólidas de lesiones quísticas. Ello se debe a que el agua y los medios líquidos en general

constituyen un medio ideal para la propagación, a su través, sin ecorrefrigencia, de los ultrasonidos.

2/ informan no solo de la naturaleza de las lesiones, sino tambien, de los cambios estructurales asociados a la presencia de una lesión en determinado órgano y sobre la composición interna de las mismas.

3/ hacen posible la determinación del tamaño, localización y distancia a la superficie cutánea de ciertos tipos de lesión. Ello les confiere importante papel en ciertos aspectos de la práctica clínica.

4/ constituyen, finalmente, un método de exploración clínica general inocuo y de bajo coste, dotado ademas de alta sesibilidad diagnóstica.

## **1.2 BIOFISICA Y PROPIEDADES GENERALES DE LOS ULTRASONIDOS.**

Si un objeto situado en el interior de un medio elástico en el que todos los átomos poseen las mismas propiedades inicia un movimiento vibratorio de oscilación, a partir de su posición de equilibrio, la perturbación originada se propagará en el medio de manera tal que todos

los componentes de este, o una parte de ellos, irán animándose de un movimiento vibratorio de características similares a la de aquel que inició la perturbación. A esta perturbación vibratoria, que se propaga por el medio aprovechando las características elásticas del mismo, se conoce con el nombre de ONDA MECANICA (46).

Dependiendo de la relación existente entre la dirección de propagación y la de vibración de las partículas, las ondas mecánicas se pueden clasificar en transversales y longitudinales. Las ondas longitudinales son capaces de excitar el sistema auditivo animal y crear la sensación de sonido.

De acuerdo con la frecuencia de vibración de las partículas de una onda mecánica longitudinal y de su capacidad para excitar el aparato auditivo humano, distinguimos (110):

- Ondas infrasónicas: frecuencia inferior a 20 vibraciones/seg.
- Ondas sonoras: frecuencia comprendida entre 20 y 20.000 ciclos/seg.
- Ondas ultrasónicas: frecuencia superior a 20.000 ciclos/seg.

LOS ULTRASONIDOS (U.S) son, por tanto, ondas mecánicas

longitudinales, de frecuencia superior a 20 KHz (1 hertzio= 1 ciclo/seg.). Para el diagnóstico médico se emplean frecuencias que oscilan entre 1-10 MHz.

Entre las propiedades que caracterizan a los U.S destacan las siguientes (7): 1/ amplitud (representa el máximo cambio producido en la presión de la onda y se relaciona con la intensidad del ultrasonido: a mayor intensidad, mayor amplitud); 2/ periodo (tiempo que tarda en completarse un ciclo); 3/ frecuencia (número de ciclos por segundo) y 4/ longitud de onda (distancia entre dos puntos idénticos de la onda). Entre longitud de onda ( $\lambda$ ), velocidad de propagación (V) y frecuencia (f), existe una determinada relación definida por la fórmula (7):  $\lambda = V/f$ .

La velocidad de propagación del sonido en un medio cualquiera depende de la densidad del medio (concebida en términos de aceleración de las partículas de este ante una fuerza determinada) y de la elasticidad (definida por el desplazamiento de las partículas del medio bajo dicha fuerza). Como la elasticidad y densidad de un material están influidos por la temperatura, también lo estará por esta la velocidad del sonido.

En medios biológicos, para una temperatura de 35 grados y a frecuencias comprendidas entre 1-10 MHz, las

velocidades de propagación de los U.S son (110): Aire 330 m/seg, Grasa 1.460 m/seg, Músculo 1.545-1.630 m/seg, Hueso 2.700-4.100 m/seg ...

Suponiendo que la velocidad media de propagación del sonido en el cuerpo humano sea de 1.470 m/seg la longitud de onda de la perturbación resulta ser, de acuerdo con la fórmula precedente, función inversa de la frecuencia de la misma. Así para frecuencias de 3'5, 5, 7'5 y 10 MHz la longitud de onda del haz utilizado será, respectivamente (7):

$$3'5 \text{ MHz} = 0'44 \text{ mm}$$

$$5 \text{ MHz} = 0'31 \text{ mm}$$

$$7'5 \text{ MHz} = 0'20 \text{ mm}$$

$$10 \text{ MHz} = 0'15 \text{ mm}$$

(Las anteriores relaciones son importantes porque a medida que decrece la longitud de onda de un haz ultrasónico crece la capacidad de resolución del mismo y se reduce su poder de penetración. Viceversa, en condiciones de baja frecuencia y mayor longitud de onda se reduce el poder de resolución del haz y aumenta su capacidad de penetración).

La intensidad de un haz ultrasónico, se define, por otra parte, como la energía sónica, medida en wátios, que llega a una superficie de 1 cm<sup>2</sup>. Se expresa, en consecuencia, en W/cm<sup>2</sup> (14). La intensidad usada en el

diagnóstico médico oscila entre 10 y 50 mW/cm<sup>2</sup>, mientras que la empleada en terapéutica es de 1 a 3 W/cm<sup>2</sup>. En el diagnóstico ultrasónico, sin embargo, se utiliza como unidad el decibelio (dB). El decibelio es una magnitud relativa que relaciona entre si dos energías, dos potencias, dos intensidades, ... y se define como la diferencia de intensidad existente entre dos puntos, expresada en forma logarítmica y como potencia de 10.

$$dB = 10 \log I_2/I_1 = 20 \log A_2/A_1$$

expresión de la que  $I_1$  e  $I_2$  son las intensidades (W/cm<sup>2</sup>) y  $A_1$  y  $A_2$  son las correspondientes amplitudes del U.S. Como consecuencia de la definición de decibelio debe recordarse que no tiene sentido expresar la intensidad de un haz ultrasónico en valores absolutos, a menos que se utilicen estos como punto de referencia (139).

### **1.3. INTERACION DE LOS ULTRASONIDOS CON LOS TEJIDOS CORPORALES.**

#### **1.3.1. Fenómenos generales**

La interacción de los U.S con la materia en general y con los tejidos corporales en particular es un fenómeno complejo dependiente de múltiples factores. Uno de los mas importantes es la resistencia peculiar que al paso de los U.S ofrece cada tejido, resistencia a la que se denomina

Impedancia Acústica (Z) y cuyo valor se encuentra relacionado con la densidad del tejido (D) y la velocidad sónica (V) por la relación (108):  $Z = D \times V$ .

En forma semejante a como ocurre con los haces luminosos, cuando un haz de U.S penetra en la materia y alcanza la interfase definida por dos medios de diferente impedancia acústica queda sometido a fenómenos de Reflexión y Refracción. En el segundo caso el haz continua su trayectoria con dirección mas o menos alterada en función de las diferencias de densidad o impedancia sónica existente entre los medios que definen la interfase y vuelve a quedar sometido a nuevos procesos de reflexión y refracción conforme, en su penetración, va alcanzando sucesivas interfases.

La reflexión es un fenómeno esencial en las aplicaciones diagnósticas de los U.S.. En términos generales el haz reflejado recibe el nombre de "eco" y posee una intensidad que resulta ser proporcional a la diferencia en impedancia acústica existente a una y otra parte de la interfase reflectante (109).

Dos tipos de reflexión son importantes en el proceso ecográfico. El primero se denomina reflexión "especular". El segundo recibe la denominación genérica de "scattering"(131).

Se produce reflexión especular en una interfase cuando la superficie interaccionante es plana y de dimensiones superiores al diámetro del haz. En superficies irregulares con discontinuidades de tamaño equivalente o inferior al de la longitud de onda del haz, predomina la dispersión o "scattering" del haz sonoro (reflexión difusa o no direccional). Si la superficie donde tiene lugar la interacción es de tamaño intermedio (comprendido, por ejemplo, entre la longitud de onda y el diámetro del haz) los "ecos" producidos son tanto especulares como difusos (88).

En el proceso de reflexión especular resultan esenciales, por otra parte, las siguientes nociones:

a/ coeficiente de intensidad de reflexión (R), que viene dado por la ecuación (139):

$$R = Z_2 - Z_1 / Z_2 + Z_1$$

siendo  $Z_2$  y  $Z_1$  los valores de impedancia sónica de los medios situados a uno y otro lado de la interfase reflectante. La relación anterior deja ver, con claridad, que en ausencia de interfase (medios de igual impedancia acústica) no hay reflexión. Por el contrario, si la diferencia en impedancia de los medios que constituyen la interfase es grande el coeficiente de reflexión

estaria próximo a la unidad lo que quiere decir que, en tales condiciones, la onda sonora incidente se reflejaría casi por completo (caso de la interfase tejido-aire en la cual se refleja el 99'9% del haz incidente). Como los tejidos corporales ofrecen valores de impedancia acústica muy próximos entre sí -situados en un rango aproximado de 1'4-1'7- está claro que en el proceso ecográfico solo se refleja una pequeña fracción de la energía sónica incidente (<1%) (102).

b/ ángulo de reflexión, ángulo que de forma análoga a como ocurre con la reflexión de la luz, es igual al que forman el haz sonoro incidente con el plano de interacción de la interfase correspondiente (Esquema 1). La igualdad de los ángulos incidente y reflejado explica que cuando un haz ultrasónico incide perpendicularmente sobre una interfase ecogénica, los "ecos" o haces reflejados producidos se dirijan en dirección diametralmente opuesta. Como quiera, por otra parte, que en el proceso ultrasonográfico se trabaja solo con un transductor, es evidente que para obtener información útil al diagnóstico resulta preciso recoger el mayor número posible de "ecos" perpendiculares al mismo. De ahí la necesidad de

variar permanentemente el ángulo de incidencia del transductor, en el curso de cualquier examen, con objeto de hacer posible que el haz sonoro incida, sobre las superficies que definen el objeto de estudio, formando ángulos de 90 grados.

Ahora bien, excepto en las superficies límites de los grandes órganos y vasos en los que predomina la reflexión especular, la mayoría de los tejidos corporales dispersan los "ecos", originados como consecuencia de la interacción con los mismos de haces ultrasónicos estandar (frecuencia comprendida entre 3'5-10 MHz), en todas direcciones, es decir, se comportan frente a dichos haces sonoros como superficies "rugosas" (109) (en sonografía se considera rugosa aquella superficie cuyas deformidades son de tamaño inferior al valor de la longitud de onda empleada). La información recibida por el transductor es, en estas condiciones, poco util a los propósitos de formación de una imagen. Afortunadamente, los sistemas ultrasonográficos modernos, dotados de gran sensibilidad, son capaces de detectar y representar tanto las reflexiones especulares como las débiles señales de difusión o scattering recibidas. Unas y otras integran la información diagnóstica.

Un tipo particular de dispersión ultrasónica es el denominado Scattering Rayleigh (131), producido como

consecuencia de interacción de un haz sonoro de determinada frecuencia con estructuras corporales de menor tamaño que la longitud de onda del haz. Los elementos formes de la sangre, células cuyo diámetro es de un orden de magnitud 10-100 veces inferior a la longitud de onda de un haz U.S. convencional (0'15-0'45 mm) originan "ecos" discernibles resultantes de la dispersión por efecto Rayleigh. Consecuencia de este particular tipo de interacción es que pequeños aumentos en la frecuencia de estudio ( que reducen la longitud de onda del haz ultrasónico como consecuencia de la relación inversa existente entre uno y otro parámetro) producen grandes incrementos en la amplitud del eco reflejado (7).

Así, el paso de una frecuencia de examen de 2'25 MHz a 3'5 MHz puede incrementar seis veces el nivel de señal recibido.

### **1.3.2. Atenuación y/o absorción de los ultrasonidos en medios materi 2s.**

En su penetración a través de diferentes espesores de tejido y como consecuencia de los fenómenos físicos derivados del distinto valor de impedancia sónica de los mismos, los haces sonoros pierden energía. Cuando esto ocurre decimos que el haz se reduce en intensidad

(Atenuación) o que cede al medio interaccionante parte de su energía inicial (Absorción).

Para referirnos a uno u otro fenómeno utilizamos el concepto de Coefficiente de Atenuación y/o Absorción, que hace referencia a la energía cedida al medio por unidad de longitud o espesor atravesado y cuyo valor se expresa en dB/cm (102). En el valor de este coeficiente influye de manera predominante la frecuencia del haz y como la relación que liga atenuación y frecuencia está próxima a la unidad (Coeficiente Atenuación =  $0.9 \times f$ ) he ahí porqué por cada MHz de frecuencia la atenuación que experimenta el haz utilizado sea aproximadamente igual a 1 dB/cm.

Se considera que influye de manera principal en el proceso de atenuación de un haz ultrasónico por la materia los siguientes mecanismos (46):

- 1/ las variaciones en la densidad o impedancia sónica a lo largo de un mismo medio material que pueden inducir pequeñas reflexiones de la onda incidente y reducir consiguientemente su amplitud.
- 2/ la elasticidad propia de los medios de propagación de la onda sonora, que puede atenuar la amplitud de esta, en forma proporcional al espesor atravesado.
- 3/ el rozamiento existente entre las macromoléculas del medio atravesado, cuando la propagación de la

onda sonora a su través, pone a tales estructuras en estado de oscilación respecto a su posición de equilibrio.

4/ el incremento de superficie que se deriva progresivamente de la penetración del haz. Como la intensidad del haz es un concepto relativo a su superficie de propagación, cuanto mayor sea esta, menor será la energía transmitida.

### 1.3.3. Ecogenicidad y cavitación

En la terminología ultrasónica se llama anecoica o hipoecogénica a toda lesión que se deja atravesar fácilmente por un haz ultrasónico. Ecogénico es, en cambio, todo aquel tejido que atenúa fuertemente la intensidad de un haz de ultrasonidos. Los términos anecóico o ecogénico derivan del hecho, antes descrito, de que la atenuación (disminución de la intensidad de un haz) que sufren los ultrasonidos a su paso a través de estructuras corporales cualesquiera se produce como consecuencia de la aparición de "ecos" (vibraciones mecánicas de igual o menor frecuencia que el ultrasonido incidente que se producen, preferentemente, en la zona o interfase límite que separa estructuras de distinta densidad en virtud del fenómeno físico de la reflexión) (67). Es fácil entender, por ello, que los

tejidos con debil poder de atenuación -agua y fluidos corporales- se presentan ecograficamente hipocogénicos o anecoicos y las estructuras de mayor densidad (masas solidas, por ejemplo) ofrezcan imágenes ecogénicas.

El hecho, comunmente observado en los registros ultrasónicos, de una mayor ecogenicidad en la región posterior a una lesión con componente líquido ("refuerzo acústico posterior") debe su explicación, así mismo, a la facilidad de la transmisión de los ultrasonidos a través de estructuras líquidas. En estas condiciones, la interacción de los tejidos posteriormente situados a una masa líquida cualquiera de haces ultrasónicos no atenuados produce "ecos" de mayor amplitud que los originados en el mismo tejido si la citada masa no existiese. De ahí el refuerzo relativo de la imagen (15).

La atenuación de un haz ultrasónico no es, sin embargo, derivación exclusiva del fenómeno de la reflexión. La energía sónica de los ultrasonidos se debilita tambien, a medida que estos penetran en los tejidos, como consecuencia de la absorción y transformación en calor de parte esta energia. Matematicamente este proceso puede representarse por una función exponencial  $I = I_0 \times e^{-2afx}$  ( $a$  = coeficiente de absorción,  $f$  = frecuencia del haz,  $x$  = espesor del tejido atravesado), de cuyo análisis puede deducirse el valor del

"espesor medio" de absorción,  $x \frac{1}{2} = 0.693/2.x.f$  (espesor de un tejido cualquiera que reduciría a la mitad la intensidad inicial de un haz de ultrasonidos si la energía de este se convirtiese solo en calor) (65). En las aplicaciones diagnósticas de los ultrasonidos (no así en las terapéuticas) la transformación energía mecánica-energía térmica producida es, no obstante, pequeña, disipándose rápidamente el calor liberado a los tejidos en el curso de la interacción sónica por conducción, convección y radiación, sin que se observe en ningún caso un incremento significativo de la temperatura (138).

Junto a la conversión térmica por absorción de energía (fenómeno del que parecen responsables, en principio, las macromoléculas tisulares protéicas) los ultrasonidos pueden producir sobre los tejidos un segundo efecto llamado "cavitación" (15), fenómeno mediante el cual se hace referencia a la formación de cavidades huecas (aéreas) en soluciones líquidas en virtud de la acción de compresiones y tracciones sucesivas de cierta intensidad. El fenómeno es, sobre todo, intenso en situaciones en las que existen gases disueltos en líquidos biológicos. En estos medios la cavitación se produce durante la fase de descompresión o tracción quedando colapsadas las cavidades durante la fase de compresión. Consecuencia de los cambios de

presión tisular asociados a la cavitación son ascensos térmicos de hasta 100°C y la aparición de fuerzas cinéticas que rebasan en unas 100.000 veces la intensidad del campo sónico inductor. En estas condiciones la disgregación de complejos celulares o macromoléculas biológicas es altamente probable (138).

Hasta el momento presente no se ha demostrado la aparición de cavitación ni de ningún otro tipo de efecto indeseable en las aplicaciones diagnósticas de los ultrasonidos. Las razones para ello son de dos órdenes distintas (54): a/ la intensidad de los haces ultrasónicos empleados en el diagnóstico morfológico o funcional es limitada e inferior a la potencia sónica (5-100 w/cm<sup>2</sup>) a la que suelen producirse tales efectos; b/ el tiempo efectivo durante el cual los tejidos examinados quedan expuestos al haz ultrasónico es, por el carácter pulsante de los mismos (1 impulso tiene una duración aproximada de 1 microsegundo y se repite 1.000 veces por segundo), muy pequeño.

Actualmente puede afirmarse, por ello, que la utilización médica, con fines diagnósticos, de los ultrasonidos está exenta de todo tipo de riesgos (17).

## **1.4. PRODUCCION Y DETECCION DE ULTRASONIDOS**

### **1.4.1. Generalidades**

Como elemento transmisor y receptor de ultrasonidos se utiliza normalmente, en clínica humana, una cerámica sintética del tipo PZT (circonato titanato de plomo), que tiene propiedades piezoeléctricas (7).

Habitualmente la cerámica piezoeléctrica se encuentra situada en la parte anterior del transductor. Dos electrodos conectados mediante una lámina de plata a sendas superficies opuestas del cristal inducen el campo eléctrico deformante.

La génesis de ultrasonidos, en estas condiciones, es sencilla: cuando sobre la cerámica se aplica un impulso eléctrico de corta duración se produce un cambio sinónimo en el grosor del cristal que se transmite a cualquier medio si entre este y el cristal se asegura el contacto adecuado.

La filosofía de la generación de imágenes por ultrasonidos exige, por otra parte, la emisión de haces sonoros en forma de impulsos y no de forma continua. Si la emisión se realizase de forma continua, el transductor podría no llegar a procesar adecuadamente los ecos reflejados y sería imposible distinguir entre, los

procedentes de determinado tejido, con los originados en otra estructura situada a distinta profundidad, discriminación que llevan a cabo, de manera automática, los sistemas médicos de ecografía cuando la emisión del haz se realiza de forma periódica. En un examen médico convencional el transductor emite sonidos solo durante una determinada parte del tiempo de exploración (0-1%), comportándose el resto del tiempo como receptor (54).

#### 1.4.2. Resolución de un transductor.

El campo ultrasónico producido por un transductor no focalizado se puede dividir en una "zona próxima" (Fresnel Zone), donde el haz es cilíndrico y otra "zona lejana" (Fraunhofer Zone) en la cual el haz empieza a diverger (Esquema 2 A).

Se entiende como resolución axial (136) de un cristal la capacidad del mismo para discernir entre dos puntos, B y C, situados en el eje de transmisión (Esquema 2 B). Es evidente que el cristal no podrá discernir entre ambos si su separación es inferior a una longitud de onda ( $\lambda$ ). Aplicando la fórmula ya conocida:

$$\lambda = \text{velocidad del sonido}/F$$

se puede concluir que el poder de resolución se incrementa con la frecuencia, o lo que es lo mismo, que el error de

profundidad cometido se reduce al aumentar la frecuencia. La resolución axial se encuentra, así mismo, relacionada con la duración del pulso ultrasónico (a menor duración del pulso, mayor resolución) y es importante para conseguir una buena resolución en profundidad, reducir la potencia de transmisión (139).

Llamamos, por el contrario, resolución lateral (131), a la capacidad del cristal para discernir entre dos puntos, D y E, situados perpendicularmente al eje de transmisión (Esquema 2 B). Su valor viene dado por la relación:

$$W = 1.22 (F/D) \lambda$$

donde D es el diámetro del cristal, F la distancia de este al plano de resolución y  $\lambda$  la longitud de onda del haz utilizado (136). Como el transductor no puede distinguir entre dos puntos situados dentro del cono de emisión es evidente que la resolución lateral es, en el mejor de los casos (zona próxima), igual al diámetro del cristal. Los gráficos del Esquema 3 A explican con mayor claridad el concepto de la resolución axial, en el primer dibujo (A) los reflectores (R) están suficientemente separados para poder distinguir entre ellos, en B la distancia entre los reflectores es del doble de una longitud de onda y en C, al ser la distancia menor, ya es prácticamente imposible independizarlos. En el esquema 3 B se analiza la resolución

lateral, en A los puntos pueden ser distinguidos con facilidad, en B la separación entre ellos es igual a la anchura del haz ultrasónico y en C los puntos ya no pueden ser aislados. Cuando, por razones de estudio, es conveniente disponer de una resolución lateral óptima, el procedimiento a seguir es estrechar el diámetro del haz sonoro en una cierta zona del eje de transmisión, procedimiento que está resuelto, tecnológicamente, de diferentes formas (46): interposición de una lente acústica entre transductor y medio de exploración, utilización de sistemas de enfoque electrónico, multicristal, etc. En general un transductor de diámetro grande posee una capacidad de enfoque potente y a corta profundidad. Por el contrario, un transductor de pequeño diámetro tiene una capacidad de enfoque mas reducida y su plano focal alcanza una mayor profundidad.

De acuerdo con las consideraciones anteriores es facil entender que en exploraciones ultrasónicas que requieran gran resolución es importante emplear altos rangos de frecuencia (entre 7.5 y 10 MHz) y disponer de una resolución axial y lateral pequeñas. La primera comprendida entre 0.2-0.5 mm y la segunda entre 0.4-1 mm (136).

#### **1.4.3. Clases de transductores**

Se llaman así por que son capaces de relacionar

energía eléctrica y mecánica.

Los que mas se usan actualmente son los denominados transductores de "tiempo-real", es decir, que son capaces de producir imágenes secuenciales con suficiente rapidez como para seguir los cambios, en relaciones espaciales, dentro del plano anatómico de corte. Por ejemplo, en un estudio de válvulas cardíacas es necesario unos 60 barridos por segundo, para conseguir una buena definición y eliminar el centelleo, mientras que en abdomen con un número aproximado de 4 por segundo es suficiente. El número de barridos está limitado lógicamente por la velocidad del ultrasonido en los tejidos (139).

Existen en la actualidad varios tipos de transductores en el mercado:

A/ Sondas mecánicas de tiempo-real: pueden llevar incorporados varios transductores, los cuales están montados en un rotor que gira continuamente, por tanto, cada transductor en cada vuelta entra en contacto con el paciente y proporciona una nueva imagen sectorial. También algunas sondas mecánicas tienen un solo transductor acompañado de un espejo giratorio, o bien, el transductor único pivota consiguiendo así la imagen sectorial (Esquema 4 A) (6). Por último, están los llamados "anular array"

con espejo giratorio incorporado.

B/ Sondas "linear-array" de tiempo-real: este sistema lleva un número variable de pequeños transductores (64-350) independientes, situados en línea y que se activan secuencialmente, empezando por un extremo y terminando por el otro, proporciona una imagen con formato rectangular o sectorial (Esquema 4 B). El grosor en el plano de un barrido puede ser reducido incorporando una lente cilíndrica, o bien, un enfoque dinámico de tipo electrónico. Los "linear array" presentan una ventaja de una apertura grande y una alta densidad de líneas en la imagen (6).

C/ Sondas array de gobierno electrónico con tiempo real: normalmente denominadas "phased array", son unos instrumentos muy sofisticados en los cuales hay una fila de transductores montados en una sonda de pequeño tamaño (similar a la usada en los aparatos estáticos). Estos elementos son activados en un tiempo ligeramente diferente, de esta manera el haz ultrasónico emerge en un ángulo variable respecto a la cara del transductor. Para el siguiente pulso el proceso de excitación es menos retrasado, de modo que la onda ultrasónica es mas cercana a la perpendicular del transductor. Eventualmente no hay retraso en la activación de

cada transductor y entonces el haz es perpendicular a la cara del transductor, si hay un retraso posterior en las otras direcciones, permite un barrido lateral del haz de ultrasonidos en dirección opuesta. Todo el proceso completo de excitación conlleva a la formación de una onda en sector (Esquema 5) (131).

Estas sondas permiten el cambio instantáneo de dirección del haz y pueden registrar simultáneamente el tiempo-real y el Modo-M. Sus desventajas más importantes son su relativo alto costo y la tendencia del haz ultrasónico a producir artefactos del tipo de "side-lobe" (139).

#### 1.4.4. Registro de los ecos

Los sistemas de ultrasonidos se clasifican según el procedimiento de representación que utilizan. La forma más simple es el registro osciloscópico o Modo A, que consiste, básicamente, en lo siguiente: supongamos que en el preciso momento en que se produce el pulso de transmisión disparamos el haz de barrido horizontal de un osciloscopio al que hacemos moverse con una velocidad igual a la mitad de la velocidad de propagación del sonido en el medio. En estas condiciones, cuando el transmisor-receptor detecta un eco

éste es convertido en una señal eléctrica, en virtud del efecto piezoeléctrico inverso, señal eléctrica que se traduce por una deflexión vertical en el osciloscopio cuya amplitud es proporcional a la intensidad del eco recibido (110).

El Modo A de representación permite la visualización, en forma de gráfica o espectro de picos, de medios corporales de diferente densidad y la situación real de los mismos en el organismo humano, tanto en términos de profundidad como de relación recíproca entre ellos. Permite, igualmente, la determinación cualitativa de la diferencia existente entre las densidades de los distintos medios toda vez que, cuanto mas grande es esta diferencia mayor energía tiene la onda reflejada y por tanto mas grande es la altura de los picos representados en el osciloscopio.

Un problema importante en la representación de imágenes por Modo-A es la atenuación que sufre el ultrasonido a medida que penetra en el cuerpo. Los pulsos a medida que profundizan, se reducen en amplitud de una forma logarítmica, por lo que discernir si un eco es pequeño debido a la poca diferencia existente entre las densidades de los medios contiguos o porque la distancia desde su lugar de origen al transductor es acusada, puede resultar francamente difícil. Esta dificultad, se ha resuelto, no

obstante, por via de la introducción de la TGC (tiempo-ganancia-compensación), técnica que consiste en aplicar al receptor una ganancia variable con el tiempo o, lo que es lo mismo, con la profundidad, de tal manera que los ecos que llegan al transductor inmediatamente despues de transmitido el pulso inicial se someten a un proceso de amplificación menor que los que van llegando despues, y así sucesivamente (Esquema 6) (54).

Un equipo completo de Modo-A deberá constar, por ello, basicamente de : el transductor, un generador de control de la TGC, un transmisor de pulsos de corta duración, el osciloscopio, un generador de sincronismos que haga posible que la transmisión del ultrasonido inicial se efectue justo en el momento en que el haz del osciloscopio inicia el barrido y el generador de barrido que obliga al haz electrónico a moverse a una velocidad mitad de la de transmisión del sonido (46).

El Modo-M es basicamente un Modo-A con pequeñas variantes. Si ante la pantalla de Modo-A hiciésemos discurrir a una velocidad constante una tira de papel fotográfico, o bien desplazáramos el Modo-A de arriba a abajo en el osciloscopio, conseguiríamos una imagen donde no solo podríamos medir la separación entre tejidos sino visualizar, ademas, como se mueven estos (Esquema 7 A) (7).

En el Modo-B (Brightness = luminosidad), los ecos no son representados en la pantalla osciloscópica como deflexiones verticales, sino como puntos luminosos. Con este método, los ecos de mayor amplitud se representan en la pantalla del osciloscopio como puntos de gran luminosidad respecto de los de amplitud inferior, la imagen de la estructura explorada posee caracter bidimensional (Esquema 7 B) (7).

Las imágenes dinámicas o de "Tiempo Real" se consiguen con un transductor que lleva incorporado uno o varios cristales móviles dirigidos mecánicamente o por activación electrónica. Debido a la rapidez con que trabajan estos transductores, no se necesitan tubos de almacenamiento osciloscópico, es decir, no se precisa almacenar ecos, dado que la imagen del plano explorado se representa alrededor de 16 veces por segundo como mínimo, evitándose así el centelleo (102).

Por la sencillez de manejo del sistema el Modo-B es la técnica preferida para una búsqueda rápida de órganos o estructuras de difícil localización. El procedimiento tiene como principal inconveniente lo limitado de la resolución lateral, que suele ser pobre, por muy bien enfocados que esten los transductores.

La imagen obtenida durante el barrido ultrasónico, puede ser almacenada mediante un recurso electrónico, llamado "scan converter" (conversor de barrido). El nombre refleja el papel desempeñado por este artificio al convertir la señal lineal del haz ultrasónico, en algo apropiado para ser mostrado en un monitor de TV con tubos de rayos catódicos (110).

Hay dos sistemas principales de scan converter para imagen ultrasónica. El primero, ya obsoleto, es el analógico, se le denomina así porque es una representación análoga a una escena o a una estructura. Este sistema tiene como ventajas: una excelente resolución, ancha escala dinámica y la posibilidad de almacenar la amplitud máxima de un eco detectado en una sección anatómica. Como inconveniente presenta su propensión a desajustarse con facilidad (139). En el esquema 8A se puede ver la representación gráfica de una imagen en formato analógico (A) y digital (B).

El segundo sistema es el digital, en él los diferentes brillos o densidades tienen una representación de sus valores máximo y mínimo, con unos límites concretos, estando bien establecidos los extremos de estos valores en una escala de tonos de grises. Las imágenes digitales pueden considerarse en general como una serie de líneas de

información horizontales, cada una de las cuales contiene un cierto número de elementos de imagen o "pixels". El número de líneas designadas en las cadenas de video es variable y puede oscilar entre 256 hasta incluso 8.000. Este número de líneas es lo que va a definir la resolución espacial del sistema. Cada pixel tiene asignado un grado de gris o, lo que es lo mismo, un nivel de brillo. A cada cuadrado (pixel) corresponde una unidad de volumen, que se denomina "voxel" (Esquema 8 B) (15).

Los scan converters típicos tienen una matriz de 512x512 pixels y cada pixel es representado por una palabra digital con una longitud de 4,5 ó 6 bits. Una longitud de 4 bits, por ejemplo, permite  $2^4 = 16$  niveles de gris para almacenar, correspondiendo a una escala dinámica de 24 dB. Así mismo, 5 bits equivalen a 32 niveles de gris o 30 dB y 6 bits a 64 niveles de gris o 36 dB (131).

Hoy día, todos los aparatos de ultrasonidos vienen provisto de sistemas de digitalización y un computador. La misión del computador, es esencialmente, tratar a gran velocidad toda la información puesta en juego. El computador va a permitir, en efecto (46):

- El procesamiento de la imagen, interviniendo sobre las características del mapa de grises.
- Tratamiento de la información del eco almacenado en

- memoria, con análisis estadístico de la misma, densitometria, cálculo de áreas y volumen ...
- La representación en pantalla de un elevado número de datos.
  - La selección de velocidad del ultrasonido.
  - La utilización de programa de auto-testeo.

#### **1.4.5. Artefactos en ultrasonidos**

En el procesamiento de la imagen ultrasónica se asume el cumplimiento de ciertos supuestos teóricos (132):

- 1/ La velocidad de propagación del sonido en todos los tejidos blandos es de 1.540 m/seg.
- 2/ El sonido viaja siempre en línea recta.
- 3/ Todos los ecos recibidos por el transductor se originan en superficies reflectantes situadas sobre el eje de transmisión.

Se producen, por ello, artefactos cuando las condiciones físicas del examen se oponen a la operatividad de dichos supuestos. El origen de los mismos es, consiguientemente, variado: algunos son el resultado de problemas físicos o mecánicos en la onda de propagación; otros se deben al transductor o al ajuste del equipo. La importancia de su reconocimiento es fundamental tanto para evitar diagnósticos falsos, como para discernir determinadas

anomalías como, por ejemplo, el refuerzo de pared posterior producido en los quistes (110).

El más usual de los artefactos conocidos es la "Reverberación": fenómeno que se produce cuando el eco, una vez reflejado, sigue disponiendo de la suficiente energía como para recorrer varias veces el trayecto comprendido entre el transductor y la interfase acústica. La reflexión múltiple así originada es lo que llamamos reverberación, artefacto que aparecerá casi siempre entre superficies paralelas de medios de diferente impedancia acústica, por ejemplo, entre la superficie del transductor y la pared abdominal, en los límites de las zonas quísticas, en las fascias, diafragma, interfases gas-tejido blando, etc. (Esquema 9) (123,132).

Normalmente la reverberación se manifiesta como una línea de ecos de intensidad variable en función de la distancia al transductor de la superficie reflectante siendo la distancia que separa las diferentes líneas de reverberación igual a la existente entre el transductor y el primer reflector (70,132). Otro tipo de artefactos, denominados "ring down", se observan con frecuencia detrás de los ecos lineales de la reverberación, aunque su amplitud suele ser menor que la de estos (110). Un tipo particular de reverberación viene definido por la llamada "Imagen en

Espejo" artefacto originado cerca de una superficie altamente reflectante como es el diafragma y que consiste, concretamente, en la proyección supradiafragmática de una masa subfrénica, imagen debida a la reverberación que se produce entre la lesión real (normalmente situada en la cúpula hepática) y la interfase diafragma-pulmón (Esquema 10) (19).

Imágenes de "Seudomasa" pueden ocurrir cuando el sonido es parcialmente atenuado por tejidos fibrosos o ricos en grasa (cisuras intrahepáticas, porta, hilio esplénico...). La impresión que se tiene de estas imágenes es la de "ver" una lesión hipocóica cuando en realidad se trata de un artefacto producido por la atenuación del sonido (83).

Los "Ecos Falsos" son artefactos que se disponen de una forma mas o menos difusa dentro de las estructuras líquidas. Son difíciles de distinguir de ecos verdaderos. Se presentan, fundamentalmente, en sistemas de tiempo real y sus mecanismos de producción son variados: ruido electrónico, equipo defectuoso, alta potencia, etc.. Al contrario que los verdaderos los ecos falsos centellean en la imagen ultrasónica y son menos constantes que aquellos (44).

Recientemente se ha descrito una nueva modalidad de artefactos al que se ha llamado "Cola de Cometa" debido al sendero de ecos de alta amplitud que produce. El fenómeno es resultado de múltiples reflexiones del sonido, producidas en superficies reflectantes de pequeño tamaño. Las causas más frecuentes de este artefacto son: la aerobilia, la calculosis, los dispositivos intrauterinos, clips metálicos, perdigones de caza, etc. (Esquema 11) (147).

El "Side-Lobe" puede plantear confusión en la clínica diaria. Este artefacto aparece en la vecindad de superficies curvas de alto poder reflectante como el diafragma, la vejiga de la orina o la vesícula biliar. El fenómeno se produce cuando parte del haz ultrasónico interacciona con una estructura llena de líquido mientras que una porción adyacente del mismo lo hace con algún reflector de sonido. El ejemplo clásico lo constituye el denominado "barro biliar", positivo falso que aparece con frecuencia en la exploración ecográfica de la vesícula biliar y que desaparece al variar la angulación del transductor (Esquema 12) (69).

Muy conocidos son los artefactos secundarios a la interacción del sonido con gas o con hueso. En los dos casos se produce una "Sombra Acústica", sucia ( dirty ) en el caso del aire y de apariencia limpia ( clean ), al no existir

ecos, en el caso del hueso. Como mecanismo de génesis de dicho artefacto se han sugerido la atenuación del sonido producida en estructuras densas (hueso, cálculos, etc.) y la reflexión múltiple o reverberación inducida por tejidos de baja densidad (70,123). Un caso particular de sombra acústica, producido como consecuencia de la interacción del sonido con estructuras líquidas de contornos redondeados es la denominada "Sombra del Margen" ( edge ), artefacto resultante de la refracción y reflexión del sonido en los bordes de estructuras redondeadas o esféricas.

El esquema siguiente (Esquema 13 A y 13 B) ofrece, en forma gráfica, una descripción inteligible del citado artefacto. De acuerdo con el mismo, es fácil de entender el comportamiento del haz incidente según que el contenido de la estructura interaccionante permita la propagación del sonido a su través con alta (sangre) o baja (agua, bilis, etc.) velocidad. En el primer caso el haz refractado diverge y crece en anchura; en el segundo se hace convergente y de menor espesor. En presencia de contenido líquido y alta velocidad de propagación el eco reflejado resulta, por otra parte, desplazado en sentido anterior, el refuerzo de pared posterior es pequeño y la sombra del margen se hace notoria. Por el contrario si el contenido de la estructura reflectante fuerza a la baja la velocidad de propagación del

sonido el eco posterior es desplazado posteriormente, el refuerzo de pared posterior se incrementa y la sombra del margen se hace mínima. Todos estos datos son útiles para el diagnóstico certero de lesiones de contenido líquido inmersas normalmente en tejidos sólidos de diferente velocidad sónica (100,122).

### **1.5. CARACTERIZACION TISULAR MEDIANTE ULTRASONIDOS**

Los cambios en impedancia sónica asociados con ciertos estados de enfermedad constituyen el fundamento científico de la ultrasonografía diagnóstica. Hasta hace relativamente poco tiempo la información diagnóstica suministrada por el procedimiento ecográfico se podía resumir en los siguientes binomios (130): a/ enfermedad presente/enfermedad ausente; b/ lesión de naturaleza sólida/patología esencialmente quística; c/ lesión hiper/lesión hipoecogénica (respecto del tejido normal circundante). Sobre estas bases se ha construido, hasta ahora, un importante método diagnóstico, dotado de altos niveles de sensibilidad y/o especificidad.

Los ultrasonidos poseen, sin embargo, otras potencialidades en el orden diagnóstico. Según Kobayashi (64) el uso inteligente del método ecográfico puede, no solo discernir, en un determinado tejido, la presencia o no de signos de lesión sino, también, identificar la naturaleza

del proceso patológico subyacente (tumoral, inflamatorio, degenerativo, metabólico, etc.), profundizar en el conocimiento de las características nosológicas de la enfermedad (lesión aguda o crónica, maligna o benigna, parenquimatosa o vascular, etc.) y cuantificar, en fin, el grado de anormalidad existente. Al conjunto de tales potencialidades diagnósticas se le conoce bajo el término genérico de "Caracterización Tisular"(41).

#### 1.5.1. Caracterización tisular "in vivo"

La caracterización tisular por ultrasonidos se basa, en consecuencia, en el cambio de las propiedades mecánicas impuesto a los tejidos por diferentes tipos de enfermedad y en el registro de las alteraciones que experimentan los parámetros acústicos esenciales (Atenuación, Velocidad de propagación, Backscatter, Impedancia sónica, etc.) en el curso de la interacción de un haz de ultrasonidos con los tejidos afectados (64,124).

Como procedimiento de estudio la caracterización tisular mediante ultrasonidos se enfrenta con importantes problemas tecnológicos. En efecto, la información básica utilizada para el diagnóstico ("backscatter" de 180º) constituye solo una pequeña parte de la información que resulta posible obtener del resto de los parámetros

acústicos (117). En particular, la energía sonora reflejada con ángulos distintos a los 180º se pierde, habitualmente, para el diagnóstico y como no se han analizado -en función de estados de enfermedad definidos- los cambios inducidos por estos sobre otros parámetros característicos del fenómeno de interacción US-tejido, he aquí porqué, hasta muy recientemente, los intentos realizados en el campo de la "Caracterización Tisular" han tenido poco éxito (94).

Inherente, por tanto, al estudio de los problemas que plantea la caracterización tisular ultrasónica es el reconocimiento de la necesidad de utilizar parámetros de interacción US-tejido distintos al backscatter de 180º . Con independencia de los trabajos de Price (94), orientados hacia la cuantificación, por ordenador, de los patrones de eco, las líneas de investigación mas interesantes actualmente abiertas en relación con el tema descrito pueden esquematizarse, de acuerdo con Kobayashi (64) en la siguiente forma:

A/ Análisis Modo-A

- Análisis de amplitud
- Análisis de patrones ecográficos

B/ Medidas de los cambios experimentados por los parámetros generales en proceso de interacción US-Tejidos

- Medidas de Atenuación
- Medidas de Velocidad de Propagación
- Backscatter ( 180º)
- Análisis de cambios de frecuencia del haz ultrasónico
- Análisis angular

#### C/ Técnicas de Doppler

Destacan, entre estas líneas, tanto por su significación como por los resultados obtenidos hasta ahora las referentes a Medidas de Atenuación, Velocidad de Propagación y Backscatter.

##### 1.5.1.1. Caracterización Tisular y Backscatter

En el Modo-B, la imagen ecográfica de estructuras cualesquiera se forma como consecuencia de la sumación de ecos procedentes de reflexión especular y backscatter. Aunque la reflexión especular es un fenómeno que, por su génesis en interfases biológicas con importantes diferencias en impedancia acústica, podría servir a los fines de la caracterización tisular, la dependencia que ofrece la amplitud de los ecos originados respecto del ángulo que forma en cada momento el transductor con la estructura ecogénica restan interés al procedimiento.

La dispersión posterior de ecos en dirección no paralela a la del haz ultrasónico incidente (backscatter) resulta, en cambio, independiente de la angulación citada. Ello se debe, entre otras razones, a la propia naturaleza de la dispersión producida como consecuencia de la interacción de haces ultrasónicos con estructuras de diámetro inferior al de su longitud de onda, según establece el principio Rayleigh (4,131). Los ecos dispersos que conforman el backscatter suelen ser, habitualmente, de baja amplitud y de su registro deriva la imagen ecográfica que suministra el parénquima de órganos de impedancia acústica homogénea (hígado, bazo, pancreas, riñones, etc.).

Shawker (117) piensa que el backscatter se forma en las interfases agua-colágeno de dichos órganos, que actuarían como superficies reflectantes o pequeños centros de dispersión. De ahí que la "ecogenicidad" o amplitud relativa de los ecos que forman la imagen, por un lado, y la "textura" o distribución relativa de los centros de dispersión, por otro, correlacionen, de alguna manera, con la naturaleza de la estructura reflectante y sea posible discernir la presencia o no de ésta y su patrón de distribución parenquimatoso -e inferir en consecuencia, de ello, nociones relativas al estado, normal o patológico, del órgano en cuestión- mediante el análisis ecográfico

estandar.

El intento de identificar mediante ecografía la presencia o no en determinado órgano de interfases reflectantes relacionadas con cambios en la composición del mismo que hagan posible la presunción de ciertos estados de enfermedad, primero, y el conocimiento de los cambios estructurales acaecidos, después, se ha visto potenciado con la introducción, en clínica humana, de las técnicas de análisis cuantitativo de imágenes (59). Así la posibilidad de presentar en forma numérica o de histograma los cambios de amplitud de la imagen o la densidad de información presente en una determinada parte de esta y la comparación de los resultados obtenidos con una escala de valores construida a partir de la observación y almacenamiento de datos procedentes de estudios normales, han mejorado considerablemente la sensibilidad y especificidad del método (129).

#### 1.5.1.2. Atenuación ultrasónica y caracterización tisular

Se puede definir la atenuación de un haz de ultrasonidos como la pérdida de energía que experimenta el haz, por unidad de longitud, en el curso de su propagación a través de los tejidos. La atenuación, como el backscatter,

son fenómenos directamente dependientes de la frecuencia del haz, de manera tal que cuando aumenta esta crecen uno y otro. Es habitual, en estudios ultrasónicos convencionales, referirse al coeficiente de atenuación lineal expresando este en dB/cm (102).

Además de la frecuencia en el proceso de atenuación de un haz ultrasónico por los tejidos influyen, igualmente, la naturaleza y/o la composición de las estructuras corporales con las que el haz sufre interacción. El principio de caracterización tisular mediante medidas de atenuación radica precisamente ahí: en la atenuación diferencial que, respecto de un mismo haz ultrasónico, inducen estructuras de distinta naturaleza cuya identificación resulta posible sometiendo a comparación los cambios en atenuación experimentados por el haz, en distintos niveles de frecuencia, en situación normal o patológica (90).

Originalmente, y mediante el uso de la transformación de Fourier (análisis basado en el hecho de que una función matemática cualquiera, como la que define el perfil de una imagen ultrasónica A o B, puede descomponerse en una suma finita de funciones elementales), Price (94) utilizó, para realizar medidas de atenuación de haces ultrasónicos, dos transductores, uno emisor y otro receptor. El análisis de la intensidad del haz, antes y después de sufrir interacción

con las estructuras objeto de estudio sirvió para, conocida la atenuación experimentada y su relación con la existente en situaciones de normalidad, deducir algunas consecuencias sobre la naturaleza de los estados de enfermedad subyacentes en tales estructuras (39,107).

El método de Price no puede utilizarse, sin embargo, en estudios realizados sobre imágenes obtenidas en Modo B, para cuyo registro se usa, como es bien sabido, un solo transductor. En condiciones de utilización de un solo transductor es posible, no obstante, realizar medidas de atenuación ultrasónica recurriendo a una u otra de las dos técnicas básicas siguientes (56,86): a/ medida de la diferencia de amplitud existente entre dos haces ultrasónicos de idénticas características reflejados a distinta profundidad; b/ medida de los cambios de frecuencia experimentados por un haz ultrasónico reflejado en función de la profundidad.

De ambos procedimientos el más frecuentemente utilizado es el segundo. Básicamente el principio de este método descansa en el efecto de filtro que se produce sobre la frecuencia de un haz ultrasónico en el curso de la propagación tisular de este de acuerdo con la profundidad alcanzada. El fenómeno ha sido bien estudiado por Narayana y Ophir y consiste, esencialmente, en lo siguiente (85):

cuando se opera con una fuente de ultrasonidos de frecuencia media igual, por ejemplo, a 3 MHz, estamos en realidad trabajando con un espectro de frecuencias ultrasónicas variables cuyo promedio es 3 MHz. Como la atenuación del haz ultrasónico es dependiente de la frecuencia, es evidente que para un determinado espesor de penetración las frecuencias superiores del haz se habrán atenuado mas que las frecuencias inferiores. Ello determina, para cada espesor, un cambio concreto en la frecuencia media que, de los 3 MHz de nuestro ejemplo, segun el espesor de tejido atravesado, a 2'7-2'5-2 MHz, etc. De esta manera, si un haz ultrasónico de 3 MHz de frecuencia inicial vé reducida esta a 2'7 MHz tras atravesar, por ejemplo, 3 cms del tejido A y otro haz de la misma frecuencia inicial precisa de un espesor de 6 cms de tejido B para reducir su frecuencia, tambien, a 2'7 MHz, es obvio que el tejido A posee un coeficiente de atenuación lineal para los ultrasonidos de valor doble al del tejido B. Realizand, pues, los oportunos niveles de comparación entre coeficiente de atenuación lineal de unas estructuras respecto de otras, en condiciones de utilización de varias frecuencias, es posible establecer conclusiones relativas a la naturaleza normal o patológica de los mismos, es decir proceder a caracterizar, histologicamente, el tejido examinado.

Aunque la caracterización tisular exige, como es lógico, de un análisis cuantitativo de los cambios de frecuencias y/o amplitud del haz que se producen como consecuencia del proceso de atenuación, tanto uno como el otro fenómeno son evidentes en la imagen ecográfica clínica habitual. Así, la pérdida de amplitud se presenta en el scan en forma de disminución de intensidad de los ecos de profundidad mientras que los cambios de frecuencia, mas sutiles, suelen observarse en la imagen como un pérdida de resolución en el campo lejano (117).

Utilizados para conocer la naturaleza de diferentes procesos patológicos los cambios de frecuencia y/o amplitud impuestos por el proceso de atenuación tisular de haces ultrasónicos, han resultado ser sumamente útiles en la definición de lesiones focales y de menor interes en el despistaje de lesiones difusas de órganos. La razón fundamental de esta diferencia parece clara: en lesiones focales, aunque la norma presente algunas excepciones, la amplitud de los ecos originados en la pared posterior de la lesión (refuerzo acústico posterior), cuando ésta es líquida, proporciona a la imagen un contenido informacional que eleva sensiblemente su poder discriminante respecto del existente en casos de lesión difusa (60,104).

### 1.5.1.3. Caracterización Tisular y Velocidad de propagación de los ultrasonidos

La velocidad de propagación de una haz ultrasónico en un medio cualquiera depende, entre otros factores, de la densidad del medio, de su elasticidad y de la temperatura. La influencia de la densidad tisular en la velocidad de propagación es directa, mientras la de la elasticidad inversa. Así, por ejemplo, en el hueso los ultrasonidos se propagan a velocidad mucho mayor (2.700-4.100 m/s) que en el músculo (1.545-1.630 m/s). Por otra parte, pequeños cambios en la temperatura tisular producen cambios significativos en la velocidad de propagación del sonido (110).

Robinson ha ideado un método para estimar la velocidad de propagación del ultrasonido en estudios clínicos (101) que tiene cierto interés por cuanto que de los cambios de velocidad se pueden extraer nociones relativas a la densidad de los órganos y en consecuencia a los cambios que se producen en estos como consecuencia de diferentes estados de enfermedad. El método consiste en el análisis de los cambios que acontecen en la imagen sectorial de un órgano obtenida mediante el uso simultáneo de dos transductores colocados en distinta posición. En su trabajo, Robinson ha demostrado que los cambios en la velocidad del haz impuestos por la densidad de las estructuras atravesadas, de acuerdo con la

trayectoria recorrida, se comportan, a efectos de formación de imagen, de manera análoga a los cambios de atenuación del haz y que tales cambios guardan cierta relación con el contenido en tejido colágeno de la estructura estudiada, por un lado, y el contenido acuoso de dicha estructura, por otro. Se ha podido conocer, así, que en el tejido renal del ratón la menor velocidad de propagación sónica en la capa medular respecto de la cortical puede atribuirse al mayor contenido en agua de aquella (117) y, en el mismo sentido, Zimmerman (146) ha encontrado, en estudios ultrasónicos de hígados de autopsia fijados con formol, que tanto la velocidad de propagación como la atenuación de haces ultrasónicos se incrementan cuando lo hace el contenido en colágeno de la viscera y disminuye conforme crece el contenido en agua de la misma.

Otros métodos que ofrecen algunas posibilidades en el estudio de la caracterización tisular por ultrasonidos son el análisis de la propagación no lineal de haces ultrasónicos (113) y el registro de modulación de frecuencia (61). Uno y otro se encuentran aún en fase de desarrollo sin que sea posible, por ello, pronunciarse sobre su virtualidad futura.

### 1.5.2. Caracterización tisular "in vitro"

La formación de imágenes ecográficas mediante el registro de la dispersión acústica posterior, la medida de coeficientes de atenuación y/o la observación de cambios en la velocidad de propagación de los ultrasonidos a través de las estructuras corporales, en función de la densidad de estas, constituyen, como hemos visto, los principios básicos en los que se fundamenta la caracterización tisular "in vivo". Objetivos esenciales de la misma son la demostración de la presencia o no de agua en una estructura corporal determinada, la delimitación de la forma y tamaño de las lesiones que cuentan con contenido líquido en su interior y, en último término, la localización de las lesiones y la definición de sus niveles de relación con estructuras no alteradas.

Demostrada la presencia de líquido en cierto tipo de lesiones el método ecográfico ha tratado de conseguir, así mismo, de un tiempo a esta parte, la identificación de las características biológicas de las colecciones líquidas detectadas. Ello ha conducido al desarrollo de estudios "in vitro" orientados hacia la búsqueda de las relaciones existentes entre la imagen ecográfica de soluciones líquidas predeterminadas y la naturaleza y composición de las mismas.

En este sentido, Cunningham (21) sometió a estudio ultrasonográfico, en el 76, suspensiones de albúmina bovina purificada de concentración diversa (0.5-21 gr/100ml) y encontró que cuando el tamaño de las moléculas de soluto no superaba las 700 micras, no se podían distinguir, ecográficamente, tales suspensiones del agua. Con agregados macromoleculares protéicos de 1-3 mm de diámetro si fué posible visualizar ecos internos y se obtuvo una mala definición de los márgenes de la solución, de forma semejante a lo que ocurre con formaciones sólidas. Algún tiempo mas tarde, Glancy (40) realizó experimentos ecográficos "in vitro" con suspensiones de cristales de colesterol a distinta concentración y con diferente tamaño de molécula (100-200 micras), y soluciones de albúmina humana (diámetro de las moléculas de soluto comprendido entre 500-900 micras ) y pudo demostrar, tambien, que los cristales de colesterol, aun a menor concentración y tamaño que los agregados de albúmina humana, producen ecos de alta amplitud mientras que la albúmina volvió a presentarse como molécula anecoica.

Los experimentos anteriores se completaron, despues, con estudios ecográficos de emulsiones líquidas o semilíquidas, ricas en lípidos o proteínas, como la leche, la mantequilla y el yoghourt, advirtiéndose sistemáticamente

en dichas emulsiones la producción de ecos internos de intensidad variable (20). En un análisis profundo posterior del fenómeno, Davis (23) ha puesto de manifiesto, sin embargo, que las interfases proteína-grasa no producen ecos sino que estos aparecen, en las emulsiones, como consecuencia de la formación de microburbujas secundarias, bien a microorganismos que producen fermentación, bien a la agitación de la propia emulsión en el proceso de su preparación.

Filly (33), por una parte, y Wolverson y Sigel (120, 143), por otra, han realizado, en otro orden de cosas, estudios ecográficos "in vitro" de soluciones sanguíneas y suspensiones de condroitin sulfato a distintas concentraciones. En ambos casos observaron ecos internos procedentes de la preparación y concluyeron que, en el caso de la emulsión sanguínea, los ecos mostraban mayor amplitud cuando se producían agregados de células rojas. Sigel (119) ha demostrado, además, en una serie de experimentos realizados con soluciones de hem. les hemolizados y suspensiones de fibrinógeno humano que la ecogenicidad de la muestra líquida crece con la concentración de soluto.

Estudios "in vitro" muy interesantes han sido realizados, en suspensiones grasas, por Behan (8) y Kurtz (66). El primero ha observado que las suspensiones de agua y

grasa producen fuerte ecogenicidad si se agitan y se mezclan ambos componentes antes del examen ecográfico y son anecóicas si la exploración ultrasonográfica se realiza sin agitación previa. El segundo ha observado un fenómeno semejante cuando se analiza ecograficamente una suspensión de aceite mineral y agua. Se piensa, por ello, que en el curso de la agitación o mezcla de ambas sustancias se forma una suspensión coloide con múltiples gotitas de diferente impedancia acústica que seria responsable de la ecogenicidad.

Experimentos "in vitro" han sido realizados, tambien, no solo con soluciones líquidas de proteínas, grasa, componentes sanguíneos, etc., artificialmente preparados, sino con fluidos biológicos extraídos de cavidades naturales o virtuales humanas. Así, Gompels (45) tiene publicado el análisis ecográfico del líquido de una paciente ascítica afecta de tuberculosis peritoneal en el cual ha encontrado la presencia de ecos abundantes en forma de "bandas" o "filamentos", que ha atribuido al elevado contenido protéico del líquido ascítico. Algo parecido puede decirse del estudio ecográfico de líquidos pleurales en el que autores diversos (35,43,53,68,103,111,116) han podido reconocer la presencia de ecos de distinta intensidad que adoptan configuraciones o formas distintas segun la naturaleza y/o

la concentración de los elementos (macromoléculas protéicas, células sanguíneas, fibrina, etc.) presentes en el derrame.

## **1.6. ULTRASONIDOS Y PATOLOGIA TORACICA**

### **1.6.1. Nociones históricas y conceptuales**

Los ultrasonidos, con excepción de la ecocardiografía, no empezaron a utilizarse en patología torácica hasta la década de los 60. Las dificultades impuestas a su propagación por el aire intrapulmonar y la estructuras óseas de la caja torácica se reconocen, generalmente, como los principales obstáculos para su utilización clínica (49,106).

Los primeros estudios se realizaron en Modo A y se intentó con ellos, poner de manifiesto las diferencias de atenuación ultrasónicas existentes entre el pulmón sano y el pulmón enfermo. Así por ejemplo, Tronzano (134) que sometió a estudio ecográfico, en 1963, a una serie de 62 pacientes afectos de neumoconiosis pudo describir, aparte de una cierta correspondencia entre imagen radiológica y registro ecográfico de las lesiones, el patrón sonográfico de la enfermedad y establecer la correlación existente entre el engrosamiento intersticial característico del proceso y su presentación ecográfica. Más tarde, Ross (105), en 1968, en un conjunto de experimentos realizados en perros demostró

que la presencia de agua en el arbol traqueo-bronquial y las ligaduras de las venas pulmonares, hecho del que se deriva, sistemáticamente, la acumulación de líquido en el espacio alveolo-interticial, ejercían un efecto positivo sobre la propagación del sonido a través del parenquima pulmonar. Un fenómeno semejante se objetivó, poco despues, en pacientes afectos de neumonía periférica o tromboembolismo pulmonar, procesos que se caracterizan por la disminución del contenido aéreo de un determinado segmento o territorio pulmonar y el incremento consiguiente de la densidad tisular del mismo (105). Quedó establecido desde entonces que la elevación de la capacidad de penetración de un haz ultrasónico en el parenquima pulmonar y, por extensión, los cambios de amplitud observados en la imagen ecográfica correspondiente, se asocian con cambios inespecíficos de la densidad del tejido pulmonar detrás de los cuales pueden esconderse diferentes estados de enfermedad (51).

En 1964, Pell (92) utilizó, por vez primera, la ecografia según el Modo-A para el diagnóstico del derrame pleural y Joyner (62) introdujo, algo mas tarde, con idéntico propósito, el Modo-M. Posteriormente Viikeri (135) demostró la superioridad de la ecografia respecto del examen radiológico convencional en la detección de pequeños engrosamientos pleurales posteriores.

Con la llegada de los equipos modernos de "tiempo real" y "escala de grises" las aplicaciones de los ultrasonidos en patología torácica se han multiplicado y así: 1) es importante su utilización en el hemitorax opacificado, para diferenciar entre derrame pleural masivo, colapso o tumor sólido (22); 2) su empleo resulta de gran ayuda en el diagnóstico diferencial de determinadas lesiones radiológicas situadas en la base pulmonar que plantean problemas de difícil enjuiciamiento, tanto por su localización (hepática, pulmonar, pleural o mediastínica), como por su naturaleza (sólida o quística) (114,142); 3) contribuyen a definir las características estructurales y a discernir la situación pleural o pulmonar de las opacidades pulmonares (2,27,77,84); 4) permiten reconocer con exactitud alteraciones diafragmáticas diversas, roturas traumáticas (5,96), lesiones de naturaleza inflamatoria o tumoral (58,144), parálisis frénica (48), patología infradiafragmática (63,128) y diafragma invertido (75,127), entre otras; 5) los ultrasonidos son también útiles en el estudio de los procesos patológicos de la pared torácica, tanto para la detección y análisis estructural de enfermedades propias de la misma, como para el análisis de los cuadros de extensión de lesiones pleurales o pulmonares (12,24,30); 6) resultan sumamente útiles, asimismo, para la identificación de la naturaleza de masas mediastínicas

(42,57,99,140); 7) finalmente, los ultrasonidos constituyen un método de análisis de inapreciable valor para la presunción y demostración de la existencia de derrames pleurales, situación en la cual la ecografía hace desaparecer, prácticamente, los fracasos diagnósticos, disminuye las complicaciones de la toracocentesis y reduce los falsos negativos citológicos en los casos de punción-aspiración de masas pulmonares (31,35,71,97,111).

#### 1.6.2. Técnicas ultrasonográficas en el estudio del espacio pleural

Para acceder al espacio pleural se utilizan en ecografía, principalmente, dos vías de abordaje: el espacio intercostal y la vía subcostal. Eventualmente pueden constituir también vías de acceso los espacios supraclaviculares, supraesternal y paraesternal, así como el subxifoideo. Cuando se aborda el espacio pleural por la vía intercostal es fundamental, para obtener buena información, disponer de una sonda de pequeño diámetro y pedir al paciente que realice una inspiración profunda con el fin de aumentar al máximo la distancia entre las costillas. En los niños y lactantes las dificultades son menores, debido a que tanto el contenido mineral de hueso como de cartílago son considerablemente menores que en el adulto y las lesiones

suelen ser, por razones de volumen, relativamente superficiales. Una buena inspiración es, también, importante cuando se utiliza la vía subcostal. Fuera del marco costal, por otra parte, la exploración acústica del espacio pleural inferior utiliza, como ventana acústica, en el lado derecho al hígado y en el lado izquierdo al bazo o al estómago previamente relleno de líquido (49,82).

En el estudio ecográfico pleural se emplean una amplia gama de posiciones del enfermo. Normalmente una exploración completa necesita más de una. Ante la sospecha de líquido subpulmonar, por ejemplo, es conveniente realizar una ecografía con el enfermo sentado y otra en decúbito supino (18). El decúbito lateral es útil para estudiar tanto el hemitorax contralateral como el homolateral siempre que, en este último caso, queramos acercarnos a una lesión pulmonar periférica a la pared costal (81).

Puede ser provechoso, en fin, el uso en una misma exploración, de más de una vía de abordaje (intercostal y subcostal) y el cambio en la frecuencia del transductor (49). El cambio de la frecuencia del haz ultrasónico ha sido en nuestra experiencia de gran utilidad, en más de una ocasión, para diferenciar el carácter sólido o líquido de una determinada lesión.

### 1.6.3. Anatomía ecográfica del espacio pleural con y sin derrame pleural

#### 1.6.3.1. Diafragma

Decidida la vía de abordaje correcta, la posición del enfermo y la sonda a utilizar, un paso importante en el análisis ecográfico del espacio pleural lo constituye, sin duda, la identificación de la posición del diafragma. Ello conduce a diferenciar, con total seguridad, el contenido torácico del contenido de la cavidad abdominal.

El complejo ecóico diafragmático ofrece un patrón fácilmente reconocible en la práctica diaria. Ocasionalmente, la imagen ecográfica del diafragma sugiere una estructura compuesta de capas múltiples. Otras veces, el diafragma se presenta en forma de arco simple de concavidad inferior, altamente ecógeno y con un espesor que oscila entre 5 y 10 mm. y, en tercer lugar, la imagen diafragmática puede ofrecer, en algunos casos, un aspecto festoneado, claramente visible en su cara inferior, probablemente debido a la disociación de las digitaciones musculares y a su impronta en la cápsula hepática.

Lewandowski y Winsberg (73) en un estudio "in vivo" del hemidiafragma derecho, han descrito la existencia, en el 80 % de los casos ecográficamente analizados, de tres líneas

en diferentes partes del diafragma y han atribuido la línea inferior al complejo cápsula del hígado-diafragma, la línea media al complejo pleura visceral-pulmón y la línea superior a una "imagen en espejo" de la línea inferior. En pacientes que tenían ascitis y derrame pleural, el diafragma se observó siempre, en cambio, como una simple línea ecógena de espesor variable según los casos.

Con independencia de esta interpretación, sin embargo, la aparición, en las imágenes ecográficas del diafragma de una triple línea (imagen que suele observarse mejor en inspiración forzada y está preferentemente localizada en la parte anterior de dicha estructura) puede ser debida a factores de orden físico o anatómico muy diverso. En efecto, en términos generales el comportamiento sonográfico de los músculos suele venir definido por la génesis, cuando sobre ellos interacciona un haz de ultrasonidos, de ecos homogéneos de escasa amplitud. El diafragma, por el contrario, aunque está constituido por una delgada capa de músculo estriado de 2-5 mm. de espesor, aparece marcadamente ecógeno. Fried, en un trabajo realizado "in vitro" con simuladores de diafragma introducidos en un baño de agua fría, ha demostrado que esta ecogenicidad se debe casi exclusivamente a las dos membranas de revestimiento diafragmático, y que la citada propiedad debe atribuirse al

contenido en colágeno y grasa de las mismas hasta el punto de que cuando se procede a estudiar ecográficamente el músculo diafragmático aislado se produce un índice de reflexión especular y dispersión acústica muy inferior (38). Parece claro, en consecuencia, que el músculo diafragmático no es responsable de la triple línea ecogénica descrita y que ni el hígado, ni su capsula ni el pulmón suprayacente intervienen en la formación de esta peculiar imagen.

Cuando aparece en forma de línea única, arqueada, de concavidad inferior, el diafragma ofrece una imagen ecográfica de espesor (10 mm) superior al real. Ello se debe, probablemente, a la génesis de gran número de ecos en la interfase pulmón-diafragma, fenómeno que está en consonancia, por otra parte, con el hecho de que en presencia de derrame pleural el espesor diafragmático aparece marcadamente disminuido (3).

#### **1.6.3.2. Espacio pleural**

Desde el punto de vista del análisis semiológico del espacio pleural, las imágenes obtenidas según el Modo-B - bien mediante dispositivos estáticos, bien mediante sistemas de tiempo real sectorial (103) - permiten la visualización de tres líneas principales, resultantes de ecos originados en estructuras pleuro-parietales, que resulta esencial

conocer (3):

- a) la línea más externa representa el eco producido como consecuencia del contacto del transductor con la piel. Corresponde, por ello, al contorno del enfermo.
- b) la línea media se forma por la interacción de los ultrasonidos con la cara externa de las costillas. Su imagen es, por tanto, discontinua. Entre esta línea y la anterior están situados los elementos cutáneos, grasos y musculares de la pared torácica.
- c) la línea más profunda, paralela a la precedente y también discontinua (esta discontinuidad se debe a la débil penetración ultrasónica a través de las estructuras óseas), constituye la línea pleural, línea que en términos ecográficos define la interfase existente entre una estructura de carácter sólido (pleura) y otra de menor densidad (espacio alveolar).

En el sujeto normal la parte sólida de la interfase que da lugar a esta tercera línea está formada, en realidad, por la fascia endotorácica, la pleura parietal, el espacio pleural virtual y la pleura visceral y en el proceso de interacción de un haz ultrasónico con esta interfase es habitual la formación de ecos de gran amplitud que dan lugar

a imágenes de morfología triangular con la base dirigida hacia la pared torácica separadas entre sí por espacios anecoicos originados por la sombra acústica de las costillas (22). En condiciones normales la distancia piel-línea pleural alcanza un valor situado en torno a los 3-4 cm. (31).

En el caso de existencia de derrame pleural las relaciones anatómicas anteriores se alteran profundamente y en su lugar la imagen ecográfica muestra un espacio anecoico definido por el desdoblamiento de la línea pleural. La pleura visceral aparece, en estas condiciones, fuertemente ecógena, muy nítida y desplazada hacia dentro por la colección líquida, mientras que la pleura parietal, cuando se observa, ofrece una imagen ecogénica mucho más débil.

Habitualmente las efusiones pleurales con líquido libre suelen formar un ángulo agudo con la pared torácica y cuando en una ecografía se descubre una colección líquida, pero se mantienen las relaciones anatómicas normales entre la línea pleural y la línea media, puede afirmarse sin temor a equivocación, la ausencia de enfermedad intratorácica y presumir sin error, la extensión pleural de un proceso originario de pared (3).

En situación normal el scan subcostal ofrece,

normalmente, como imagen estandar del espacio pleural un patrón "moteado" supradiafragmático constituido por ecos de escasa amplitud, similar al del hígado normal, que desaparece cuando existe patologia en la base pulmonar (19). Frecuentemente, junto al patrón "moteado" puede observarse una banda fina de ecos resultado de un artefacto ("imagen en espejo") producido por la superficie altamente reflectante del diafragma (121). Por el contrario, cuando existe líquido pleural aparece un espacio hipoecoico o anecoico justamente por encima del diafragma. Cuando el corte es longitudinal este espacio adquiere una morfología mas o menos triangular con el vértice dirigido caudalmente (angulo costofrénico posterior) correspondiendo la parte mas posterior a la pared torácica. En ocasiones, es posible reconocer, tambien, cuando hay derrame, la presencia del fenómeno de "refuerzo acústico posterior" característico de las colecciones líquidas (80). En cortes transversales los derrames pleurales suelen ofrecer, por otra parte, una imagen de forma lamelar (73,114).

#### 1.8.3.3. Pulmón

Asociado al derrame y como consecuencia del mismo existe siempre, en mayor o menor grado, colapso pulmonar. De los diferentes lóbulos el primero en afectarse es, por su

situación, el lóbulo inferior que cuando se colapsa se afila inferiormente a causa de la tracción mediastínica ejercida, por el ligamento pulmonar inferior. La imagen ecográfica es, en estas condiciones, característica, visualizándose el lóbulo colapsado en forma de imagen triangular de base hiliar y ecos fuertes, rodeada anterior, lateral y posteriormente por el fluido pleural (13). Si, en el curso del colapso el pulmón se contrae de forma asimétrica, los bordes del muñon colapsado adquieren una morfología convexa festoneada claramente visible en la imagen ecográfica. El colapso pulmonar asimétrico por derrame pleural debe sugerir, siempre, patología parenquimatosa pulmonar subyacente (115). Ocasionalmente y en presencia de derrame pleural con pulmón colapsado es posible visualizar en forma de sombra ecógena filiforme, relacionada con la vena cava inferior, el pulmón colapsado y el diafragma, una estructura que corresponde al ligamento pulmonar inferior antes citado (13).

Los datos de anatomía ecográfica del espacio pleural antes referidos proceden del análisis de imágenes obtenidas en Modo-B. Cuando se utilizan otros procedimientos de estudio, la imagen ecográfica está sujeta, evidentemente, a cambios importantes. Así, cuando se utiliza el Modo-A (via intercostal) la imagen normal ofrece ecos iniciales de

elevada amplitud, con un pico máximo situado a la profundidad de 3-4 cms (interfase pleura-aire), que decrecen posteriormente hasta su total atenuación. En presencia de derrame pleural por el contrario, la imagen ultrasónica se caracteriza por una línea recta bruscamente interrumpida por la interacción ultrasonidos-aire alveolar que, en este caso, se produce a mayor profundidad que el anterior (1,47). Por otra parte, con el Modo-M es posible, no solo medir la separación existente entre dos tejidos cualquiera, sino también visualizar el movimiento de estos. En el Modo-M las estructuras inmóviles se presentan como líneas rectas, mientras que las móviles aparecen como líneas curvas y en caso de derrame pleural los datos ecográficos son característicos: interfase anterior de líneas rectas originadas en la pared torácica y la pleura, un espacio central anecoico y una interfase posterior de líneas curvas correspondiente a la pleura visceral y el pulmón (2).

En términos generales, los ultrasonidos, en patología torácica, aunque pueden descubrir colecciones líquidas pleurales mínimas (5-10 cc) con un porcentaje de aciertos cercano al 95 % mantienen aún el carácter de una exploración complementaria respecto de la radiología convencional (1,22,47).

#### 1.6.4. Semiología ecográfica de las colecciones líquidas pleurales

El reconocimiento o visualización de una loculación pleural sin ecos en su interior no es sinónimo de colección líquida. Una imagen anecoica la puede dar, por ejemplo, una efusión organizada en estado semisólido o de gel (53), un hematoma (141) e incluso una infiltración pleural por linfoma Hodgkin (118). Como es natural en estos procesos la toracocentesis es negativa.

Es posible igualmente el caso contrario, es decir, no toda lesión que tenga ecos en su interior es, necesariamente, sólida. Por ejemplo, el hemotorax puede tener ecos secundarios a coágulos, los agregados celulares dan ecos en el empiema (43), etc.

La existencia, por tanto, de falsos positivos y falsos negativos, en el diagnóstico ecográfico de lesiones torácicas elementales exige en consecuencia, la disponibilidad de un conjunto de signos ecográficos que reduzcan al mínimo la posibilidad de error en la detección de líquido en el espacio pleural. Destacan entre tales signos los siguientes:

- 1/ Cambios en la forma de la loculación pleural con los movimientos respiratorios (78).

2/ Presencia de "septos" móviles dentro del espacio pleural (68).

3/ Refuerzo de pared posterior. Este signo, que se presenta sistemáticamente en las colecciones líquidas abdominales es, sin embargo, de difícil interpretación en el torax hasta el punto de que para algunos autores solo sirve si detrás de la lesión quística existen tejidos blandos (80,81). En opinión de Haller (49) y Phillips (93) el uso de haces de alta frecuencia y ciertos cambios en la ganancia pueden inferir positivamente en la sensibilidad del refuerzo acústico para detectar colecciones líquidas pleurales (84).

4/ La demostración de la presencia de ecos de reverberación en la región anterior de lesiones quísticas, los márgenes bien definidos de estas y los cambios de forma dependientes de la localización del derrame (80) constituyen otros signos que ayudan a su reconocimiento.

No parece útil, por el contrario, el signo de la "pared gruesa" porque los artefactos debidos a ecos de reverberación procedentes del pulmón aireado pueden crear la apariencia de una pared gruesa e irregular que induzca a confusión un quiste simple o un derrame pleural enquistado

con un absceso o empiema crónico (49).

Importantes, por último, en la diferenciación ecográfica absceso pulmonar/empiema pleural son los siguientes datos (2,72,112,126):

- a) movimiento simétrico tanto de la interfase proximal como de la distal, que se acentua con la hiperventilación, en el absceso. En el empiema pleural solo se mueve la pared situada en contacto con el pulmón.
- b) presencia de ecos discontinuos, anteriores al espacio anecoico, que representan, presumiblemente, al tejido pulmonar que rodea el absceso.

#### 1.6.5. Semiología ecográfica de las lesiones sólidas torácicas

##### 1.6.5.1. Engrosamiento pleural

En el examen ultrasónico esta lesión se manifiesta como una banda ecógena con numerosas interfases, paralela a la pared torácica. En ocasiones, la atenuación del haz de ultrasonidos por la pleura engrosada puede impedir la formación de ecos en la interfase pleuropulmonar que sería difícilmente identificable (43).

La presencia de una lesión anecoica asociada al engrosamiento pleural puede ser debida a la coexistencia, con la lesión fibrosa, de una loculación líquida pleural(80).

Varios autores escandinavos (135) han puesto de manifiesto la utilidad de la ecografía en la demostración efectiva de "placas pleurales" en sujetos afectados de enfermedades profesionales (sobre todo de asbestosis). Su trabajo ha permitido visualizar engrosamientos pleurales posteriores de tamaño comprendido entre 0.2-7 mm, no detectables por radiología convencional, que suelen ser descubiertos muy precozmente por ecografía.

#### 1.8.5.2. Consolidación pulmonar y atelectasia

Ambas lesiones aparecen en la imagen ultrasónica como una colección irregular de ecos, en forma de cuña, que nacen junto a la pared torácica y se extienden en profundidad de acuerdo con el espesor del parenquima pulmonar afecto. Debido a la falta de aireación pulmonar la consolidación y/o la atelectasia facilitan la transmisión del sonido en el area de la lesión lo que hace posible, en las imágenes, que se pueda visualizar también la interacción del sonido con el pulmón normalmente ventilado (43).

Puesto que este patrón ecográfico puede simular el

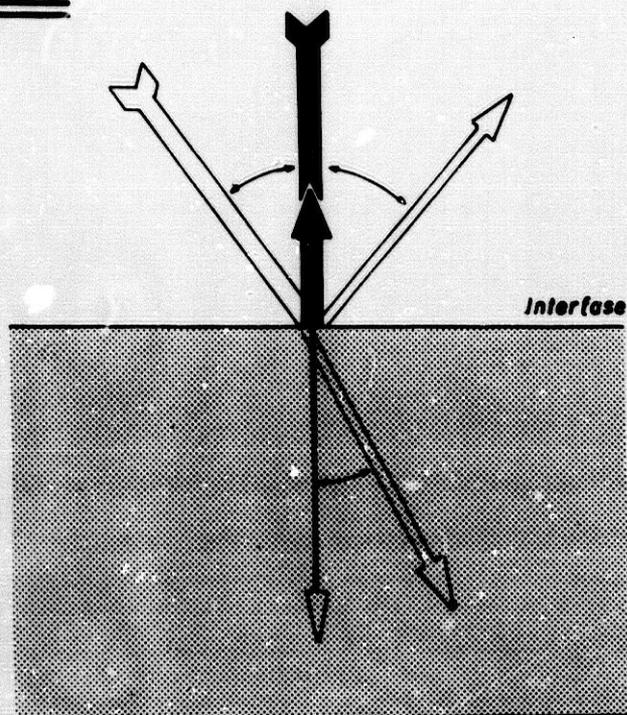
parénquima hepático, especialmente cuando se explora con tiempo real, es importante el reconocimiento del diafragma para evitar confusiones. Algunos autores opinan, sin embargo, que la consolidación pulmonar es hipoecoica y que su nivel de ecogenicidad resulta intermedio entre el hígado y el líquido pleural (49,137).

Ultimamente se han descrito dos signos que nos pueden servir de ayuda en el diagnóstico de enfermedad pulmonar. El primero de ellos consiste en el reconocimiento ecográfico del "broncograma aéreo", que se presenta en forma de ecos lineales o no (de acuerdo con la posición relativa del binomio bronquios-haz), de alta amplitud, que convergen hacia el hilio pulmonar (137). El segundo signo ecográfico útil en la presunción de lesión pulmonar es el "broncograma líquido", que se visualiza cuando los bronquios están ocupados por fluido. Aunque los bronquios pueden confundirse en esta situación con los vasos, la pulsatilidad de estos resuelve los problemas de diagnóstico diferencial (26).

#### **1.8.5.3. Masa sólida**

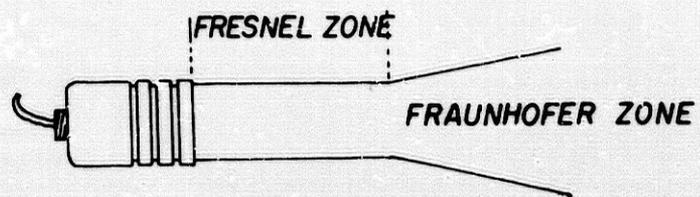
Las masas torácicas sólidas se presentan habitualmente en el examen ultrasónico en forma de lesiones ecógenas, pobremente definidas y con mala transmisión sónica. Áreas irregulares hipoecoicas dentro de las mismas representan zonas de hemorragia o necrosis (43,121).

## ESQUEMA 1

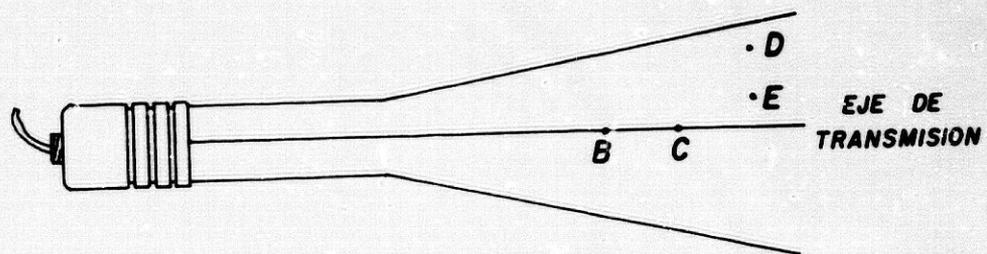


El esquema 1 ilustra sobre la reflexión y refracción que sufren los ultrasonidos al pasar de un medio a otro de diferente impedancia acústica. La igualdad de los ángulos incidente y reflejado explica que, cuando un haz ultrasónico incide perpendicularmente sobre una interfase ecogénica, los haces reflejados producidos se dirijan en dirección diametralmente opuesta.

## ESQUEMA 2A

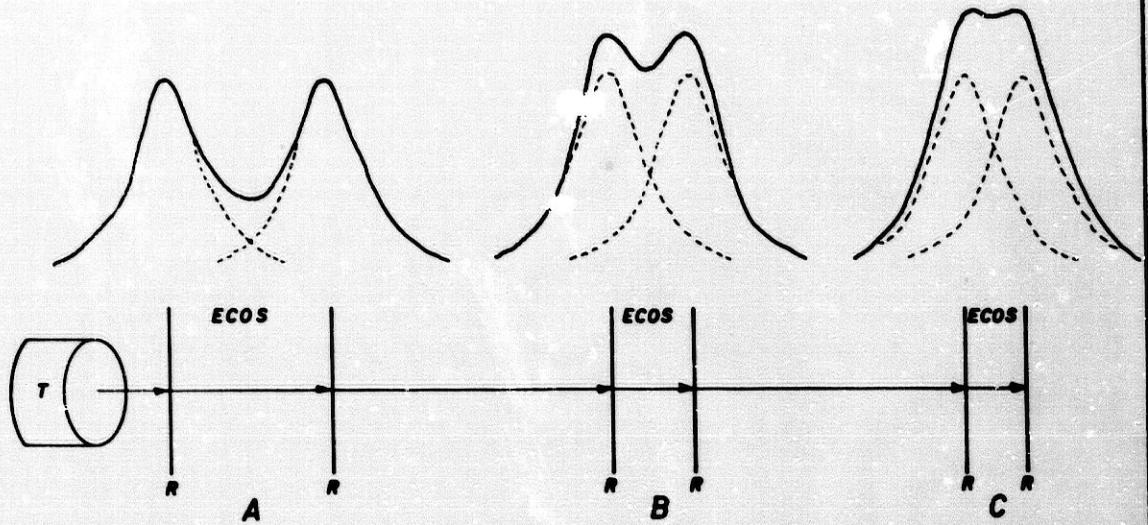


## ESQUEMA 2B

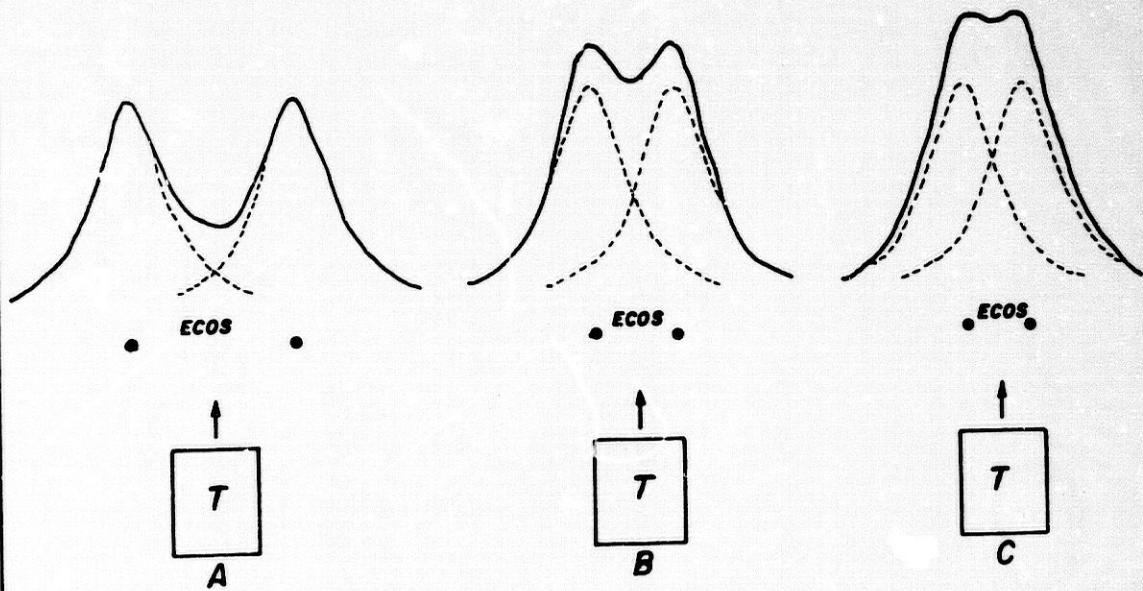


Dibujo de un campo ultrasónico producido por un transductor no focalizado.

### ESQUEMA 3 A

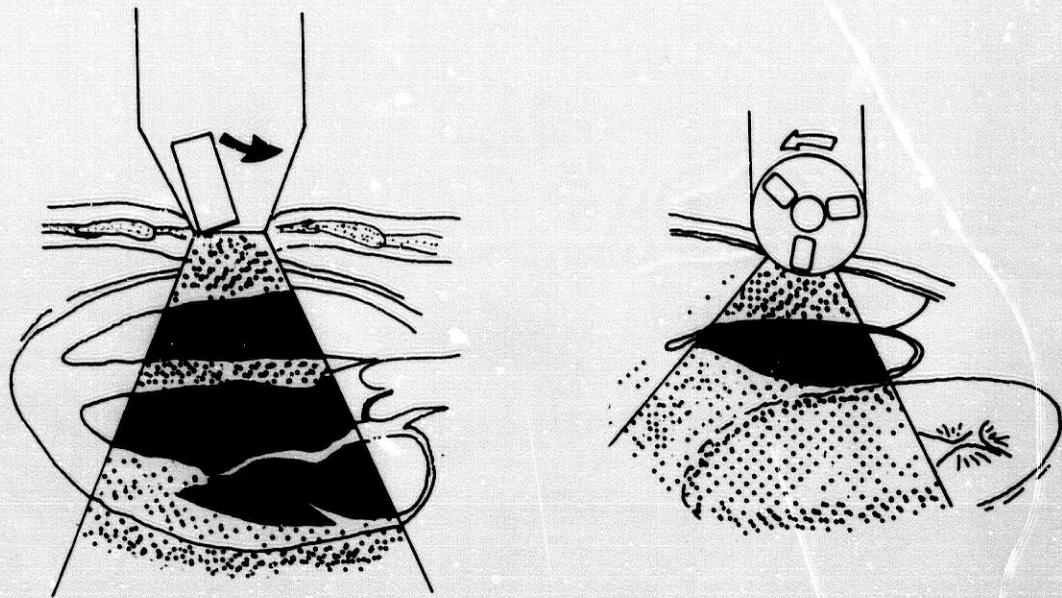


### ESQUEMA 3 B

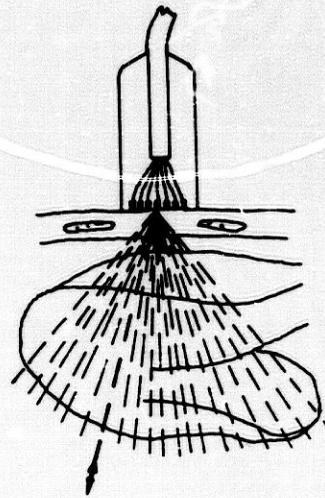
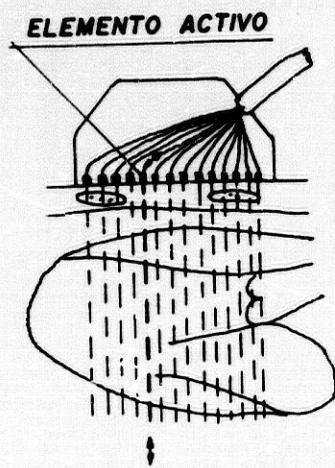


Los gráficos explican con claridad el concepto de resolución axial (arriba) y resolución lateral (abajo) de un transductor.

## ESQUEMA 4A

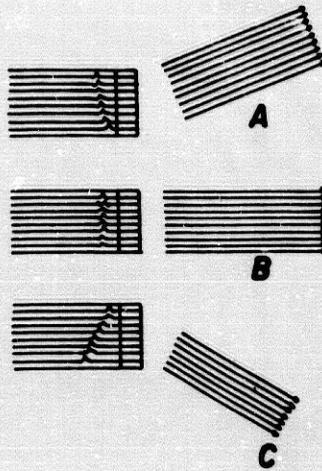


## ESQUEMA 4B



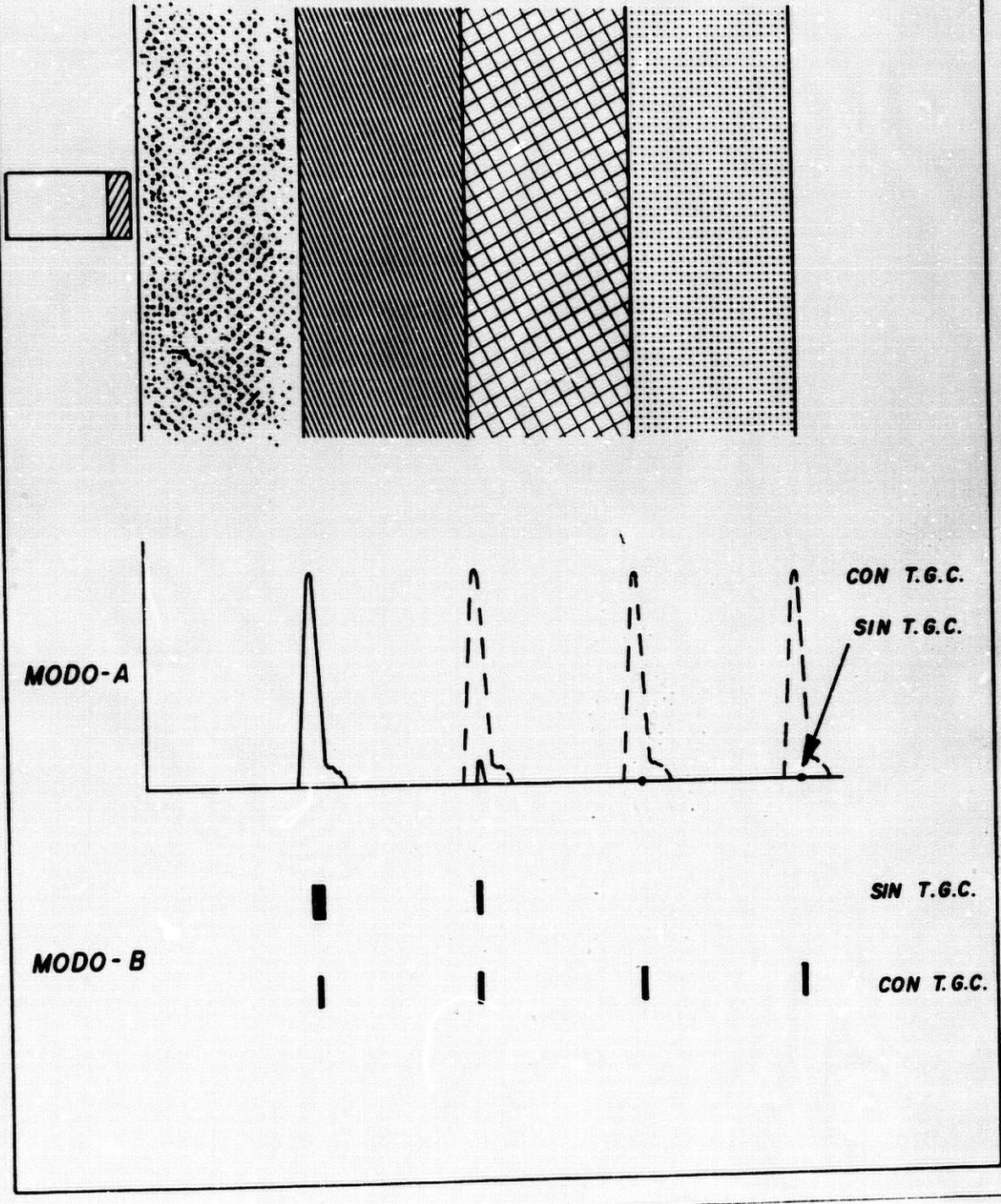
Los esquemas 4A y 4B muestran distintos tipos de sonda de las que se utilizan normalmente en una exploración ecográfica.

## ESQUEMA 5



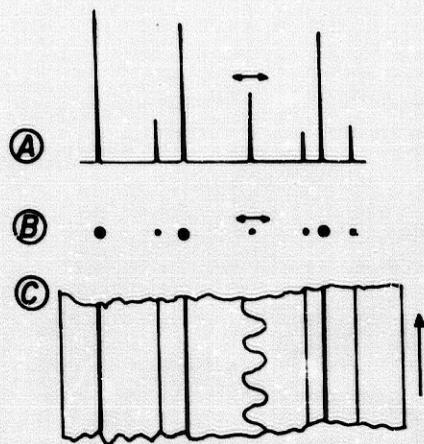
Dibujo que explica el proceso de excitación que conlleva a la formación de un sector en las sondas array de gobierno electrónico y tiempo real (phased array).

# ESQUEMA 6

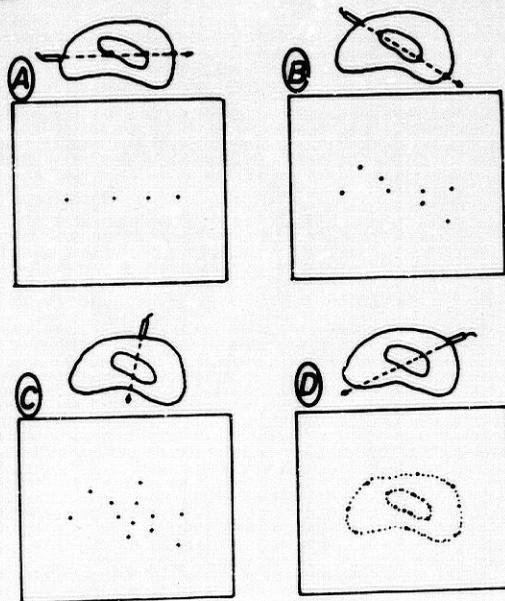


Comparación de los registros ecográficos en Modo-A y Modo-B con y sin TGC.

**ESQUEMA 7 A**

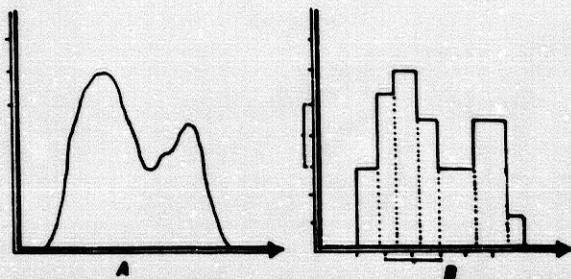
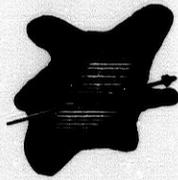


**ESQUEMA 7 B**

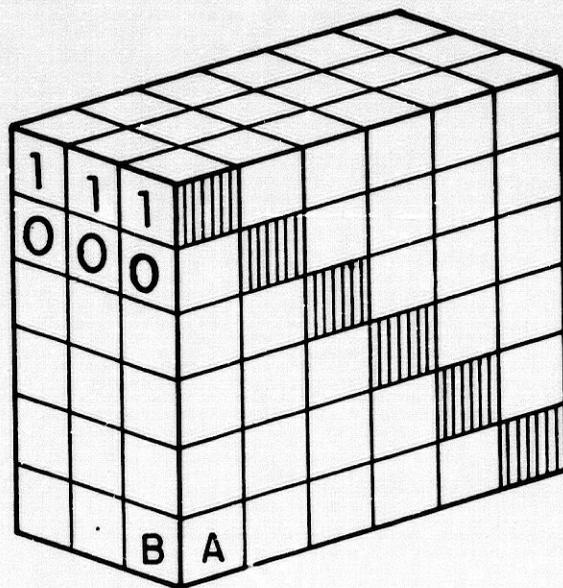


Explicación en forma gráfica del fundamento de los registros en Modo-A, Modo-M y Modo-B.

**ESQUEMA 8 A**

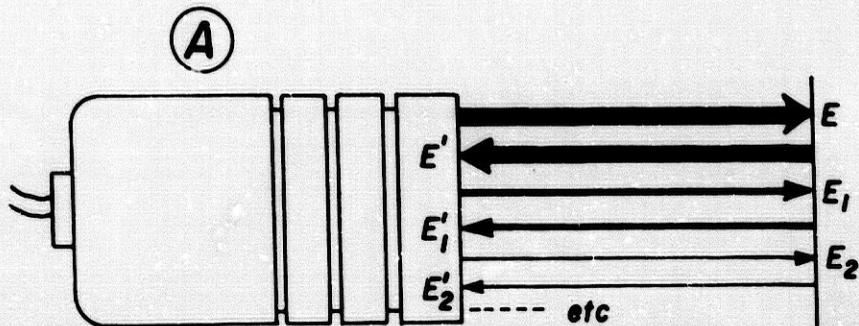


**ESQUEMA 8 B**

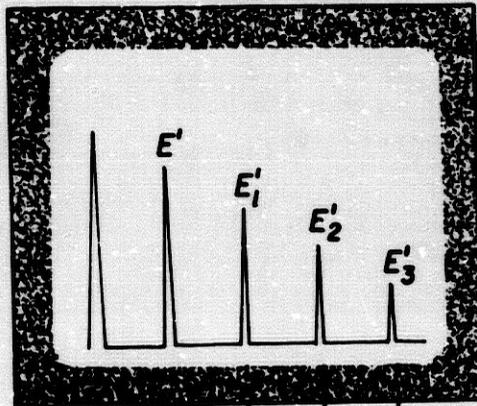


Esquema 8A: Representación gráfica de una imagen en formato analógico (A) y digital (B).  
Esquema 8B: Imagen digital. Cada cuadrado representa la unidad mínima de información a la que se llama "pixel"(A). A cada "pixel" corresponde una unidad de volumen denominada "voxel"(B).

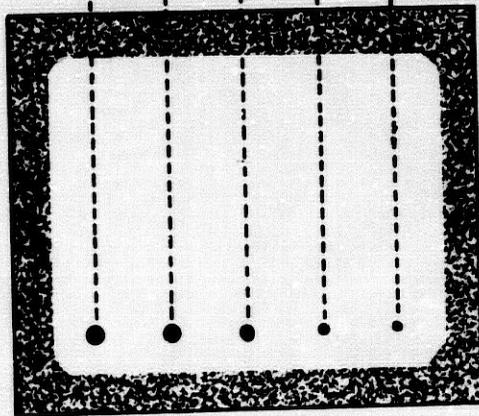
# ESQUEMA 9



(B)

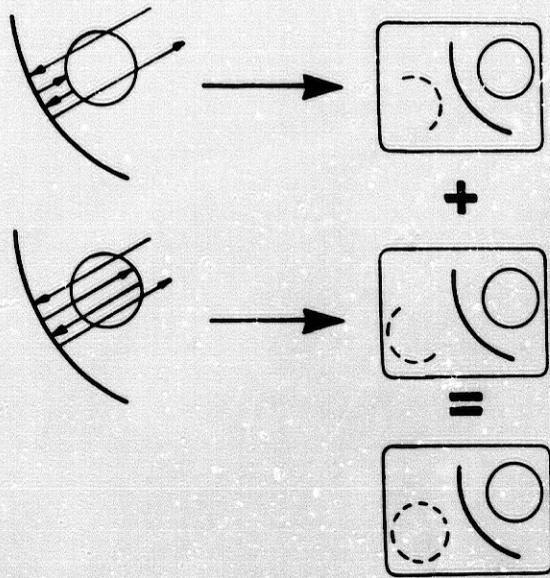


(C)

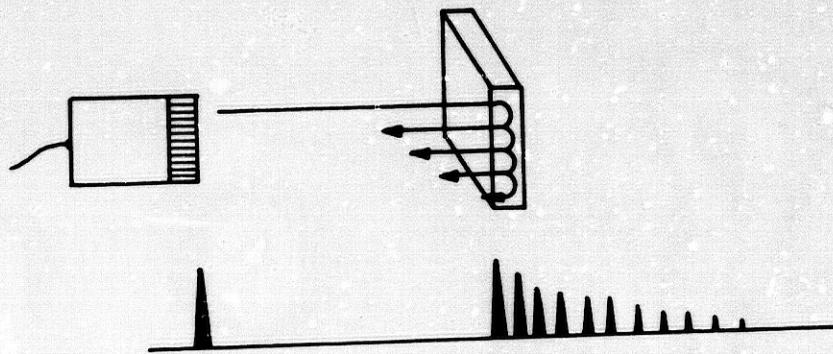


Esquema que plasma el fenómeno conocido como reverberación (A) representado en Modo-A (B) y Modo-B (C).

## ESQUEMA 10

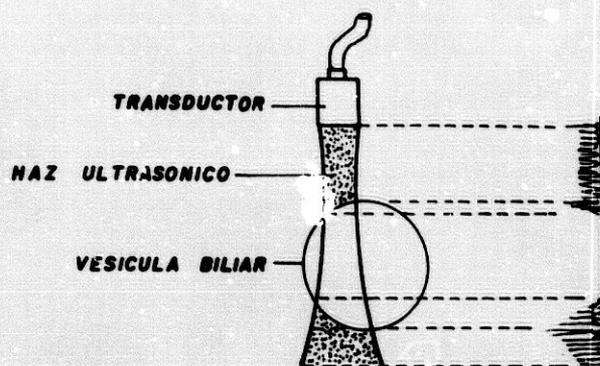


## ESQUEMA 11



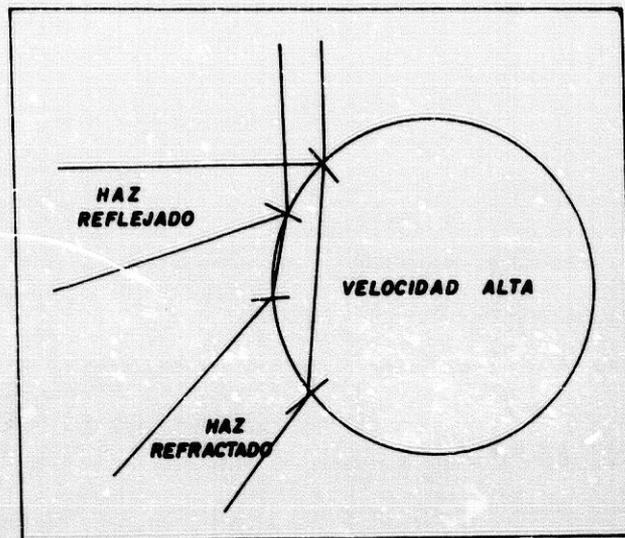
El diagrama superior ilustra la génesis del artefacto denominado "Imagen en Espejo". El inferior muestra los efectos de una reverberación múltiple en un objeto pequeño ("Cola de Cometa").

## ESQUEMA 12

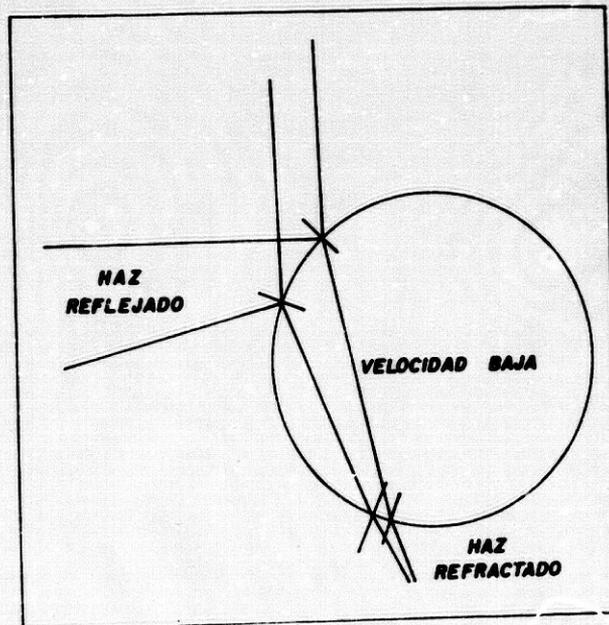


Corte transversal a nivel de la vesícula biliar. En la porción divergente del haz sónico los ecos hepáticos adyacentes a la pared posterior de la vesícula biliar están incluidos dentro de la vesícula en el registro con Modo-A (artefacto denominado "Side-Lobe")

### ESQUEMA 13 A

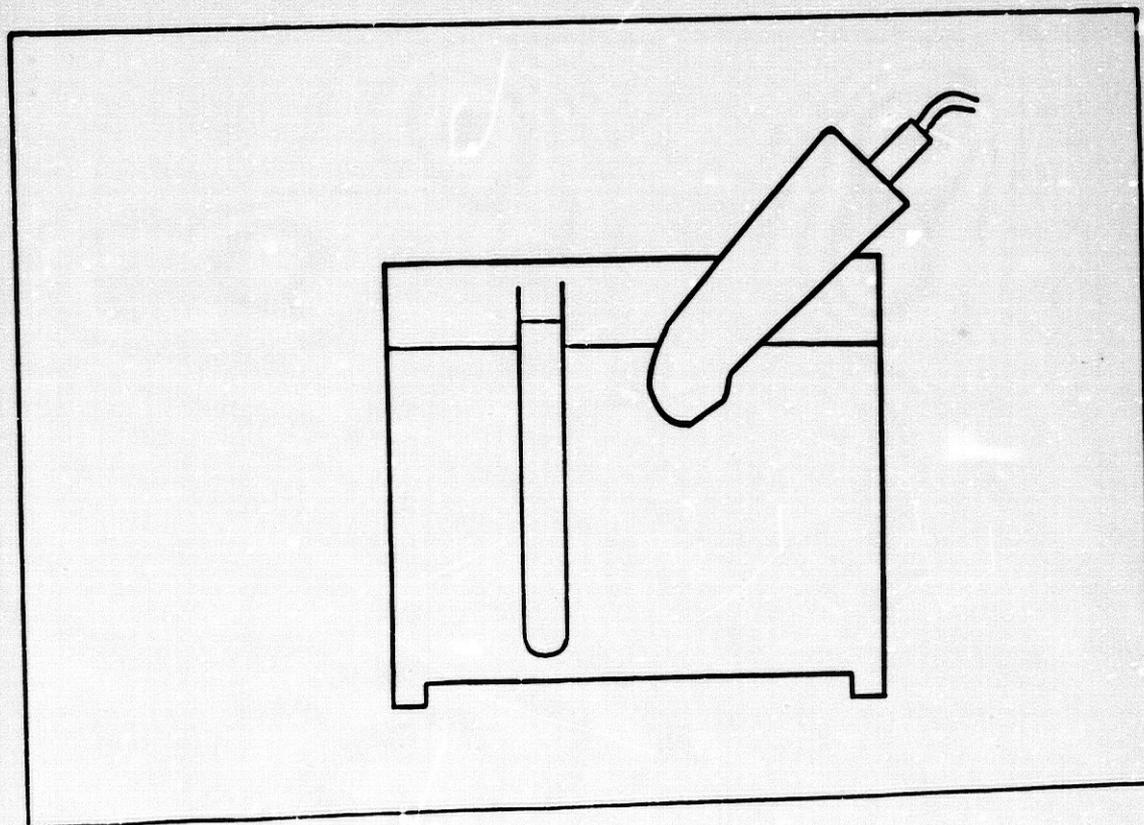
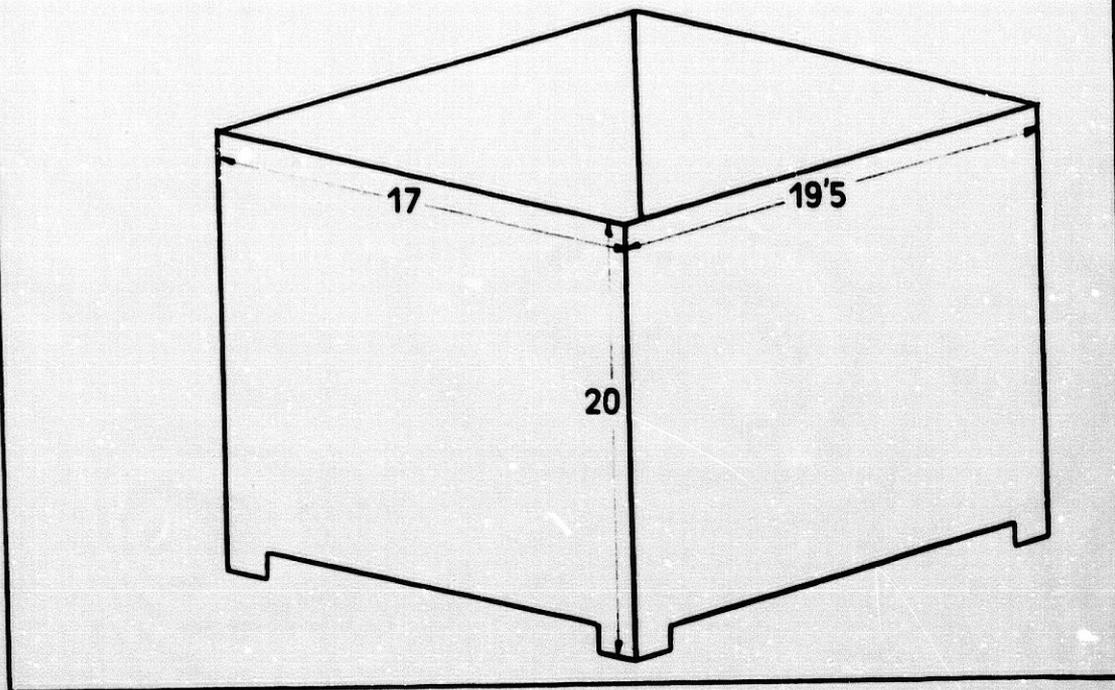


### ESQUEMA 13 B



Conducta del haz incidente cuando llega a una región esférica con alta o baja velocidad sónica ("Sombra del Margen").

# ESQUEMA 14



Esquema que muestra los recipientes empleados en las experiencias "in vitro".

**OBJETIVOS**

## 2. OBJETIVOS

Los objetivos concretos cuya consecución, total o parcial, se ha perseguido con el presente trabajo de investigación se pueden resumir de la forma siguiente:

1. Demostrar la fiabilidad del método ecográfico en la caracterización o determinación de la naturaleza de las colecciones líquidas pleurales.
2. Establecer las relaciones de asociación oportunas entre diferentes tipos de derrame y patrones de presentación ecográfica de los mismos, con propósitos de predicción.
3. Conocer la Sensibilidad, Especificidad y Precisión diagnóstica de los distintos signos ecográficos de derrame.
4. Fijar límites de error en la presunción de patología.
5. Identificar las variables que influyen sobre la ecogenicidad de los líquidos de derrame.
6. Investigar sobre la relación existente entre los factores determinantes de la ecogenicidad de las colecciones líquidas de derrame y los cuadros de presentación clínica de éstas.
7. Determinar el poder ecogénico de proteínas, elementos celulares en suspensión y otras

sustancias o preparados con fines de conocimiento o interpretación de datos clínicos o hechos experimentales relativos al fenómeno ecogénico en general.

**MATERIAL Y METODOS**

### 3. MATERIAL Y METODOS

#### 3.1. PACIENTES

Entre los meses de Octubre de 1984 a Noviembre de 1987, se han explorado mediante ultrasonidos(US), por sospecha de patología pleural y/o de vecindad, un total de 185 enfermos, 147 de los cuales presentaron líquido pleural libre o encapsulado. En los 38 pacientes restantes la ecografía demostró la ausencia de colección líquida pleural. 46 de los 147 pacientes elegidos para el estudio fueron sometidos, además, a exploración con TC(Tomodensitometria) y en dos casos se realizó, así mismo, gammagrafía hepatopulmonar con sulfuro de  $Tc^{99m}$ , después. El conjunto de datos anterior queda reflejado en la Tabla I.

Los 147 pacientes objeto de estudio cumplieron las tres condiciones básicas siguientes:

- 1/ demostración ultrasónica de la presencia de líquido, libre o encapsulado, en la cavidad pleural.
- 2/ análisis completo del líquido pleural con tinciones y cultivos microbiológicos (detección de bacterias, mycobacterias y hongos), citológico (presunción o sospecha de malignidad), bioquímico (determinación

de proteínas, lípidos, LDH, glucosa, amilasa, etc.), hematológico (recuento de hematies, leucocitos y determinación del hematocrito) y de pH.

3/ enfermedad causal del derrame pleural conocida.

La Tabla II resume, para los 147 enfermos de la serie, la localización predominante de los derrames estudiados (derecho o izquierdo), la influencia del sexo en la presentación de los mismos y la edad media y rango de edades de los pacientes analizados.

De acuerdo con las características del líquido del derrame y el contenido en macromoléculas o elementos formes de estos se consideraron exudados no malignos 48 casos y exudados malignos 44. Líquido de trasudado presentaron, por otra parte, 39 pacientes y los 16 restantes se subdividieron así: 9 empiemas, 3 quilotorax y 4 hemotorax (Tabla III).

Los criterios utilizados para la inclusión de los pacientes en uno u otro tipo de derrame fueron los siguientes (87):

- a/ Exudado: líquido pleural que reúne una o varias de las siguientes características:
- Cociente proteínas pleurales/proteínas plasmáticas mayor que 0'5.
  - LDH pleural/LDH plasmática mayor que 0'6.

- LDH pleural superior a 200 o situada por encima de los 2/3 del rango de normalidad.
- b/ Trasudado: líquido pleural que no cumple ninguna de las características anteriores.
- c/ Exudado maligno: líquido pleural que junto con las características anteriores presenta un examen citológico positivo (sensibilidad diagnóstica próxima al 90%, en nuestro medio, si se realiza en tres o más muestras separadas).
- d/ Empiema: líquido pleural de aspecto purulento en el que ha sido posible aislar el germen responsable de la infección y presenta, además, las siguientes características:
  - pH < 7
  - contenido en glucosa < 0.4 g/l.
- e/ Quilotorax: líquido pleural de aspecto lechoso, con un contenido en lípidos situado por encima de 400 mg/100 ml.
- f/ Hemotorax: líquido pleural de aspecto sanguinolento con hematocrito igual o superior al 50% del hematocrito en sangre periférica y concentración de hemoglobina igual o superior al 25% de la de esta.

El diagnóstico etiológico preciso de la enfermedad subyacente al derrame se ofrece, por otra parte, en la Tabla

IV, tabla en la que resulta evidente el predominio de los derrames tipo exudado sobre todos los demas y dentro de aquellos el relativo equilibrio existente en la serie entre exudados malignos y benignos. Como puede comprobarse facilmente en esta tabla las causas mas frecuentes de exudado benigno fueron la tuberculosis (21/48 casos) y la neumonia lobar (17/48 casos), de exudado maligno los cánceres de pulmón y mama (21/44 casos en total) y de trasudado la insuficiencia cardiaca congestiva (25/39 casos).

La formación de empiema pleural fué debida en 6 casos a enfermedad pulmonar primitiva y en los 3 restantes a absceso subfrénico. Los gérmenes responsables de la infección pleural fueron: anaerobios (2 casos), pseudomonas (2 casos), estafilococo (2 casos), estreptococo (1 caso), coli (1 caso), klebsiella (1 caso). La causa habitual de formación de quilotorax fué congénita y por lo que al hemotorax se refiere las causas desencadenantes del mismo fueron, en nuestra serie, los traumatismos (2 casos), la cirugía torácica (1 caso) y la enfermedad tumoral metastásica (1 caso)(Tabla V).

La presencia de líquido en la cavidad pleural, ecograficamente demostrado se confirma por tomografía computada en 46 pacientes (Tabla VI). El examen tomográfico,

aparte de completar los hallazgos ecográficos permitió afinar el diagnóstico etiológico en algunos casos mediante la identificación de elementos patológicos distintos al propio derrame (nódulos pleurales o pulmonares, adenopatías mediastínicas, etc.). Por densitometría fué posible, así mismo, realizar una cierta aproximación al conocimiento de las características bioquímicas del líquido pleural.

### **3.2. PREPARACIONES "IN VITRO"**

#### **3.2.1. Líquidos de derrame**

Se hicieron ecografías "in vitro" del líquido pleural obtenido por toracocentesis (volumen  $\geq$  50 ml.) en 28 de los 147 derrames estudiados (Tabla VII). 20 de tales líquidos fueron sometidos, por otra parte, a un cuidadoso análisis en el que se determinaron:

- la presencia de proteínas y su relativo nivel de concentración.
- el número y tamaño de células y elementos formes diversos (examen convencional con microscopio Olympus provisto de citómetro) presentes en el líquido de derrame.

#### **3.2.2. Disoluciones**

En idénticas condiciones a las utilizadas para el

examen del líquido del derrame pleural se realizaron ecografías "in vitro" de los siguientes tipos de disolución a las concentraciones que se indican:

a/ Disoluciones de albúmina bovina fracción V (Sigma) diluida en suero salino fisiológico y nivel de concentración de 0'5, 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10 y 12 gr/100 ml..

b/ Suspensiones de macroagregados de albúmina en niveles de concentración de 1 gr/100 ml., 3 gr/100 ml. y 7 gr/100 ml. a los que se le añadió, hasta la aparición de un color opalescente en el líquido, ácido tricloroacético al 1%, 3% y 10% para cada concentración de albúmina, consiguiéndose así suspensiones cuyo tamaño de partícula variaban entre 5 y 25  $\mu\text{m}$ . (para la albúmina a 1 gr/100 ml.), 30 y 160  $\mu\text{m}$ . (en la albúmina a 3 gr/100 ml.) y 70 y 650  $\mu\text{m}$ . (para los de 7 gr/100 ml.).

c/ Sangre humana, estabilizada con CPD-adenina (ácido cítrico, citrato trisódico, dextrosa y adenina) y diluida en suero salino fisiológico a 100 y 10.000 veces.

d/ Plasma, suero y elementos formes sanguíneos obtenidos el primero y segundo por centrifugación a partir de sangre fresca y utilizados en rangos de dilución 1/10 y 1/100. El precipitado de células

sanguíneas resuspendido en suero salino fisiológico se utilizó para el examen ecográfico en concentraciones relativas de  $4 \times 10^2$ ,  $4 \times 10^4$  y  $4 \times 10^6$  unidades/ml..

e/ Suspensión de células de diafragma y pulmón de rata obtenidas a partir de cobayas de 200 a 300 gr. de peso sacrificados por dislocación cervical. Extraídos simultáneamente el pulmón y el diafragma se trocearon finamente y se sometieron a disgregación enzimática en medio MEM enriquecido con colagenasa (0'2%) y desoxiribonucleasa (0'02%) tipo I de Sigma (Flow Laboratories), durante dos horas, en baño termostático, a 37°C y agitación continua. El producto final fue sometido, por último, a disgregación mecánica obteniéndose una suspensión monocelular que tras ser lavada (centrifugación, aspiración del sobrenadante y resuspensión en medio de cultivo MEM) se sometió a análisis microscópico para cuantificación del número y tamaño de las células obtenidas cuya viabilidad se determinó, de otra parte, utilizando el test de exclusión del Azul Tripán. Las suspensiones celulares sobre las que se realizaron los análisis ecográficos presentaron las siguientes características:

- Músculo diafragmático

<u>Concentración</u>	<u>Tamaño</u>	<u>% Distribución</u>	<u>No Células</u>
$3 \times 10^3$ cél/mm	25-50 $\mu$ m.	24%	766 cél/mm
	11-14 $\mu$ m.	12%	376 cél/mm
	6-8 $\mu$ m.	64%	2099 cél/mm

- Pulmón

<u>Concentración</u>	<u>Tamaño</u>	<u>% Distribución</u>	<u>No Células</u>
$1.2 \times 10^4$ cél/mm	40-50 $\mu$ m.	0.5%	64 cél/mm
	15-18 $\mu$ m.	6.5%	832 cél/mm
	8-9 $\mu$ m.	93.0%	11909 cél/mm

### 3.3. EQUIPOS

#### 3.3.1. Ecografo

La exploración ultrasónica tanto de las preparaciones "in vitro" como de los propios pacientes se ha realizado con un sistema Technicare Autofocus dotado de teclado alfanumérico, caliper electrónico, zoom, memoria digital de 512 x 512 x 6 bits. Características especiales del sistema de exploración pueden considerarse: a) la facilidad de obtención de imágenes sectoriales ("sector angle" 45°, 90°); b) la posibilidad de procesar la imagen una vez realizado el barrido; c) la lectura directa de la amplitud del campo de observación (5-20 cm.); d) la modificación de la intensidad de los ecos mediante los controles sobre la curva de TGC

Las frecuencias de haz utilizados normalmente han sido 3'5, 5 y 7'5 MHz. Los transductores empleados pertenecen al tipo "anular array" (sondas mecánicas de tiempo real) de enfoque electrónico con diámetro de cristal de 19 mm. y capacidad de medida de energía sónica de hasta 9'7 mw/cm<sup>2</sup> para 3'5 MHz de frecuencia y 32 mw/cm<sup>2</sup> para 5 MHz de frecuencia. Los datos de resolución de cada uno de los transductores utilizados son los siguientes:

a) Transductor de 3'5 MHz

- Resolución axial ..... 0'4 mm.
- Resolución lateral .... 1'8 mm.

b) Transductor de 5 MHz

- Resolución axial ..... 0'3 mm.
- Resolución lateral .... 1'1 mm.

c) Transductor de 7'5 MHz

- Resolución axial ..... 0'3 mm.
- Resolución lateral .... 1'0 mm.

Las imágenes obtenidas se fotografiaron, por último, en una cámara multi-imagen (Matrix Instruments).

### **3.3.2. Sistema de Tomografía Axial Computada**

Para los estudios con Tomografía Axial Computada (TC) hemos utilizado el sistema Somaton DR2 (Siemens AG), sistema cuyas características esenciales se pueden resumir así: 1/

condiciones de utilización del tubo: 96-125 KV y 1036-1350 MAS, 2/ tiempos mínimo y máximo de scan: 1'4 y 14 segundos, respectivamente; 3/ frecuencia de scan máxima: 12/minuto; 4/ medida de la radiación "transmitida": detectores de estado sólido (INa-TL); 5/ rango de valores de atenuación: -1000 a 3071 unidades Hounsfield; 6/ procesado de las imágenes: sistema PDP 11/44 con disco magnético (RL 01/RL 11) e impresora (LA 38); 7/ tamaño de la matriz de representación: 256 x 256; 8/ impresión de las imágenes: cámara multiformato (Multispot F).

### **3.3.3. Material para los estudios "in vitro"**

Las experiencias "in vitro" se realizaron introduciendo el líquido del derrame pleural y las soluciones protéicas o sanguínea preparadas al efecto, en un recipiente de goma fina de 3'5 cm. de diámetro y 20 cm. de altura, inmerso a su vez en un baño de agua construido mediante un envase de plástico de dimensiones 19'5 (largo) x 17 (ancho) x 20 (alto) cm.. El recipiente de goma fina conteniendo los líquidos y suspensiones a ensayar se mantuvo siempre rodeado de agua (igual velocidad de propagación sónica que los tejidos corporales) y en posición vertical utilizando, para ello, como estabilizador, una bola de plomo de 35 gr. de peso y 18 mm. de diámetro situada en su parte inferior (Esquema 14).

#### 3.3.4. Otro material

Hemos utilizado asimismo, para las experiencias "in vitro" distinto material de laboratorio: micropipetas Schwarz/Man de capacidad comprendida entre 0'5-1 ml., pipetas automáticas con capacidad variable (1-10 ml.), matraces, vasos de precipitado y otro material fungible. Ha sido necesario utilizar, en distintas ocasiones, balanzas de precisión y baños termostatzados estandar.

#### 3.4. METODOLOGIA DE LA EXPLORACION DEL ESPACIO PLEURAL

La exploración sonográfica del espacio pleural hizo uso de las siguientes nociones (Tabla VIII):

- Derrame pleural derecho: En los derrames derechos se utilizó como método de estudio preferente la via subcostal con el fin de acceder a la base pulmonar derecha utilizando el hígado como "ventana acústica". En ocasiones (derrame pleural de grandes dimensiones o exploración transhepática dudosa) recurrimos a la combinación via subcostal + intercostal. La via intercostal se utilizó exclusivamente en las siguientes situaciones: a/ en presencia de ascitis; b/ en condiciones de mala transmisión sónica hepática o diafragmática; c/ en presencia de colecciones liquidas alejadas del

diafragma; d/ en pacientes graves con escaso nivel de cooperación (inspiración no profunda).

- Derrame pleural izquierdo: En los derrames pleurales izquierdos hemos utilizado preferentemente la vía de acceso intercostal. En 4 ocasiones (pacientes con esplenomegalia) pudimos acceder al derrame a través del bazo. El relleno del estómago con agua, como preconizan algunos autores (49,79), no ha servido de mucha utilidad en nuestro caso.
- Transductores empleados: Como la frecuencia del haz ultrasónico a utilizar es función de la vía de abordaje, del grosor de los tejidos a penetrar y de la edad de los pacientes analizados (82), hemos empleado el transductor de 3'5 MHz para la vía subcostal y el de 5 MHz para la vía intercostal. En niños ha sido, lógicamente, más frecuente el uso del transductor de 5 MHz e incluso de 7'5 MHz (Tabla VIII). La combinación de más de un transductor en una misma exploración (3'5 y 5 MHz ó 5 y 7'5 MHz) y, por lo tanto, el estudio de determinadas lesiones con frecuencias distintas, nos ha sido de gran utilidad en casos de duda sobre la naturaleza sólida o quística de tales lesiones. Se utilizaron, por otra parte, en el análisis de las imágenes tanto cortes longitudinales como transversales e

intermedios.

- Posicionamiento de los pacientes: Se utilizó como posición estandar el decúbito supino aunque en algunas ocasiones recurrimos al decúbito lateral u oblicuo y a la posición ortostática (paciente sentado). Esta última posición se utilizó, sobre todo, en derrames encapsulados y cuando la ecografia se realizó como paso previo a la toracocentesis (18,52).
- Puntos de referencia y tipo de examen: El hígado y la vesícula biliar se tomaron, sistemáticamente, como elementos de referencia para la catalogación del caracter sólido o líquido de una determinada lesión. Las imágenes se obtuvieron, habitualmente, en Modo-B, aunque en los estudios "in vitro" se hizo un uso frecuente de las posibilidades ofrecidas por los Modos A y M.
- Tomografía Computada: Las exploraciones con TC se llevaron a cabo utilizando un espesor de corte de 16 mm. y sometiendo a scan la totalidad del torax. Como posición general se utilizó el decúbito supino aunque en ciertos casos (confirmación de la presencia de líquido libre en la cavidad pleural, punción-biopsia o punción-aspiración de lesiones posteriores) recurrimos al decúbito prono. La medida

densitométrica del derrame pleural y su representación en histograma, adecuando el tipo de representación a la importancia del derrame y a su situación, fué sistemática.

### 3.5. METODOLOGIA DE LOS EXPERIMENTOS "IN VITRO"

#### 3.5.1. Líquidos de derrame

El líquido de derrame obtenido por toracocentesis del espacio pleural se heparinizó inmediatamente después de su extracción y se mantuvo a 40 C, durante las 24 horas siguientes. Su trasvase al recipiente de goma fina para ecografía se hizo con precaución a fin de evitar la formación de microburbujas (es conocido que las microburbujas son capaces de producir ecos de elevada intensidad y que el calor y la agitación favorece su formación). Un segundo recipiente de goma fina se llenó de agua y ambos se introdujeron en el baño de agua antes descrito en posición vertical. El estudio ecográfico se realizó a continuación sumergiendo en el baño de agua el transductor cubierto con un dispositivo de goma adaptado a su forma. La génesis de artefactos se intentó evitar asegurando, mediante una capa de gel interpuesta, el oportuno contacto entre la sonda ultrasónica y la funda de goma anterior.

Antes de realizar la ecografía del líquido pleural se ajustó la ganancia del sistema de registro de manera a obtener una imagen anecóica del agua contenida en el recipiente testigo y una línea plana en el Modo-A de exploración.

### **3.5.2. Preparados de laboratorio**

El procedimiento antes descrito se realizó con igual minuciosidad en cada una de las disoluciones o suspensiones "in vitro" previamente consideradas.

### **3.5.3. Cuantificación de solutos**

La determinación del contenido protéico total de los líquidos de derrame se realizó por el método de Bradford (tiñiendo las muestras con colorante Azul-Comasie) utilizando para ello un Kit comercial (Bio-Rad). La densidad óptica de las muestras teñidas se midió a 590 n.m. mediante un espectrofotómetro Beckman 34C dotado de doble haz con fuente operativa entre 190 y 700 n.m..

La identificación de las fracciones protéicas presentes en el líquido de derrame se llevó a cabo, por otra parte, mediante electroforesis en acetato de celulosa (Cellologel/Laboratorios Atom) y tampón de veronal sódico (8'240 gr/l.) utilizando el sistema Quich Quant II FUR-VIS

de Elena Laboratories Corporation.

#### **3.5.4. Representación de los datos. Grados de ecogenicidad**

La exploración ecográfica realizada "in vitro" hizo posible la visualización y medida de, al menos, seis picos generados por las moléculas de soluto presentes en cada caso en el Modo-A. Para cada valor de frecuencia ultrasónica utilizada se anotó a continuación la altura promedio de los picos obtenidos ( $\sum di/6 = \bar{di}$ ) en función de la concentración de soluto de las muestras analizadas,  $c_1$ . Esta altura se obtuvo multiplicando los picos de la película de resultados por el factor de magnificación, de valor 2.419, que era el que correspondía a dicho estudio. De esta forma, fué posible representar en forma gráfica y evaluar la tendencia existente entre concentración de soluto y altura de los ecos observados en el Modo-A ( $\sum di = f(c_1)$ ). También se ha representado gráficamente la relación entre frecuencia y altura de ecos observados ( $\sum di = f(f_i)$ ).

Finalmente, conocida la frecuencia de emisión ultrasónica empleada ( $f_i$ ) y el valor numérico del pico promedio obtenido en cada caso se definieron determinados "grados de ecogenicidad" ( $G = di/f_i$ ) que hicieron posible la identificación de los solutos presentes en las muestras

analizadas. Debido a su definición los "grados de ecogenicidad" son independientes de la frecuencia utilizada, podremos pues, obtener conclusiones de ellos sin preocuparnos de la frecuencia con la que se realizó el estudio.

**RESULTADOS**

## 4. RESULTADOS

### 4.1. OBSERVACIONES "IN VIVO"

#### 4.1.1. Imágenes ecográficas

Las ecografías realizadas a los 147 pacientes con derrame pleural se han dividido en dos grandes grupos:

- a/ ecografías negativas
- b/ ecografías positivas

Se consideraron negativas todas aquellas ecografías realizadas en condiciones de calibración precisa de la sonda de exploración, en las cuales se mostró anecoico el líquido pleural independientemente de la morfología del muñón pulmonar (Fig. 1). El carácter positivo de la ecografía se vinculó, por el contrario, a la demostración de uno, u otro de los siguientes hallazgos:

- Ecos lineales
- Septaciones o bandas serpiginosas
- Nódulos ecógenos
- Muñón Pulmonar Patológico

Ecos lineales: recibieron esta denominación las estructuras de ecogenicidad relativamente elevada, aspecto filiforme y corta longitud, inmersas, en número variable, en el líquido de derrame (Fig. 2).

Septaciones o bandas serpiginosas: el apelativo de septaciones o bandas serpiginosas se reservó para estructuras de ecogenicidad semejante a la de los ecos lineales, aunque de mayor longitud que estos, distribuidas de modo desordenado en el líquido de derrame y dotadas, de modo característico, de una gran movilidad dentro del espacio pleural (Fig. 3).

Nódulos ecógenos: fueron llamadas así las imágenes ecográficas de aspecto redondeado, ecogenicidad homogénea y tamaño variable que se objetivaron, normalmente, localizadas en la proximidad de la pared costal (Fig. 4).

Muñon pulmonar patológico: la imagen de colapso compresivo pulmonar secundario, a un derrame pleural, con morfología triangular, base dirigida hacia el hilio, ecogenicidad similar a la del hígado y cierta movilidad, es característica de un muñon pulmonar normal (Fig. 5). Cuando se pierden estas características y los bordes del pulmon colapsado se presentan con una morfología festoneada o convexa y/o la imagen pierde movilidad hablamos, por último, de muñon pulmonar patológico (Fig. 6).

La distribución del carácter "negativo" o "positivo" de la exploración ecográfica en el conjunto de los pacientes estudiados así como la frecuencia de presentación de los

signos ecográficos positivos en función de la naturaleza del derrame se ofrece en la Tabla IX. Las Tablas X y XI describen, por otra parte, la frecuencia de distribución en los derrames benigno y maligno, respectivamente, de los patrones ecográficos anormales antes descritos.

Como es fácil comprobar, en los derrames pleurales con características analíticas de "exudado no maligno" existió un claro predominio del patrón "eco lineal", seguido a cierta distancia por el patrón de "septación". Globalmente la demostración de "ecos lineales", "septaciones" o una combinación de ambos fué posible en el 81'2 % de los casos de exudado benigno (98 % de los casos con ecografía +). A tenor de los resultados ofrecidos en la Tabla IX el porcentaje de falsos negativos (patrón anecoico) en pacientes con exudado benigno estuvo situado en torno al 16 %.

En "derrames malignos" los patrones ecográficos fundamentales de mas frecuente observación fueron: "eco lineal" (43 % de los casos) y "nódulo ecógeno" asociado con signos diversos: eco lineal, septación o MPP (30 % de los casos aproximadamente) (Tabla XI). Los patrones eco lineal ± septación alcanzaron una frecuencia de presentación global del 47.7 %, inferior en casi 40 puntos a la observada en exudados benignos. Referidas a los casos ecográficamente

positivos sólo, las frecuencias de presentación de los patrones predominantes ascendieron al 57 % (ecos lineales ± septaciones) y 35 % (nódulos ecógenos ± otros signos), respectivamente. Falsos negativos se objetivaron, por último, en el 15'9 % de los casos (Tabla IX).

La Tabla XII ofrece, por otra parte, la relación observada entre la frecuencia de aparición de los patrones ecográficos anormales antes descritos y la naturaleza o etiología del derrame en casos de "exudado benigno". En términos generales los hallazgos referidos en esta Tabla se pueden resumir así: a) en pleuritis tuberculosas es notable la frecuencia de las "septaciones" (33 % de los casos); b) en los demás tipos de derrame analizado es preponderante de patrón "eco lineal", cuya frecuencia de presentación global alcanzó valores de 67 %, 59 % y 80 % de los casos con derrame tuberculoso, derrame paraneumónico y absceso subfrénico, respectivamente.

Un análisis semejante al anterior realizado en situaciones de "derrame maligno" se ofrece en las Tablas XIII y XIV, en las cuales es posible comprobar: a) el predominio del patrón "eco lineal" en derrames secundarios a cáncer de pulmón y, en general, su presentación sistemática en todo tipo de exudados malignos; b) la presencia, prácticamente constante también, del patrón "nódulo ecógeno"

en todos los derrames neoplásicos, con independencia de la naturaleza del tumor primario y su localización; c) particularmente importante ha resultado ser, a nuestro juicio, la frecuencia de "nódulos ecógenos" en líquidos de derrame metastásico subsiguiente a cancer de mama (40 % de los casos); d) la presentación en orden de frecuencia inferior (20-30 %), pero de forma sistemática también, del patrón que hemos denominado antes "muñón pulmonar patológico".

Finalmente, la Tabla XV proporciona los resultados ecográficos obtenidos en situaciones clínicas a las que hemos denominado "Otros Tipos de Derrame" (empiema, hemotorax y quilotorax, concretamente). El conjunto de las observaciones realizadas en este particular tipo de derrame se puede resumir fácilmente: a) ausencia de "septaciones" en todos los casos de empiema pleural; b) presencia de "nódulos ecógenos", junto con el patrón de "eco lineal" en el hemotorax; c) imagen "anecoica" en los 3 casos de quilotorax.

#### **4.1.2. Patrones ecográficos / concentración proteica del líquido pleural**

La medida de la concentración proteica de los líquidos de derrame y la correlación de ésta con el patrón de

presentación ecográfica de las imágenes ofreció los siguientes resultados:

	CONCENTRACION PROTEICA*
	(gr/100 ml.)
Líquidos anecoicos	: 2.48 gr/100 ml.
Líquidos ecogénicos	: $\geq 4$ gr/100 ml.
"ecos lineales"	: 4.35 gr/100 ml.
"septaciones"	: 4.53 gr/100 ml.
"nódulos ecogénicos/MPP"	: 4.12 gr/100 ml.

\*valores medios

#### 4.1.3. Densitometria de los líquidos de derrame

El estudio densitométrico del líquido pleural - mediante Tomografía Axial Computada- y la expresión de los resultados en unidades Hounsfield (H.U.) ofreció valores similares en los distintos tipos de derrame, como puede comprobarse en el esquema siguiente:

	H.U.
	-----
. Trasudado	: 15 $\pm$ 8
. Exudado benigno	: 19.4 $\pm$ 11
. Exudado maligno	: 20.6 $\pm$ 9
. Otros tipos de derrame	
Empiema	: 19 $\pm$ 12
Hemotorax	: 62
Quilotorax	: --

## 4.2. EXPERIMENTOS "IN VITRO"

### 4.2.1. Líquidos de derrame

La exploración ecográfica, de los líquidos de derrame pleural obtenidos por punción, realizada "in vitro" utilizando el Modo-A hizo posible la visualización y medida de la altura de los ecos originados. El patrón ecográfico habitual ofreció una imagen formada por seis picos, la suma de cuyas alturas multiplicada por el factor de conversión 2.419 permitió obtener, en escala real (cms.), la intensidad de los ecos generados.

Sometiendo a comparación el patrón de presentación ecográfico obtenido en las exploraciones "in vivo" y la altura de ecos observada "in vitro" en el análisis ecográfico del líquido pleural correspondiente se pudo construir la Tabla XVI, donde se presenta la relación existente entre una y otra variable para distintos valores de frecuencia del haz ultrasónico empleado en los experimentos "in vitro".

Incluyendo, por otra parte, en la relación anterior los datos referentes a concentración proteica del líquido del derrame pleural previamente descritos se puede comprobar que "altura de ecos", "frecuencia" del haz ultrasónico

empleado, "concentración proteica" del líquido pleural y "patrón ecográfico" observado "in vivo" guardan entre sí determinada relación (Tabla XVII).

#### 4.2.2. Suspensiones de laboratorio

El análisis ecográfico de las suspensiones de laboratorio preparadas se realizó utilizando sistemáticamente el Modo-A. Los solutos empleados fueron: Albumina, Albumina + TCA, sangre, plasma, suero, células sanguíneas, células de diafragma y células de pulmón de rata. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

##### 4.2.2.1. Altura de ecos-Frecuencia de la exploración para variables grados de concentración de soluto

Las Figuras 7,8,9,10 y 11 ofrecen los cambios observados en la altura de los ecos originados por diferentes tipos de soluto, en concentración variable, conforme crece la frecuencia del haz ultrasónico empleado. El resumen de las observaciones realizadas se puede enunciar así:

- a) para un mismo tipo de soluto (Albumina, por ejemplo) la altura de los ecos producidos mantiene una relación creciente -no lineal- con la

frecuencia ultrasónica utilizada y la concentración de soluto existente en el preparado experimental.

- b) la adición a las suspensiones de albumina de sustancias precipitantes (Tricloroacético en distintos niveles de concentración) incrementa notablemente la intensidad del fenómeno ecogénico derivado del soluto original.
- c) la sangre total encontró un poder ecogénico semejante al de suspensiones "diluidas" de albumina (concentración  $\leq 4$  gr/100 ml.), poder ecogénico que se redujo con la dilución, aunque mantuvo una relación de dependencia también creciente con la frecuencia ultrasónica. Así, para valores de dilución 1/10.000 y frecuencia 3.5 MHz la altura de ecos observada alcanzó valores mínimos (Figura 12).
- d) el comportamiento ecogénico del suero fué similar al descrito para la sangre total con algunos matices, el más importante de los cuales fué la inexistencia de ecos (altura cero) para frecuencia ultrasónica 3.5 y 5 MHz en condiciones de dilución 1/10 y 1/100, respectivamente (Figura 13).
- e) la ecogenicidad del plasma fué, en términos generales, más parecida a la de la sangre total que a la del suero, con valores de altura de ecos semejantes para alta frecuencia e igual nivel de

dilución y levemente inferiores a los de aquella para frecuencias media o baja (Figura 14).

f) las suspensiones celulares mostraron en todos los casos un poder ecogénico muy limitado, creciente también con la frecuencia ultrasónica utilizada (Figuras 15 y 16).

#### 4.2.2.2. Altura de ecos-Concentración de soluto para distintos niveles de frecuencia

Manteniendo fija la frecuencia del haz ultrasónico y poniendo en relación la altura de ecos producidos con la concentración de los diferentes solutos en suspensión es posible extraer información suplementaria acerca de la relación existente entre estas dos variables y así:

a) para alta frecuencia de exploración (7.5 MHz) la altura de los ecos se incrementa progresiva y fuertemente conforme aumenta la concentración proteica en el preparado experimental; por el contrario, cuando la frecuencia de exploración es baja (3.5 MHz) el efecto ecogénico de la concentración de soluto se agota enseguida (Figura 17).

b) en soluciones diluidas de albumina (1-3 gr/100 ml.) tratadas con TCA el poder ecogénico de la solución

crece con la concentración de TCA en todos los rangos de frecuencia utilizados y alcanza valores máximos para la mayor de dichas frecuencias (7.5 MHz) (Figuras 18 y 19).

c) este fenómeno se invierte, disminuyendo por tanto la altura del eco con la concentración de TCA, en el caso de soluciones de albumina mas concentradas ( $\geq 7$  gr/100 ml.) (Figura 20).

d) para igual nivel de dilución el poder ecogénico del plasma se incrementa con la frecuencia de exploración, alcanzando un valor doble al ofrecido por el suero para iguales valores de frecuencia y dilución (Figuras 21 y 22).

#### 4.2.3. Grados de ecogenicidad

Aplicando la fórmula  $\bar{G} = d_1 / f_1$ , donde  $f_1$  = frecuencia empleada en cada caso,  $d_1$  = altura promedio de los picos obtenidos mediante la utilización del Modo-A =  $\sum_{i=1}^6 d_i / 6 \times 2.419$  hemos calculado los grados de ecogenicidad tanto de los líquidos de derrame estudiados "in vivo" como de las suspensiones experimentales preparadas "in vitro". El intervalo numérico de los valores obtenidos osciló de 0 a 2.5, lo que permitió establecer una escala de menor a mayor grado de ecogenicidad

en la siguiente forma:

	<u>Ecogenicidad</u>
Grado I	0 - 0.5
Grado II	0.5 - 1
Grado III	1 - 1.5
Grado IV	1.5 - 2
Grado V	> 2

Los distintos grados se subdividieron a su vez, debido a la acumulación relativa de valores en los intervalos correspondientes, en tres subgrupos A, B y C que se estratificaron de la manera siguiente:

<u>Grupo</u>	<u>Subgrupo</u>	<u>Ecogenicidad</u>
I	A	0 - 0.17
	B	0.17 - 0.33
	C	0.33 - 0.5
II	A	0.5 - 0.67
	B	0.67 - 0.83
	C	0.83 - 1
III	A	1 - 1.17
	B	1.17 - 1.33
	C	1.33 - 1.5

#### 4.2.3.1. Imagen ecográfica "in vivo" - Grados de ecogenicidad

Poniendo en relación, ahora, los "grados de

ecogenicidad" calculados con los patrones de presentación ecográfica en los estudios "in vivo" realizados y los valores de concentración proteica de los diluidos de derrame correspondientes a tales patrones, obtuvimos la siguiente relación:

<u>Patrón Ecográfico</u>	<u>Concentración Proteica</u>	<u>Ecogenicidad</u>
"Septación"	4.53 gr/100 cc	IIb / IIc
"Eco lineal"	4.35 gr/100 cc	IIa / IIb
"Nódulo ecógeno/MPI"	4.12 gr/100 cc	IIa / IIb
"Anecoico"	2.48 gr/100 cc	Ib

#### 4.2.3.2. Suspensiones "in vitro"-Grados de ecogenicidad

Realizando el mismo tipo de comparación con las suspensiones preparadas "in vitro" se pudo conseguir, por ultimo, la tabla de relación que ha continuación se refleja:

<u>Suspensión</u>	<u>Ecogenicidad</u>
Albumina 0.5 gr/100 cc	Ic / IIa
Albumina 1 gr/100 cc	Ic / IIa
Albumina 2 gr/100 cc	Ic / IIb
Albumina 3 gr/100 cc	Ic / IIb
Albumina 4 gr/100 cc	IIb / IIc / IIIc

Albumina	5 gr/100 cc	IIa / IIc / IIIa
Albumina	8 gr/100 cc	IIc / IIa / IIIa
Albumina	10 gr/100 cc	IIc / IIIa
Albumina	12 gr/100 cc	IIIb / IIIa
Albumina	1 gr/100 cc + TCA 1%	IIb / IIIa
Albumina	1 gr/100 cc + TCA 3%	IIc / IIIa
Albumina	1 gr/100 cc + TCA10%	IIIa / IV / V
Albumina	3 gr/100 cc + TCA 1%	IIb / IIIc
Albumina	3 gr/100 cc + TCA 3%	IIc / IIIc / IV
Albumina	3 gr/100 cc + TCA10%	IIIc / IV
Albumina	7 gr/100 cc + TCA 1%	IIIb
Albumina	7 gr/100 cc + TCA 3%	IIIa / IIb
Albumina	7 gr/100 cc + TCA10%	IIb / IIc / IIa
Sangre total		IIa
Sangre, dilución 1/100		Ib
Sangre, dilución 1/10.000		Ia / Ib
Suero		Ib
Suero, dilución 1/10		Ib
Suero, dilución 1/100		Ia
Plasma		IIa / Ic
Plasma, dilución 1/10		IIa / Ic / Ib
Plasma, dilución 1/100		Ib / Ia

Células sanguíneas, dilución $4.5 \times 10^8$	Ia / Ib
Células sanguíneas, dilución $4.5 \times 10^4$	Ia / Ic
Células sanguíneas, dilución $4.5 \times 10^2$	Ia / Ib
Células de diafragma de rata	Ib / Ia
Células de pulmón de rata	Ia

TABLA I

**CARACTERISTICAS GENERALES DE LA SERIE**

Número de enfermos .....	185
Ecografía en derrame pleural .	147
Tomografía Computada .....	69
Gammagrafía hepatopulmonar ...	2

TABLA II

**PACIENTES CON DERRAME PLEURAL**

Número de enfermos .....	147
Derrame pleural derecho .....	111
Derrame pleural izquierdo ....	36
Relación V/H .....	89/58
Edad media .....	54 (1-84 años)

TABLA III

**DERRAME PLEURAL / CLASIFICACION ETIOLOGICA**

Exudados benignos .....	48 (32.7%)
Exudados malignos .....	44 (29.9%)
Trasudados .....	39 (26.5%)
Empiemas .....	9 (6.1%)
Quilotorax .....	3 (2.0%)
Hemotorax .....	4 (2.8%)
TOTAL DE CASOS	147 (100%)

TABLA IV

**ENFERMEDAD CAUSAL**

EXUDADOS BENIGNOS

Tuberculosis .....	21
Paraneumónico .....	17
Absceso subfrénico .....	5
Lupus eritematoso .....	3
Tromboembolismo pulmonar .....	1
Síndrome hipereosinófilo .....	1
	-----
TOTAL DE CASOS	48

EXUDADOS MALIGNOS

Cáncer de pulmón .....	11
Cáncer de mama .....	10
Adenocarcinoma metastásico .....	5
Linfoma .....	5
Melanoma .....	2
Sarcoma de Ewing .....	2
Hipernefroma .....	2
Páncreas, Laringe, Próstata, Esófago, Lengua, Mesotelioma, Timoma .....	7
	-----
TOTAL DE CASOS	44

TRASUDADOS

Insuficiencia cardíaca congestiva.	25
Cirrosis hepática .....	5
Síndrome nefrótico .....	4
Síndrome de Meigs-Salmon .....	3
Lupus eritematoso .....	1
Cáncer de mama .....	1
	-----
TOTAL DE CASOS	39

TABLA V

ENFERMEDAD CAUSAL / OTROS TIPOS DE DERRAME

EMPIEMA	
Enfermedad pulmonar .....	6
Absceso subfrénico .....	3
QUILOTORAX	
Congénito .....	2
Cirugia torácica .....	1
HEMOTORAX	
Traumatismo .....	2
Cirugia torácica .....	1
Neoplasia metastásica .....	1
TOTAL DE CASOS	<u>16</u>

TABLA VI

DERRAME PLEURAL / T.A.C.

Exudados benignos .....	10
Exudados malignos .....	22
Trasudados .....	7
Empiemas .....	6
Hemotorax .....	1
TOTAL DE CASOS	<u>46</u>

TABLA VII

PRUEBAS "IN VITRO"

EXUDADOS BENIGNOS

Tuberculosis .....	6
Paraneumónico .....	2
Absceso subfrénico .....	1
Tromboembolismo pulmonar .....	1
Síndrome hipereosinófilo .....	1

EXUDADOS MALIGNOS

Cáncer de pulmón .....	3
Cáncer de mama .....	6
Adenocarcinoma metastásico .....	2
Linfoma .....	2
Hipernefroma .....	1
Timoma .....	1

TRASUDADO

Cirrosis hepática .....	1
-------------------------	---

EMPIEMA

Enfermedad pulmonar .....	1
---------------------------	---

TOTAL DE CASOS	28
----------------	----

TABLA VIII

TECNICA EMPLEADA

DERRAME PLEURAL DERECHO

VIA DE ABORDAJE

Subcostal .....	85
Subcostal-Intercostal .....	20
Intercostal .....	6
	<hr/>
TOTAL DE CASOS	111

TRANSDUCTOR

3.5 MHz .....	73
5 MHz .....	22
3.5 y 5 MHz .....	15
7.5 MHz .....	1
	<hr/>
TOTAL DE CASOS	111

DERRAME PLEURAL IZQUIERDO

VIA DE ABORDAJE

Subcostal .....	4
Intercostal .....	32
	<hr/>
TOTAL DE CASOS	36

TRANSDUCTOR

3.5 MHz .....	16
5 MHz .....	14
3.5 y 5 MHz .....	5
5 y 7.5 MHz .....	1
	<hr/>
TOTAL DE CASOS	36

TABLA IX

DISTRIBUCION DE LOS PATRONES ECOGRAFICOS POSITIVO  
Y NEGATIVO EN EL CONJUNTO DE PACIENTES ANALIZADOS

NUMERO TOTAL DE CASOS ..... 147

ECOGRAFIA NEGATIVA

Trasudados .....	39/39 (100%)
Exudado Benigno .....	8/48 (16.6%)
Exudado Maligno .....	7/44 (15.9%)
Otros Tipos de Derrame* .....	3/16 (19.0%)
TOTAL .....	57/147(39.0%)

ECOGRAFIA POSITIVA

Trasudados .....	0/39 (0%)
Exudado Benigno .....	40/48 (83.3%)
Exudado Maligno .....	37/44 (84%)
Otros Tipos de Derrame* .....	13/16 (81.0%)
TOTAL .....	90/147(61.0%)

\*Empiema, Hemotorax, Quilotorax

TABLA X

**DERRAME PLEURAL / EXUDADO BENIGNO (n=48)**

**FRECUENCIA DE PRESENTACION DE PATRONES ECOGRAFICOS ANORMALES**

	<u>Nº CASOS(%)</u>	<u>CASOS ECO ±</u>
Ecos Lineales .....	30/48 (62.5%)	30/40 (75%)
Septaciones .....	5/48 (10.4%)	5/40 (12.5%)
Ecos Lineales + Septaciones..	4/48 (8.3%)	4/40 (10%)
Ecos Lin. + Septac. + MPP ...	1/48 (2.1%)	1/40 (2.5%)
TOTAL .....	40/48 (83.3%)	40/40 (100%)

8 pacientes con Exudado Benigno fueron Eco(-)

TABLA XI

**DERRAME PLEURAL / EXUDADO MALIGNO (n=44)**

**FRECUENCIA DE PRESENTACION DE PATRONES ECOGRAFICOS ANORMALES**

	<u>Nº CASOS(%)</u>	<u>CASOS ECO ±</u>
Ecos Lineales .....	19/44 (43.2%)	19/37 (51.3%)
Ecos Lineales + Nódulo Ecóg..	7/44 (16.0%)	7/37 (18.9%)
Ecos Lin. + Nód. Ecóg. + MPP	2/44 (4.5%)	2/37 (5.4%)
Nódulo Ecógeno + Septaciones	2/44 (4.5%)	2/37 (5.4%)
Nódulo Ecógeno + MPP .....	1/44 (2.3%)	1/37 (2.7%)
Nódulo Ecógeno .....	1/44 (2.3%)	1/39 (2.7%)
MPP + Septaciones .....	3/44 (6.8%)	3/37 (8.1%)
Ecos Lineales + Septaciones .	2/44 (4.5%)	2/37 (5.4%)
TOTAL .....	37/44 (84%)	37/37 (100%)

7 pacientes con Exudado Maligno fueron Eco(-)

TABLA XII

DERRAME PLEURAL / EXUDADO BENIGNO  
 FRECUENCIA DE PRESENTACION DE PATRONES ECOGRAFICOS ANORMALES  
 ETIOLOGIA

PLEURITIS TUBERCULOSA (21 casos)

Ecos Lineales .....	14/21 (66.7%)
Septaciones .....	4/21 (19.1%)
Septaciones + Ecos Lineales .....	3/21 (14.2%)

DERRAME PARANEUMONICO (17 casos)

Ecos Lineales .....	10/17 (58.8%)
Ecos Lineales + Septaciones .....	1/17 (5.9%)
Ecos Lineales + Septaciones + MPP	1/17 (5.9%)
Muñon Pulmonar Patológico*.....	1/17 (5.9%)
Ecografia Negativa (anecoica) ....	4/17 (23.5%)

ABSCESO SUBFRENICO (5 casos)

Ecos Lineales .....	4/5 (80%)
Ecografia Negativa (anecoica) ....	1/5 (20%)

LUPUS ERITEMATOSO (3 casos)

Ecos Lineales .....	1
Ecografia Negativa (anecoica) ....	2

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (1 caso)

Ecos Lineales .....	1
---------------------	---

SINDROME HIPEREOSINOFILO (1 caso)

Septaciones .....	1
-------------------	---

\*El patrón ecográfico denominado MPP, aisladamente considerado, se ha incluido, con propósitos de análisis, dentro de los casos Ecc(-)

TABLA XIII

DERRAME PLEURAL / EXUDADO MALIGNO  
 FRECUENCIA DE PRESENTACION DE PATRONES ECOGRAFICOS ANORMALES  
 ETIOLOGIA

CANCER DE PULMON (11 casos)

Ecos Lineales .....	7/11 (63.6%)
Muñon Pulmonar Patológico* .....	1
MPP + Septaciones .....	1
MPP + Nódulo Ecógeno + Ecos Lin... ..	1
Nódulo Ecógeno + Ecos Lineales ... ..	1

CANCER DE MAMA (10 casos)

Ecos Lineales .....	4/10 (40%)
Nódulo Ecógeno + Ecos Lineales ... ..	2
Nódulo Ecógeno + MPP + Ecos Lin... ..	1
Nódulo Ecógeno + MPP .....	1
Muñon Pulmonar Patológico* .....	1
Ecografia Negativa (anecoica) ....	1

ADENOCARC. METAST. DE ORIGEN DESCONOCIDO (5 casos)

Ecos Lineales .....	2
Nódulo Ecógeno + Ecos Lineales ... ..	1
MPP + Septaciones .....	1
Ecografia Negativa (anecoica) ....	1

\*El patrón ecográfico denominado MPP, aisladamente considerado, se ha incluido, con propósitos de análisis, dentro de los casos Eco(-)

TABLA XIV

DERRAME PLEURAL / EXUDADO MALIGNO  
 FRECUENCIA DE PRESENTACION DE PATRONES ECOGRAFICOS ANORMALES

ETIOLOGIA

LINFOMA (5 casos)	
Nódulo Ecógeno + Septación .....	1
MPP + Septación .....	1
Ecos Lineales .....	1
Ecografía Negativa (anecoica) ....	2
MELANOMA	
Nódulo Ecógeno .....	1
Ecos Lineales .....	1
SARCOMA DE EWING	
Nódulo Ecógeno + Ecos Lineales ...	2
HIPERNEFROMA	
Ecos Lineales .....	1
Ecografía Negativa (anecoica) ....	1
CANCER DE PANCREAS	
Ecos Lineales .....	1
CANCER DE LARINGE	
Ecos Lineales .....	1
CANCER DE PROSTATA	
Ecos Lineales .....	1
CANCER DE ESOFAGO	
Ecos Lineales + Septaciones .....	1
CANCER DE LENGUA	
Ecos Lineales + Septaciones .....	1
MESOTELIOMA	
Nódulo Ecógeno + Ecos Lineales ...	1
TIMOMA	
Nódulo Ecógeno + Septaciones .....	1

TABLA XV

**OTROS TIPOS DE DERRAME / PATRONES DE PRESENTACION ECOGRAFICA**

Número total de casos .....	16
Ecografia positiva .....	13/16 (81.2%)
Ecografia negativa .....	3/16 (18.8%)
EMPIEMA (9 casos)	
Ecos Lineales .....	9/13 (69.2%)
HEMOTORAX (4 casos)	
Ecos Lineales .....	2/13 (15.4%)
Nódulo Ecógeno + Ecos Lineales	1/13 (7.7%)
Nódulo Ecógeno .....	1/13 (7.7%)
QUILOTORAX (3 casos)	
Ecografia Negativa (anecoica) .	3/3 (100%)

TABLA XVI

PATRON ECOGRAFICO OBSERVADO "IN VIVO"	FRECUENCIA ULTRASONICA	ALTURA DE ECOS OBTENIDA "IN VITRO"
SEPTACIONES	7.5 MHz	30.2 cm.
	5 MHz	26.8 cm.
	3.5 MHz	20.6 cm.
ECOS LINEALES	7.5 MHz	25.3 cm.
	5 MHz	21.6 cm.
	3.5 MHz	17.2 cm.
NODULO ECOGENO/MPP	7.5 MHz	26.6 cm.
	5 MHz	20.8 cm.
	3.5 MHz	15.1 cm.
ANECOICO	7.5 MHz	9.67 cm.
	5 MHz	7.25 cm.
	3.5 MHz	4.83 cm.

TABLA XVII

PATRON ECOGRAFICO OBSERVADO "IN VIVO"	CONCENT. PROTEICA LIQUIDO DE DERRAME	FRECUENCIA ULTRASONICA	ALTURA DE ECOS OBT. "IN VITRO"
SEPTACIONES	4.53 g/100 ml.	7.5 MHz	30.2 cm.
		5 MHz	26.8 cm.
		3.5 MHz	20.6 cm.
ECOS LINEALES	4.35 g/100 ml.	7.5 MHz	25.3 cm.
		5 MHz	21.6 cm.
		3.5 MHz	17.2 cm.
NODULO ECOGENO/MPP	4.12 g/100 ml.	7.5 MHz	26.6 cm.
		5 MHz	20.8 cm.
		3.5 MHz	15.1 cm.
ANECOICO	2.48 g/100 ml.	7.5 MHz	9.67 cm.
		5 MHz	7.25 cm.
		3.5 MHz	4.83 cm.

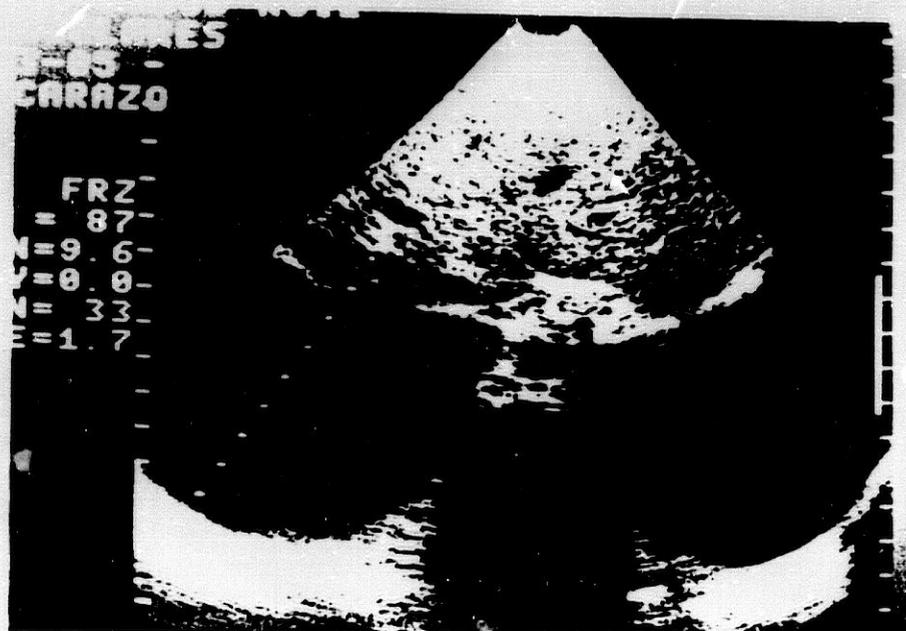
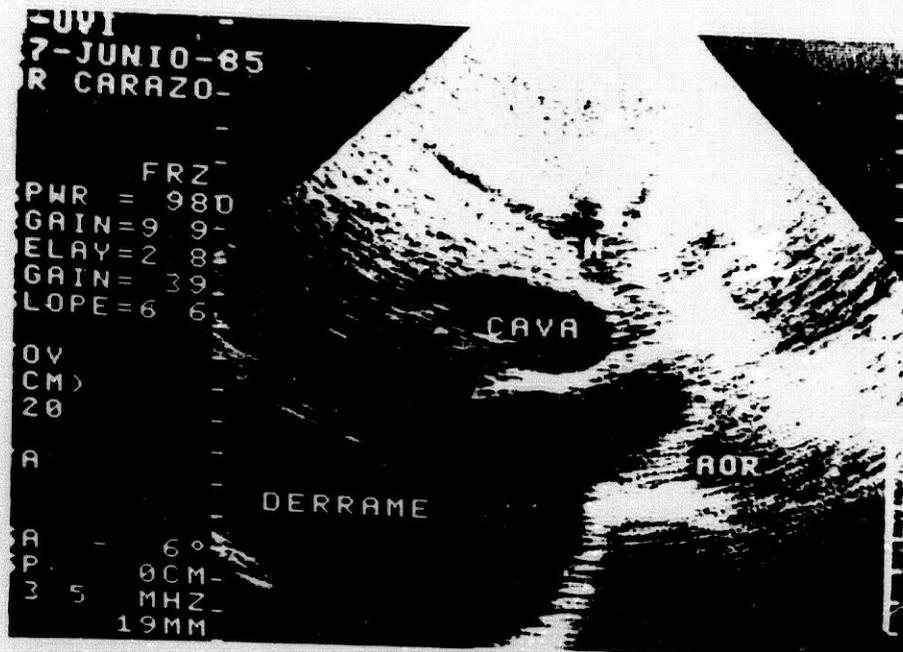


Figura 1: Corte transversal mostrando la distribución típica en un derrame pleural derecho (arriba) y bilateral (abajo).

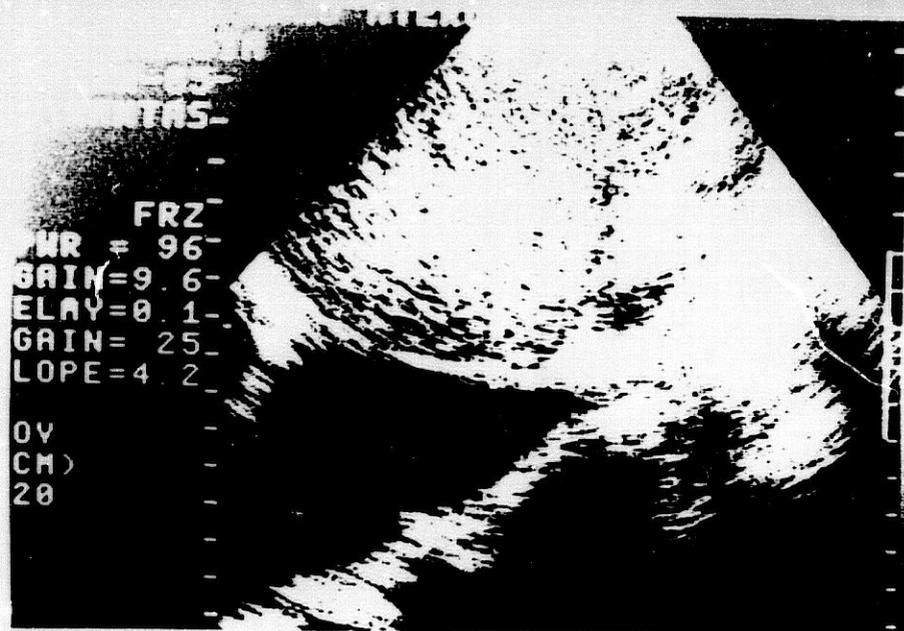
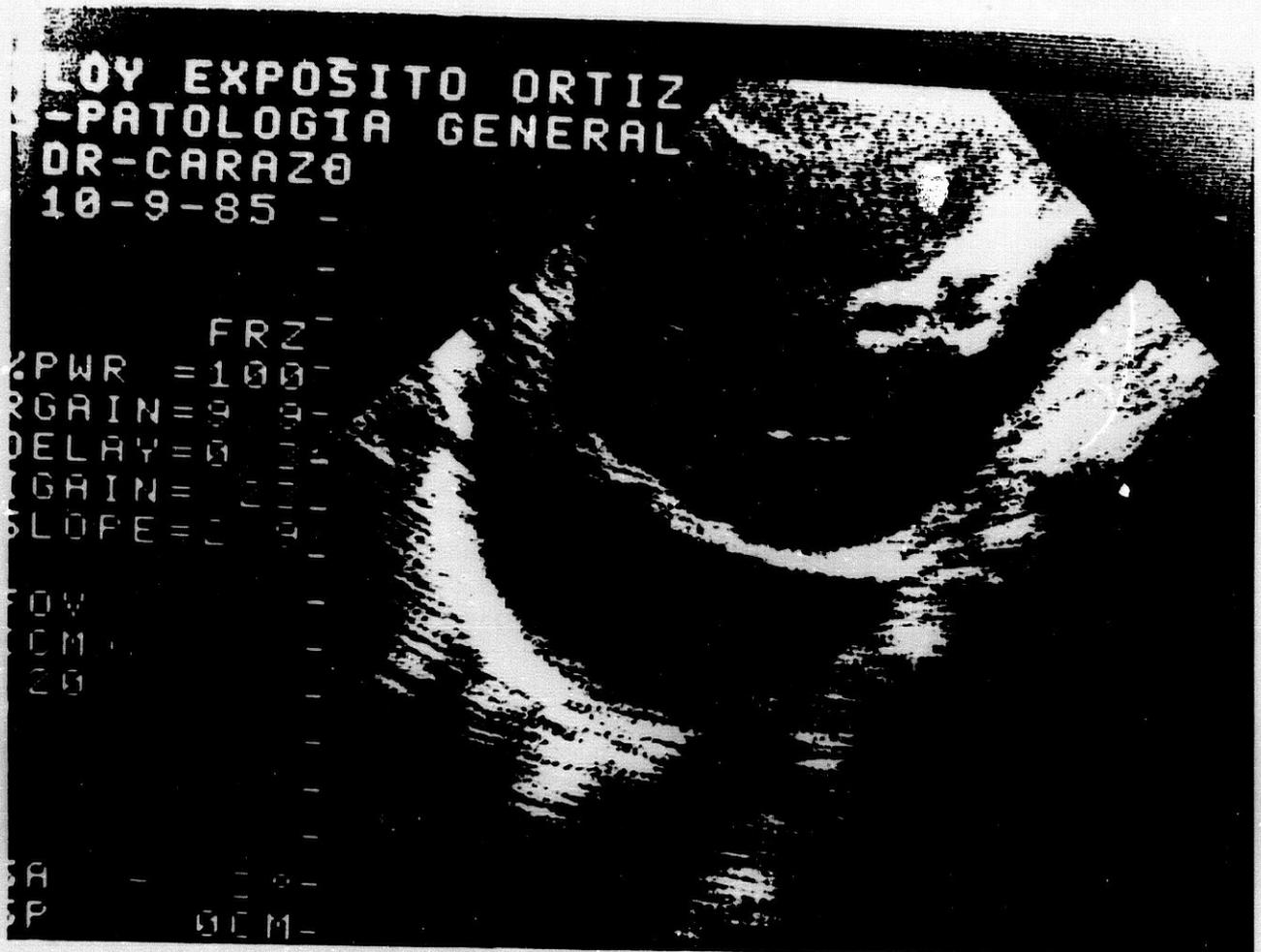


Figura 1 (cont.): La imagen superior nos revela una toma oblicua en un derrame pleural anecoico y la inferior otro derrame en un corte longitudinal estricto.

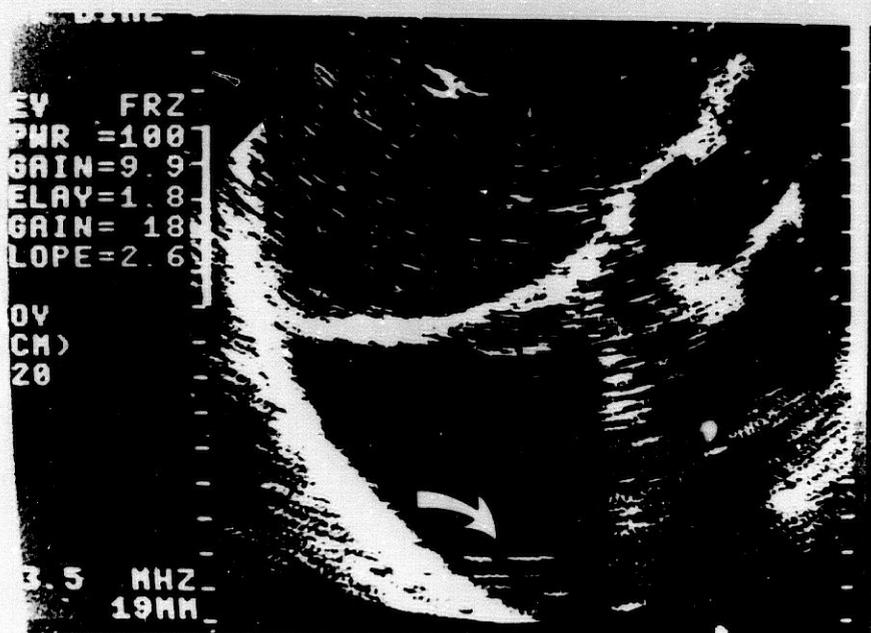


Figura 2: Las fotos muestran estructuras filiformes de corta longitud (flechas) que corresponden a ecos lineales.

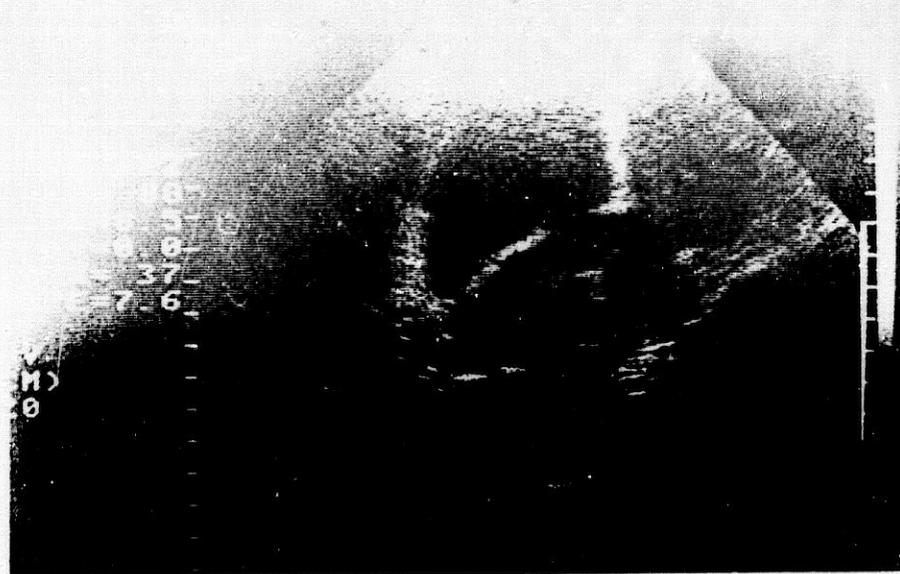
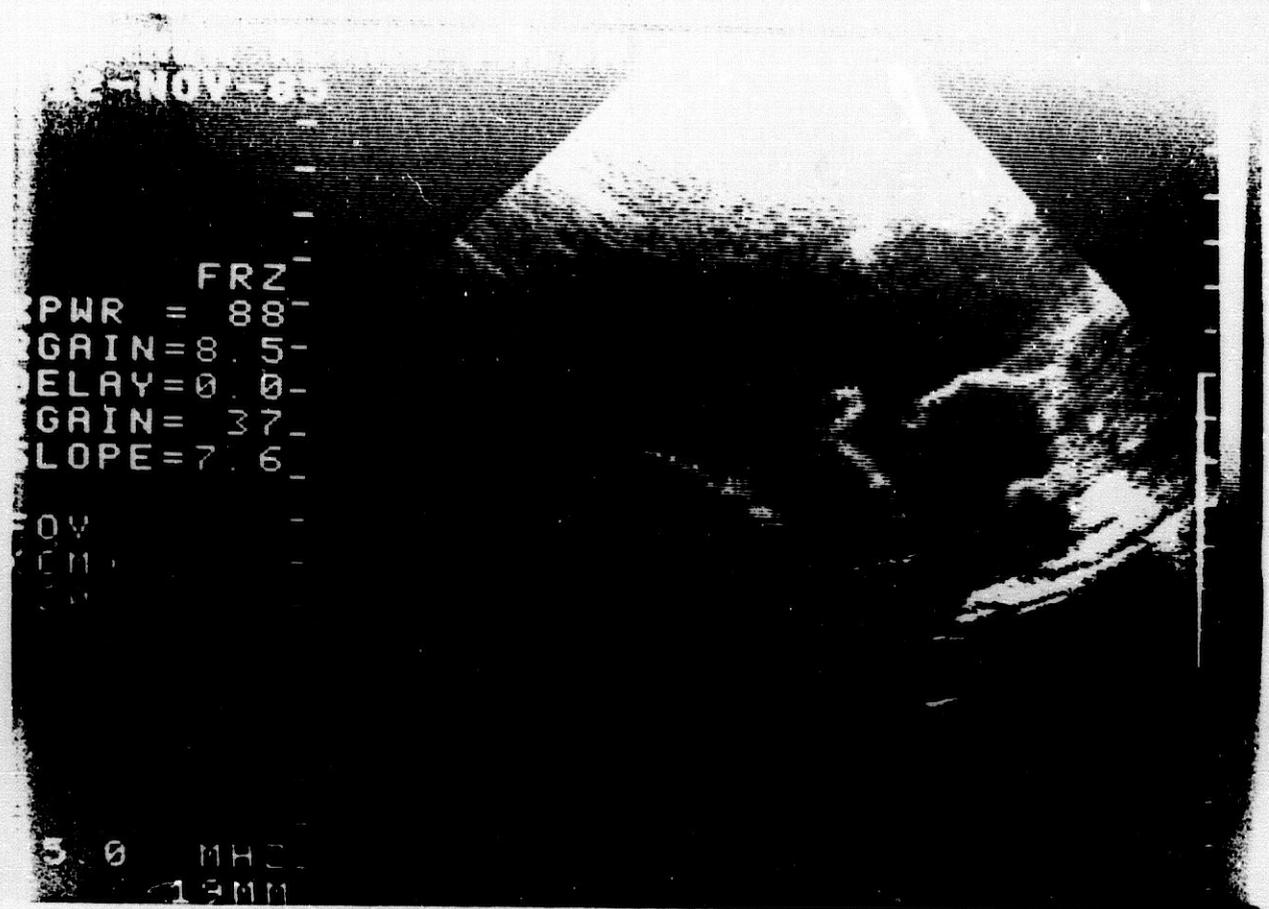


Figura 3: Presencia de múltiples bandas móviles de distribución anárquica a las que hemos denominado Septaciones (ecografía realizada por vía intercostal).

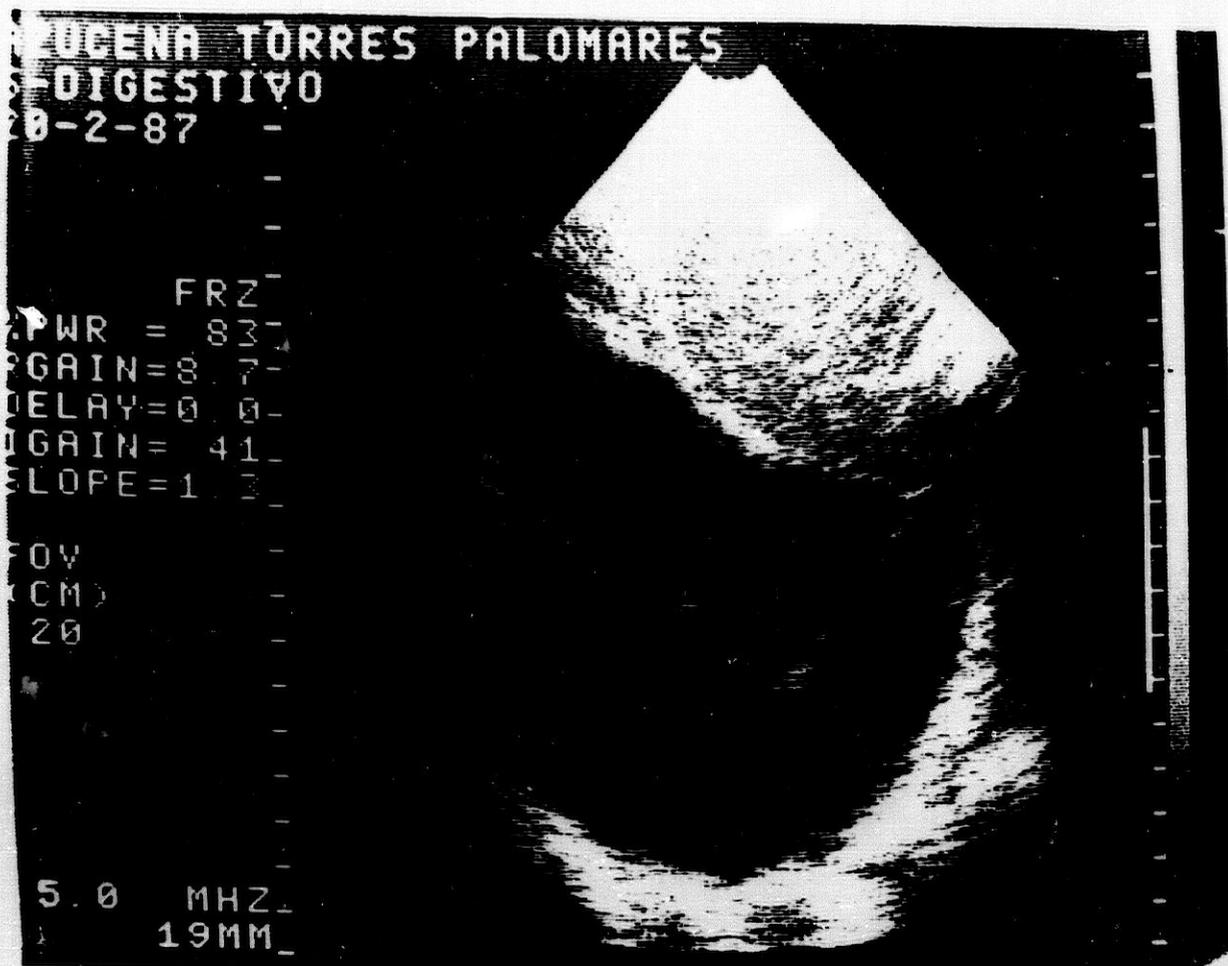


Figura 3 (cont.): Septaciones visualizadas por via subcostal (foto superior). Septación única (foto inferior) en un estudio ecográfico realizado por via intercostal.

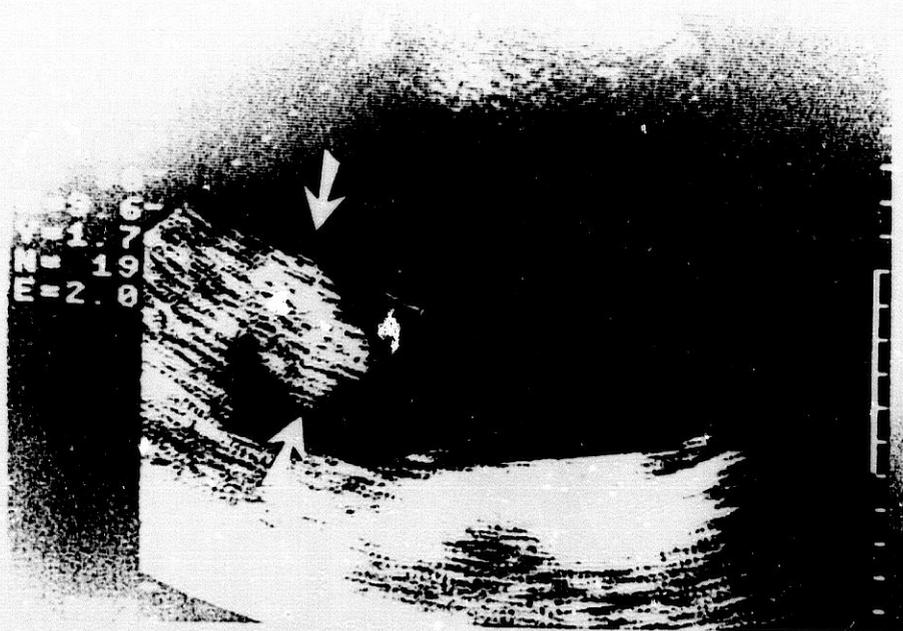


Figura 4: Las imágenes muestran dos ejemplos típicos de Nódulo Ecógeno: aspecto redondeado, densidad homogénea y proximidad a la pared costal.

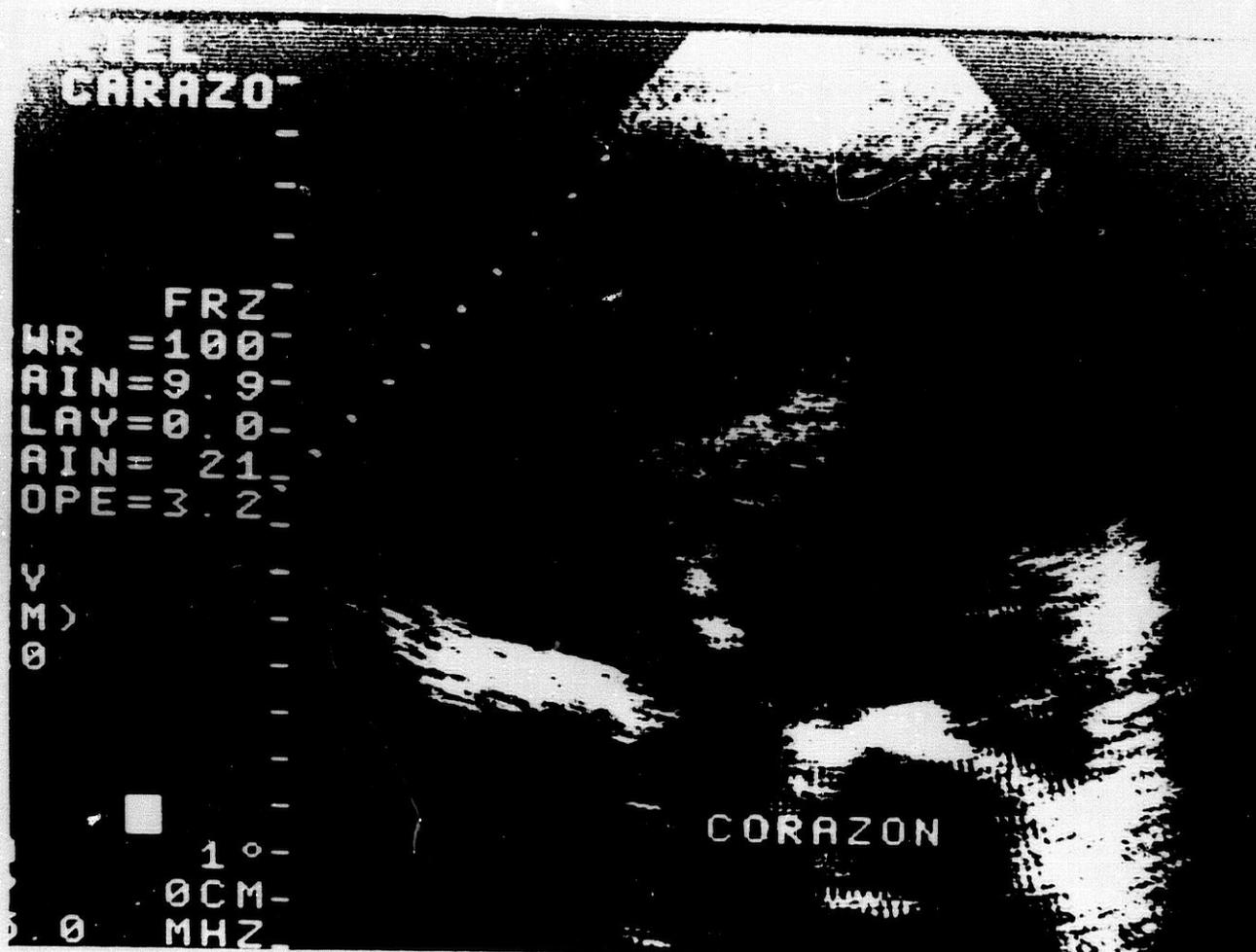


Figura 5: Muñón pulmonar de características normales con algún eco de alta intensidad en su interior secundario a aire intrapulmonar atrapado.



Figura 6: Muñón Pulmonar Patológico (ecografías realizadas por vía intercostal). El muñón pulmonar ha perdido su morfología triangular normal y su movilidad, estando sus contornos lobulados y convexos (flechas).

FIGURA 7  
 ALBUMINA 1,2,3,4 g/100 ml.

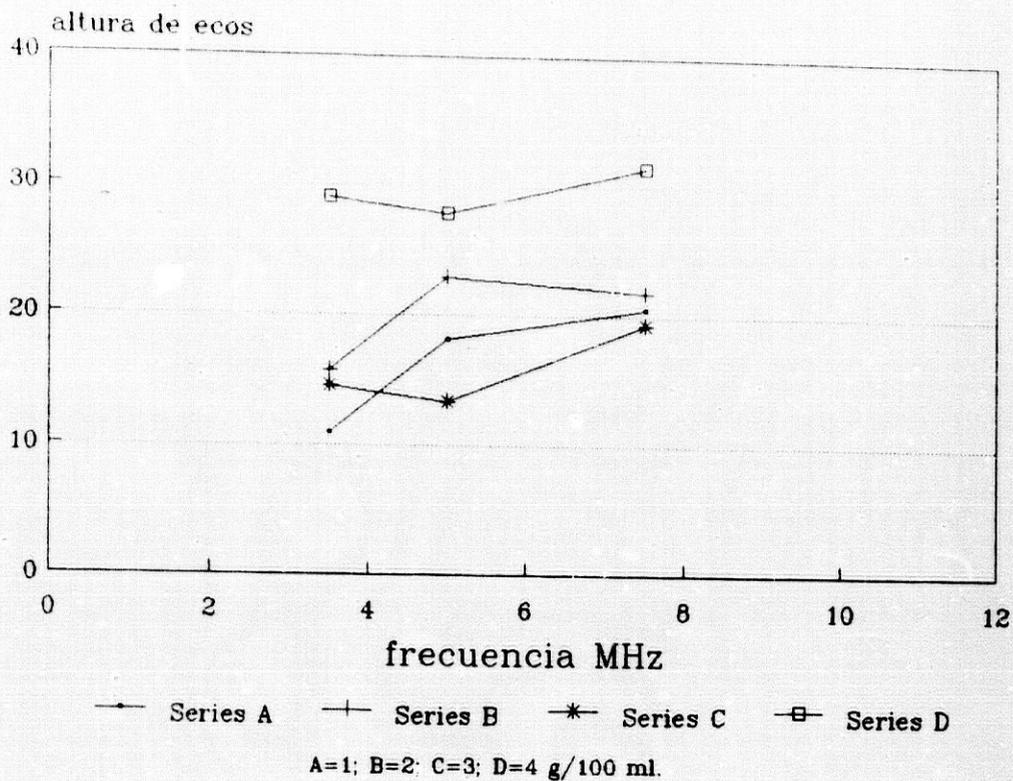


FIGURA 8  
 ALBUMINA 5,8,10,12 g/100 ml.

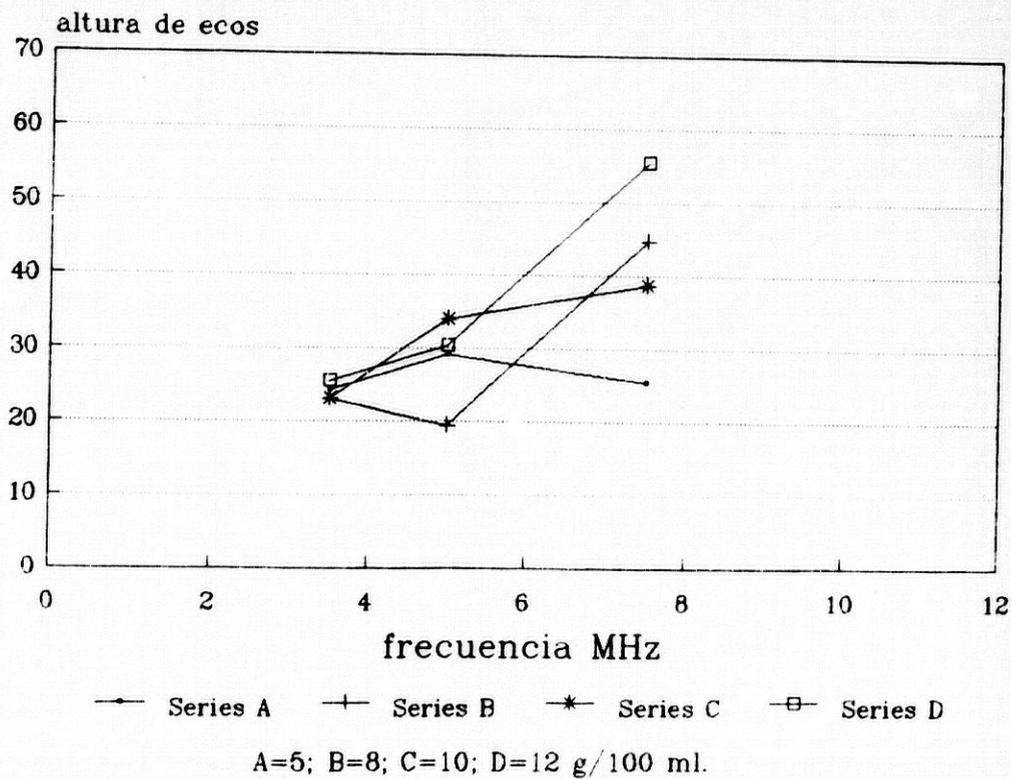


FIGURA 9  
ALBUMINA 1 g/100 ml + TCA 1,3,10 %

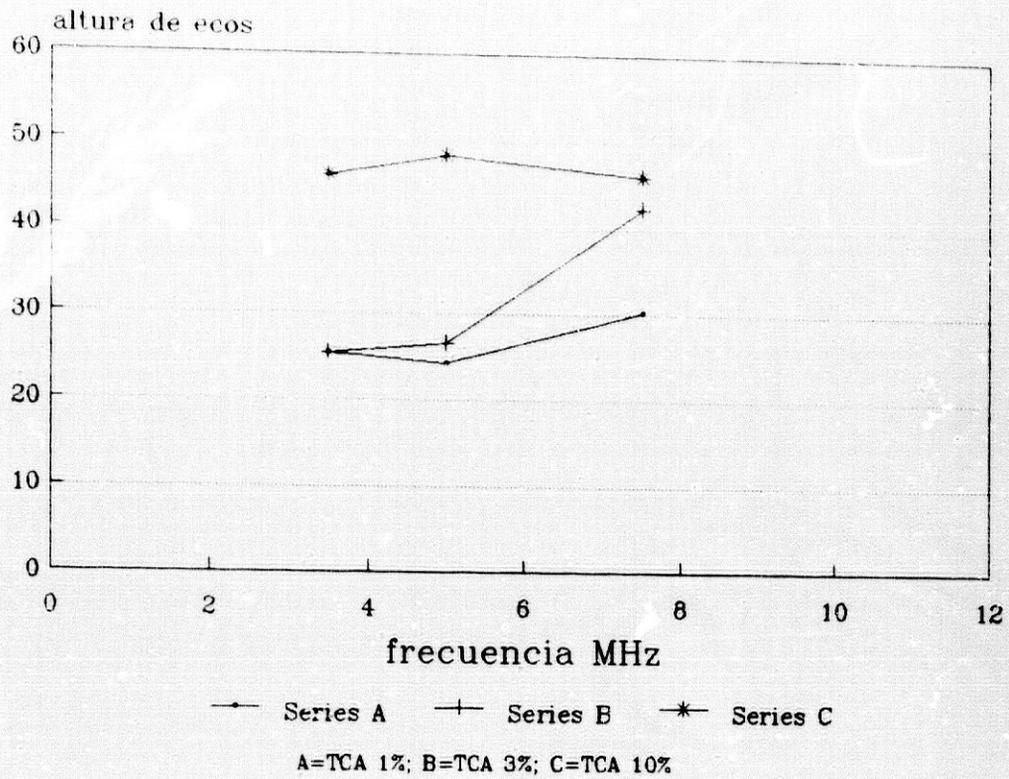


FIGURA 10  
ALBUMINA 3 g/100 ml + TCA 1,3,10 %

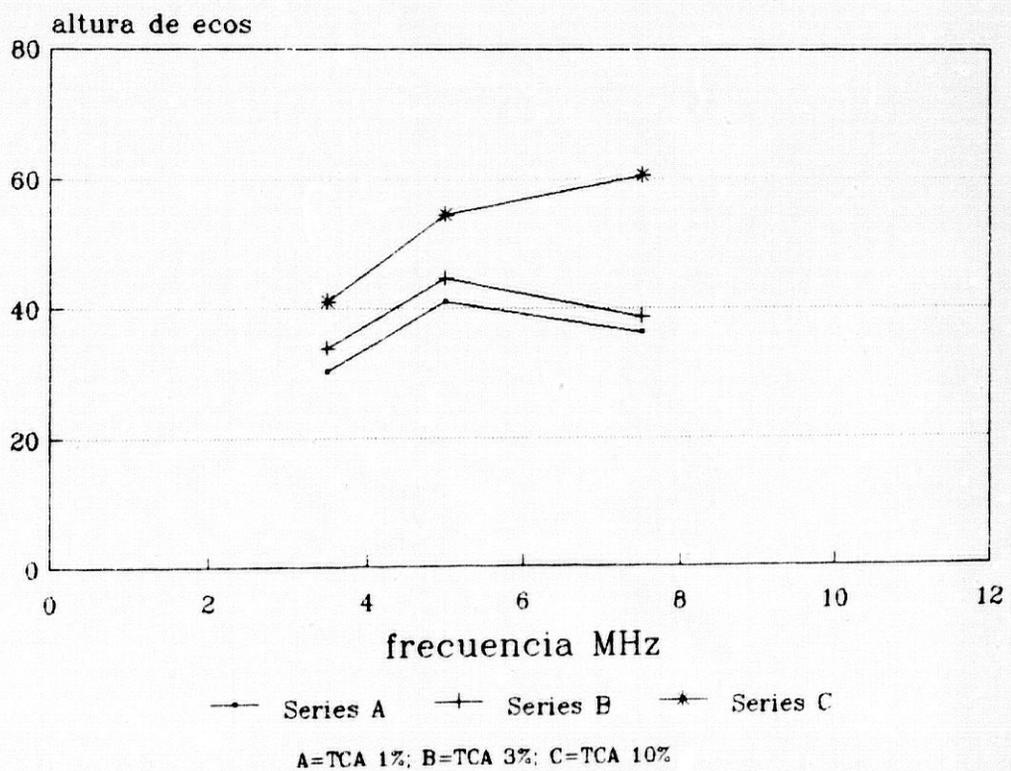


FIGURA 11  
 ALBUMINA 7 g/100 ml + TCA 1,3,10 %

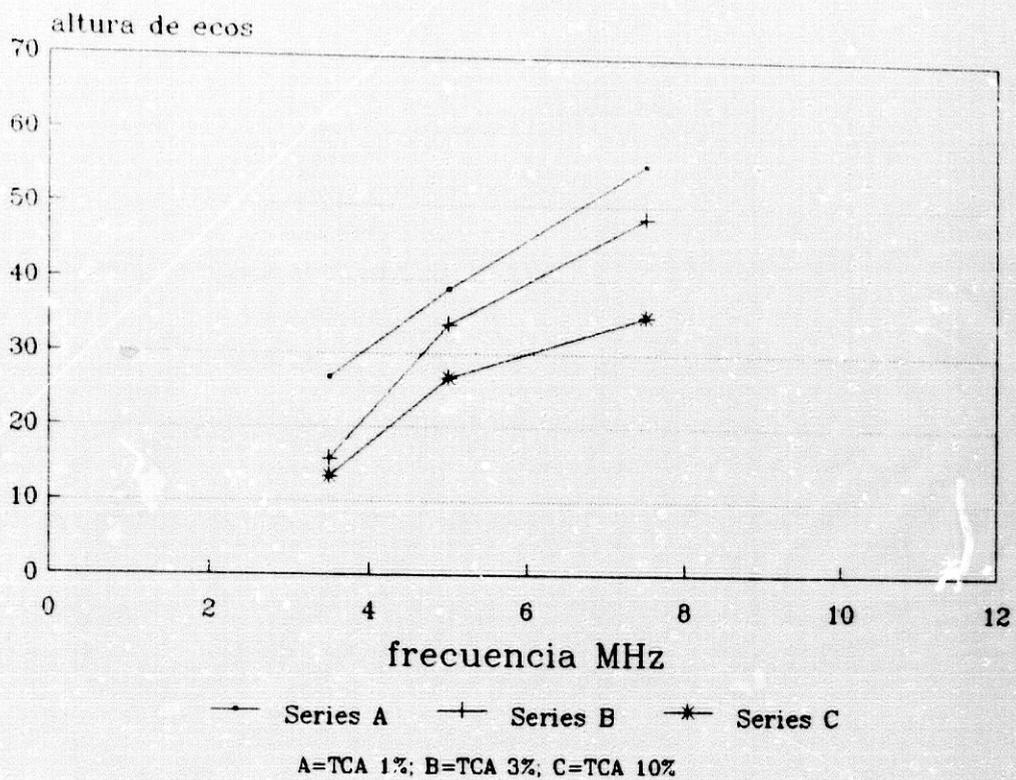


FIGURA 12  
 SANGRE TOTAL, dilucion 1/100 - 1/10.000

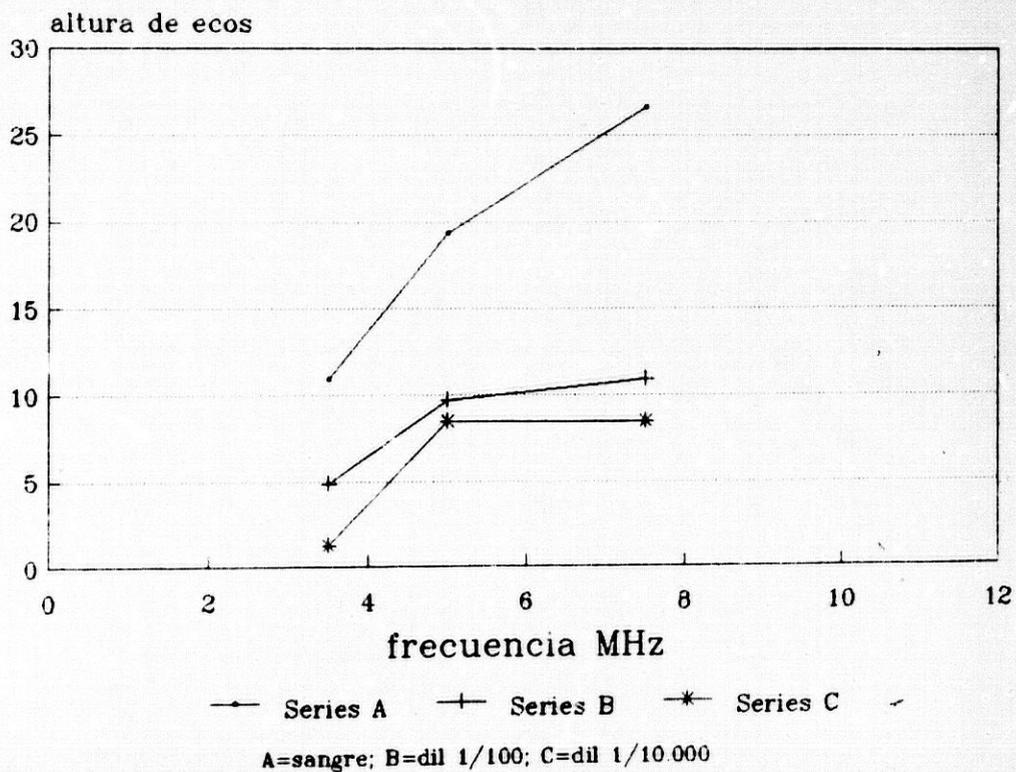


FIGURA 13  
 SUERO, dilucion 1/10 - 1/100

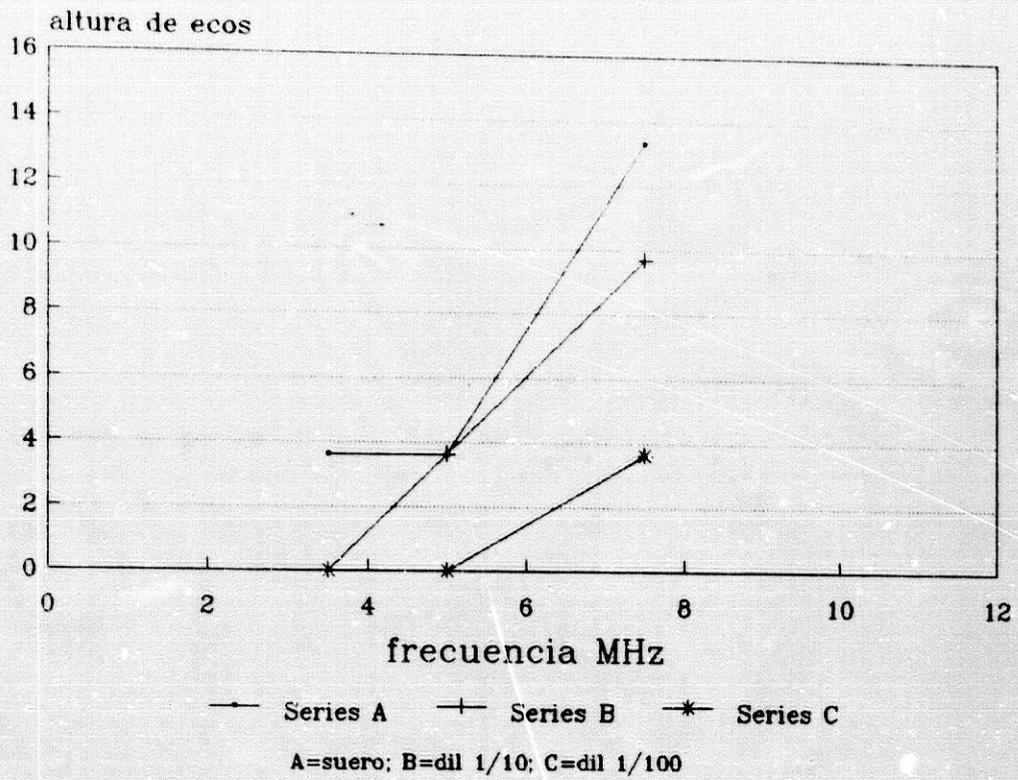


FIGURA 14  
 PLASMA, dilucion 1/10 - 1/100

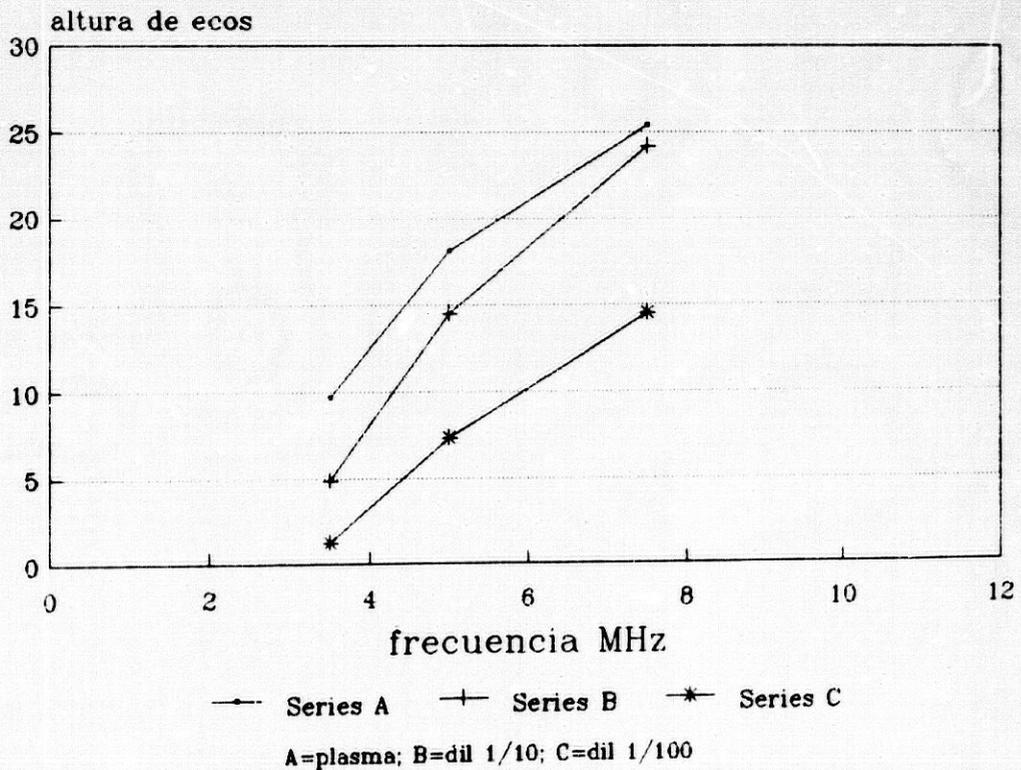


FIGURA 15  
 CELULAS SANGUINEAS, dilucion  $4.5 \times 10^6 - 10^4 - 10^2$

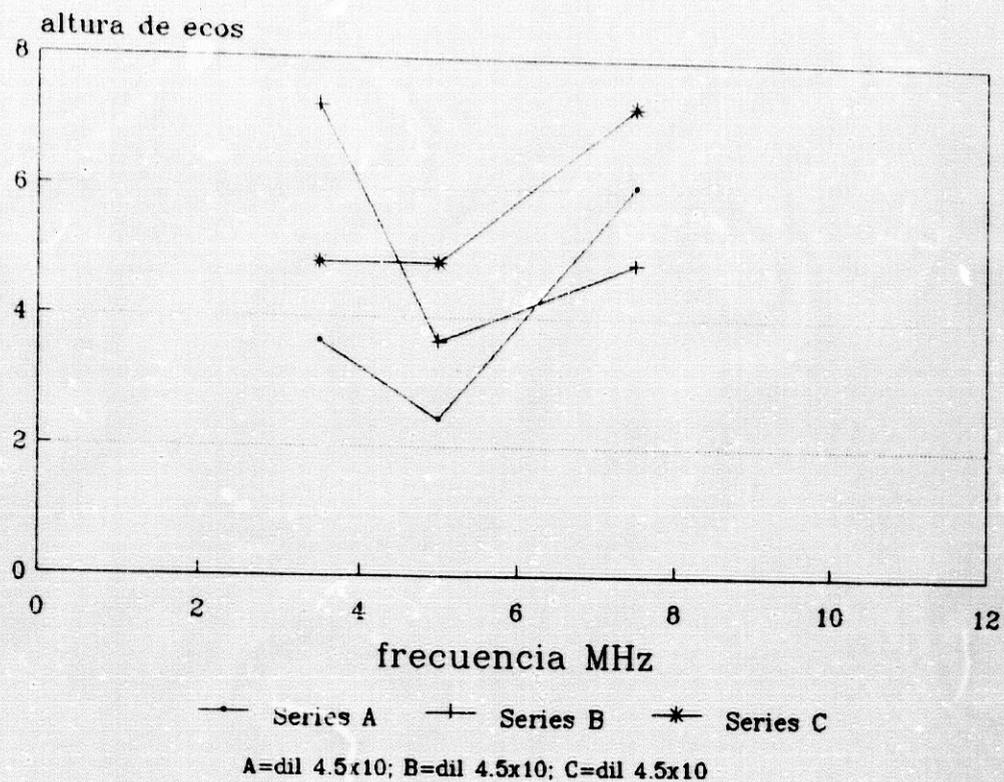


FIGURA 16  
 CELULAS DE DIAFRAGMA Y PULMON DE RATA

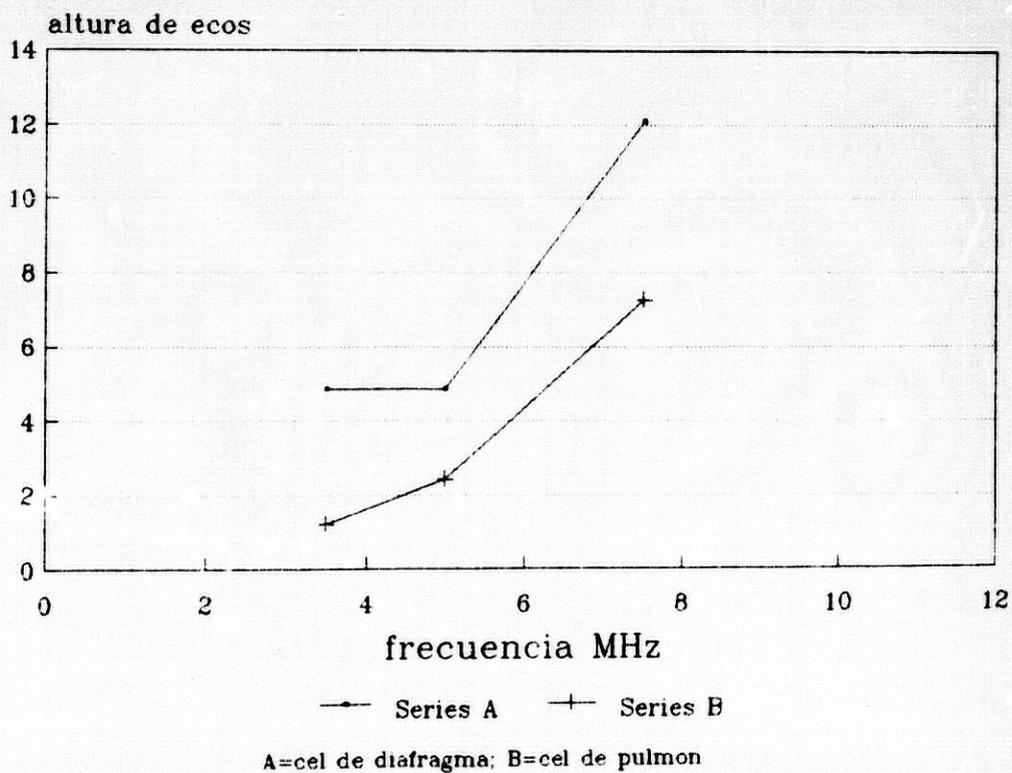


FIGURA 17  
 ALBUMINA 7.5 - 5 - 3.5 MHz

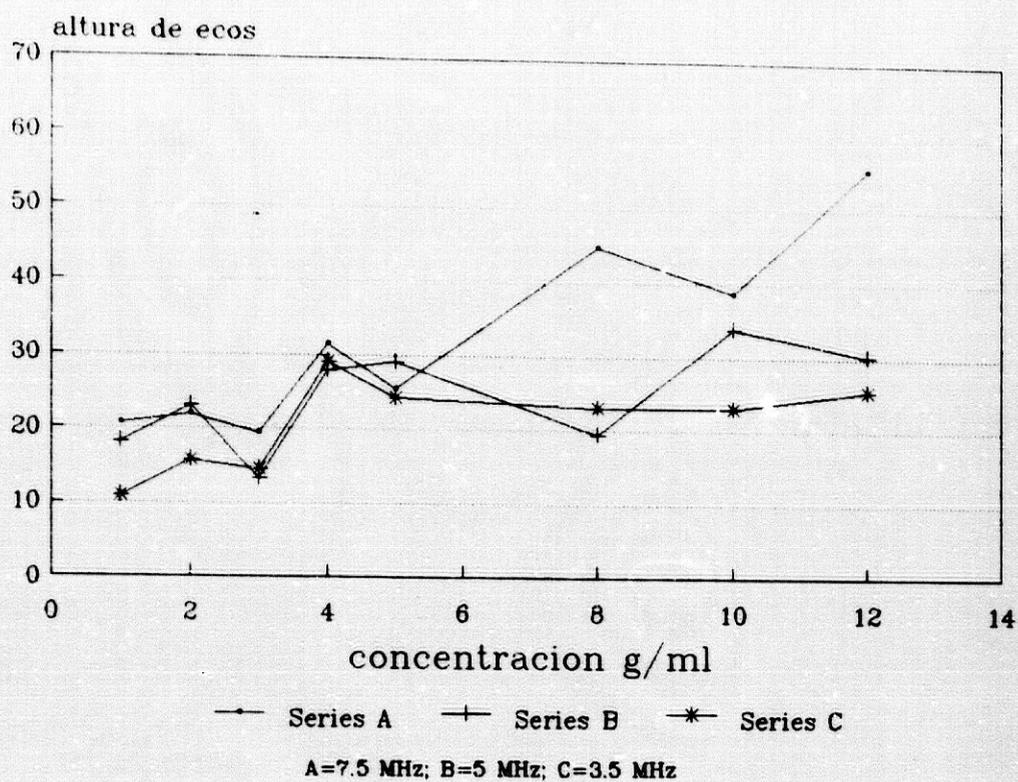


FIGURA 18  
 ALBUMINA 1g/100 ml + TCA 7.5-5-3.5 MHz

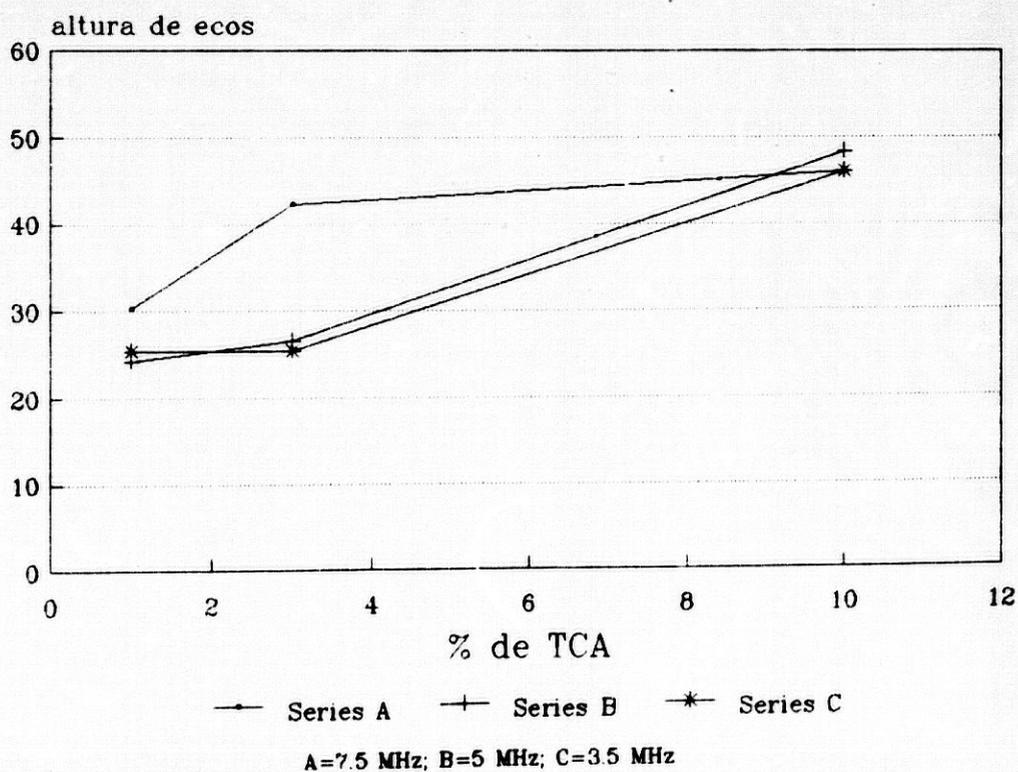


FIGURA 19  
 ALBUMINA 3g/100 ml + TCA 7.5-5-3.5 MHz

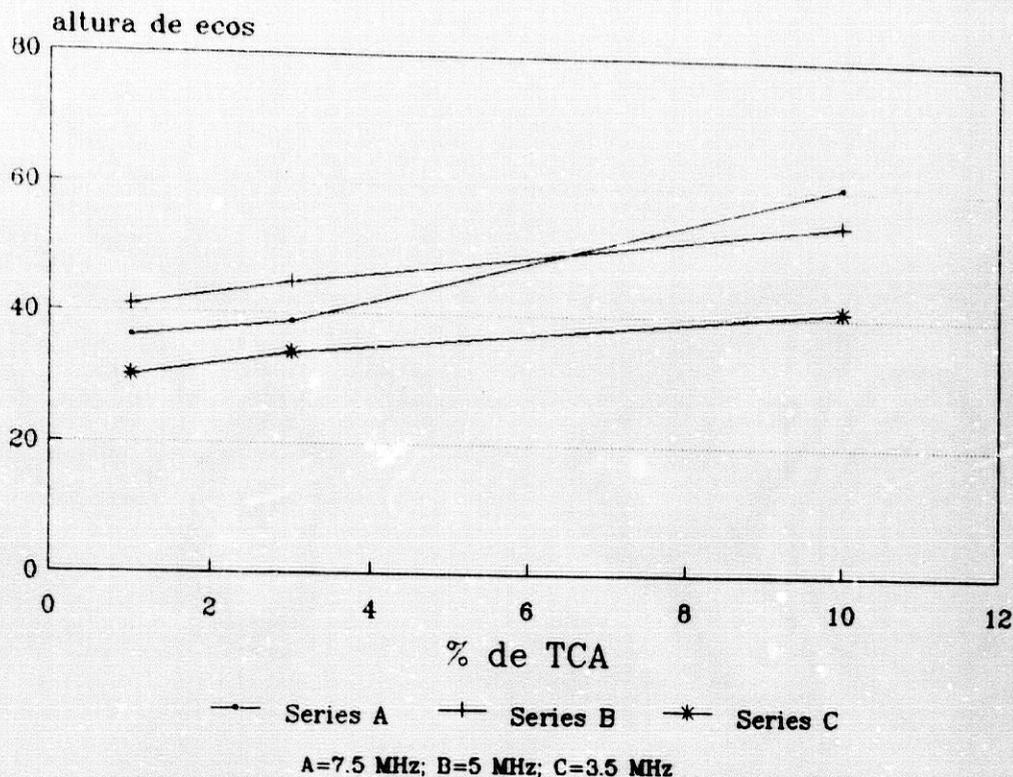


FIGURA 20  
 ALBUMINA 7g/100 ml + TCA 7.5-5-3.5 MHz

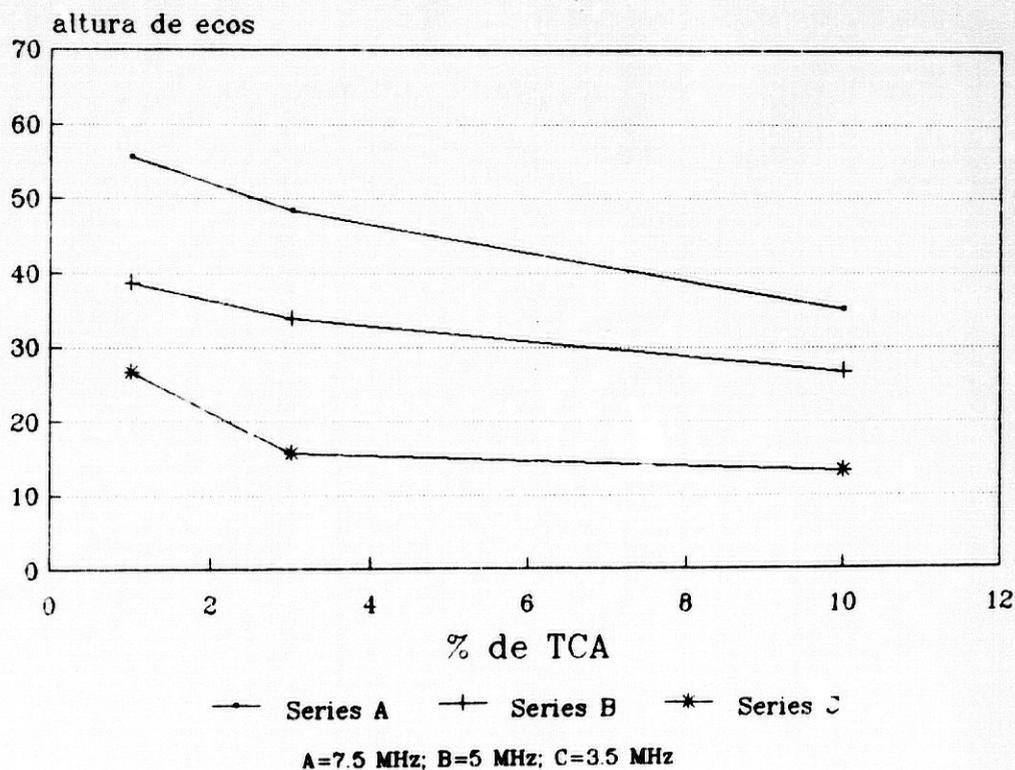


FIGURA 21  
 PLASMA 7.5 - 5 - 3.5 MHz

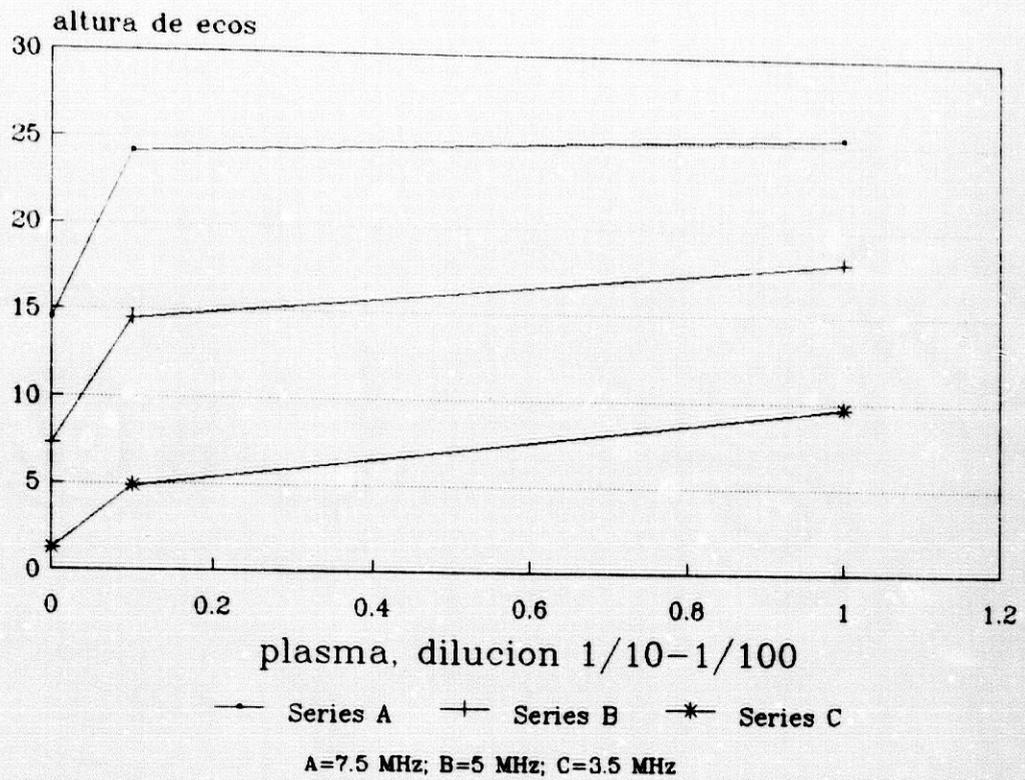
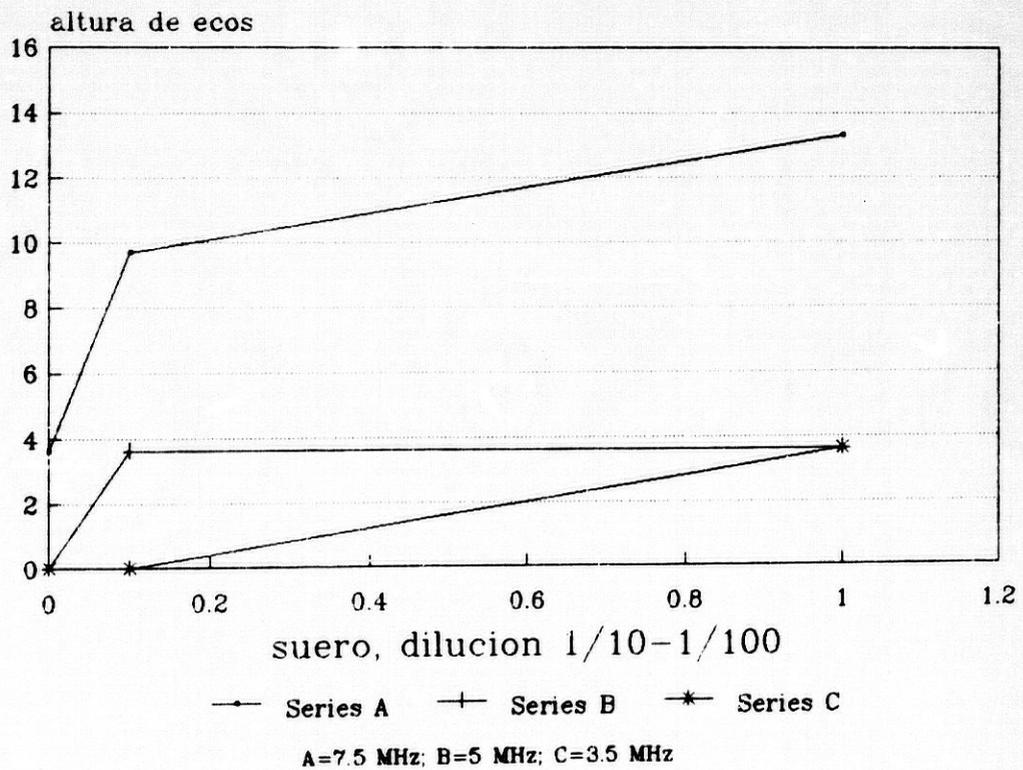


FIGURA 22  
 SUERO 7.5 - 5 - 3.5 MHz



**DISCUSSION**

## 5. DISCUSION

### 5.1. ESTUDIOS IN VIVO

#### 5.1.1. Análisis ecográfico del espacio pleural. Ultrasonidos "versus" radiación.

En condiciones normales, dentro del espacio pleural, existe un continuo intercambio de líquido prácticamente libre de proteínas (concentración media de 1.77 g/100 ml), a través de las dos hojas de la pleura. Según Yamada (145) la cantidad de líquido pleural normal en el hombre oscila entre 1 y 20 ml. La trasudación y absorción de este líquido en la cavidad pleural depende no solo de la combinación de presiones hidrostática y osmótica (ecuación de Starling), sino que se ven influenciadas, además, por el drenaje linfático y el área superficial tanto de la pleura parietal como de la visceral (10). De esta forma la presencia de un derrame pleural puede ser consecuencia de la rotura del equilibrio entre producción y reabsorción del líquido por alteración de algunos de los siguientes mecanismos de control fisiológico (37):

- a) Elevación de la presión hidrostática, pulmonar o sistémica.
- b) Descenso de la presión oncótica.

- c) Alteración de la permeabilidad capilar.
- d) Alteración de la reabsorción linfática.
- e) Roturas vasculares al espacio pleural.

Como el caracter del fluido existente en el espacio pleural (trasudado, exudado, pus, sangre, quilo o cualquier combinación de ellos) no puede precisarse radiologicamente, mas que de derrame pleural debería hablarse de " aumento del líquido pleural" cuando se demuestra éste radiologicamente (37). En cualquier caso y dada su generalización, es lícito utilizar el término "derrame pleural" siempre y cuando se tenga presente que ello no implica ninguna característica específica del líquido.

Clásicamente, el diagnóstico etiológico de los derrames pleurales se ha sustentado unas veces en criterios de orden clínico (sintomatología y exploración física, fundamentalmente) y otras en medidas de caracter radiológico (demostración del líquido libre bien en su forma típica de menisco o la atípica del derrame subpulmonar, presencia de líquido encapsulado, existencia o no de patología pulmonar cardiaca o mediastínica asociada, etc.). Es importante subrayar, a este respecto, que los procesos pulmonares o mediastínicos subyacentes no son siempre identificables en el estudio radiológico convencional. La razón principal para ello es que los derrames pueden enmascarar la existencia de

lesiones parenquimatosas o de masas mediastínicas que solo aparecen con claridad una vez eliminado el líquido o si se adopta una posición (decúbito supino o lateral) que permita la visualización del contorno pulmonar o mediastínico subyacente. En la serie de 78 casos de derrame pleural bilateral de etiología variada, publicada por Rabin y Blackman (95), solo 29 (37%) presentaron, efectivamente, signos radiológicos adicionales además del derrame pleural.

En el análisis de los problemas médicos generales que plantea el derrame pleural (detección de líquido en la cavidad pleural primero, lesiones parenquimatosas o mediastínicas ocultas después y toracocentesis negativas en pacientes con derrame, en tercer lugar) los ultrasonidos aportan indudables ventajas sobre la radiología convencional. En opinión de distintos autores (1,22,47) la ecografía ofrece una alta sensibilidad en el diagnóstico del derrame pleural (94-100%), superando siempre a la radiografía simple de torax, en dos situaciones concretas: a) en los pequeños derrames (10-50 ml); b) en la demostración de inexistencia de líquido pleural.

Pruebas evidentes de la superioridad de los ultrasonidos sobre el examen radiológico convencional del torax en pacientes con patología pleural son el trabajo de Forsberg (35) que realizó ecografías en 28 enfermos con

sospecha de derrame pleural (el decúbito lateral no mostraba líquido libre) y toracocentesis infructuosa, demostrando fluido pleural encapsulado en 25 de ellos y el estudio de Elyaderani (31) en el cual se utilizaron los ultrasonidos para conducir la punción-aspiración diagnóstica con aguja fina en 115 pacientes, 50 de los cuales presentaban derrame pleural con líquido libre, 28 tenían derrame encapsulado y 37 estaban afectos de un derrame asociado a masa pulmonar periférica. En el trabajo de Elyaderani (31) no aparecieron falsos negativos ni falsos positivos citológicos ni hubo complicaciones propias de la punción. Ravin (97) recomienda la ecografía, sobre todo, en los derrames malignos (por la fácil demostración de lesiones sólidas asociadas) y en los empiemas (por la frecuencia con la que se acompañan estos de loculaciones pleurales). Los ultrasonidos ofrecen además, la posibilidad de explorar la cavidad abdominal y, por tanto, excluir una causa infradiafragmática como origen del derrame pleural (48). Todo ello unido a la rapidez, no invasividad, seguridad, simpleza y bajo coste hacen de los ultrasonidos un método ideal para el estudio de la patología pleural (74).

#### 5.1.2. Semiología ecográfica del derrame pleural

A finales de la década de los 70 empezó a destacarse

en la literatura la posibilidad de que no todos los líquidos de derrame tenían que ser anecoicos como se había venido postulando hasta entonces y se establecieron las primeras relaciones conocidas entre la presencia de ecogenicidad en colecciones líquidas y la naturaleza de las mismas. En 1.978 se describieron, en efecto, por vez primera (29,45) imágenes ecográficas que contenían "hebras" o "filamentos" en pacientes portadores de líquido ascítico tuberculoso o piógeno Laing (68) demostró la presencia de estas mismas estructuras en líquidos pleurales, aduciendo además que podían estar dotadas de movimiento y Hirsch (52) puso de manifiesto la existencia de "ecos internos" en empiemas pleurales atribuyendo su aparición a la presencia de restos celulares en el espacio pleural.

Hallazgos semejantes a los anteriores han sido encontrados, también, en pacientes con problemas de vesícula biliar (32), en enfermos portadores de quistes broncogénos (98) y patología quística esplénica (133) e incluso en situaciones clínicas de hematoma (141). La ecogenicidad observada ha sido atribuida por los distintos autores a diferentes causas: cristales de colesterol en los problemas de vía biliar, restos celulares en caso de infección crónica, material graso en los quistes broncogénos, coágulos en los hematomas, etc.

Se ha impuesto así, en el análisis ecográfico de las soluciones líquidas asociadas con diferentes estados de enfermedad, no solo la identificación de la presencia de líquido en un determinado proceso patológico y la cuantificación de su importancia relativa sino también la fijación de su naturaleza y peculiaridades. El intento de caracterización tisular así producido ha sido fruto de la relación establecida entre los hallazgos ecográficos obtenidos en el estudio de colecciones líquidas cualesquiera y el análisis "in vitro" de las características de las mismas, particularmente la presencia o no de proteínas en su interior y la concentración relativa de estas en el líquido problema.

En el caso concreto del espacio pleural, los signos o imágenes ecográficas más frecuentemente asociados con derrame líquido han sido cuatro (43,53,68,116): a/ presencia de estructuras ecogénicas de forma lineal en la colección ("Ecos lineales"); b/ aparición de bandas algo más gruesas, de acusado nivel de ecogenicidad, móviles en el líquido de derrame ("Septaciones"); c/ demostración de áreas de elevada ecogenicidad con aspecto nodular ("Nódulos ecógenos") y d/ reconocimiento de lesiones sólidas pulmonares asociadas al derrame, agrupadas comúnmente bajo la denominación de "Muñón pulmonar patológico".

El patrón "Eco lineal" ha sido observado preferentemente en derrames pleurales tipo exudado y en pacientes con empiema pleural. La ecogenicidad de la colección líquida pleural ha sido atribuida principalmente a la presencia de proteínas y/o a detritus celulares contenidos en la colección (53,115).

El patrón ecográfico de la "Septación" parece ser patrimonio de los exudados destacando la alta frecuencia de presentación del mismo en pleuritis tuberculosas y, en general, en fluidos pleurales ricos en fibrina, proteína a la que se atribuye fundamentalmente la citada forma de ecogenicidad (121). Se han observado, así mismo, "septaciones" en líquidos pleurales resultantes de exudado maligno. Sorprendentemente, en tal tipo de situaciones, la movilidad característica de esta particular estructura ecogénica es prácticamente inexistente, fenómeno que se piensa originado por la adherencia o infiltración tumoral de las bandas iniciales de fibrina y que puede ser utilizado, para diferenciar el exudado benigno del maligno.

Los "nódulos ecógenos" se han visto asociados, principalmente, con derrames pleurales de tipo metastásico y suelen corresponder, contrastado por pleuroscopia y/o Tomografía Axial, a implantes pleurales constituidos por células malignas y sustancia intercelular.

Finalmente el patrón llamado "muñón pulmonar patológico" ha sido reconocido con mayor frecuencia en los exudados malignos y dentro de estos en los derrames secundarios a la neoplasia broncopulmonar o cancer de mama, observación lógica si tenemos en cuenta que en ambas enfermedades el índice de afectación parenquimatosa pulmonar es muy elevado. En los casos en que este signo se ha presentado asociado con exudado no maligno se ha comprobado, con posterioridad, la existencia de ocupación del espacio alveolar por exudado inflamatorio. Serrano (116), en su serie de 100 pacientes afectos de derrame pleural sometidos a examen ecográfico estandar, ha encontrado, efectivamente, la presencia de "muñón pulmonar patológico" en el 16% de los casos (16/100), la mayoría de los cuales -14/16- presentaban derrame maligno y un escaso número de ellos -2/16- derrame de caracter inflamatorio.

Especial mención merecen ciertos tipos particulares de derrame. Destaca entre ellos el Hemotórax, cuyo patrón ecogénico experimenta cambios sujetos a variaciones de orden temporal. De acuerdo con Wicks (141) los hematomas, en su fase inicial (1ª semana) suelen dar ecos lineales, pudiendo luego (a partir del primer mes) producir una imagen totalmente anecoica. La causa de la ecogenicidad parece estar relacionada, en los hemotorax, con la existencia de

partículas en suspensión en el espacio pleural (proteínas, células sanguíneas, etc.), aunque determinados autores (43) atribuyen a coágulos la ecogenicidad producida. En nuestra experiencia ha predominado, en el hemotorax, el patrón ecográfico "eco lineal" sólo o asociado a "nódulos ecógenos" que consideramos secundarios a zonas de hemotorax organizado.

Un segundo ejemplo de derrame pleural de especiales características es el Quilotorax, situación que cursa, habitualmente, según nuestros propios datos como anecoica. Este hallazgo, que está de acuerdo con los resultados de la serie publicada por Serrano (116), difiere del estudio de Franklin (36) realizado sobre ascitis quillosa, estudio en el que se visualizaron múltiples ecos debidos probablemente a la alta concentración de grasa presente en un fluido proteináceo. En nuestros casos la homogenicidad de los líquidos de derrame y con ella la inexistencia de distintos niveles de impedancia acústica se opuso a la presencia de ecogenicidad.

No hemos encontrado una explicación satisfactoria para los casos con ecografía anecoica y líquido pleural con características bioquímicas de exudado. A destacar es el hecho de que en ningún caso de pleuritis tuberculosa, empiema o hemotorax la exploración ecográfica fué negativa. Por otra

parte, en todos los pacientes con trasudado, cualquiera que fuese su etiología, la imagen ultrasonográfica estuvo desprovista de ecos. Este hecho, fácilmente explicable, es debido, con toda probabilidad, a la inexistencia de partículas en suspensión en el espacio pleural capaces de producir cambios en la impedancia acústica suficientes como para ser detectados ecográficamente.

Un dato semiológico escasamente valorado en el estudio ecográfico de las colecciones líquidas pleurales ha sido el denominado "refuerzo de pared posterior". Según la mayoría de los autores (52,79,84) este signo no posee utilidad alguna en el torax, siendo válido para otros solo en el caso de que "detrás" del líquido pleural haya tejidos blandos y no aire intrapulmonar (80). Así, el poder discriminante del "refuerzo de pared posterior" en el diagnóstico de lesiones líquidas localizadas en el abdomen, pared del tronco o parénquimas superficiales (mama, tiroides, etc.) brilla por su ausencia en el pulmón pues cualquier masa sólida o líquida puede producirlo debido a los artefactos de reverberación que se producen al interaccionar los ultrasonidos con el aire pulmonar (22,51). Nosotros pensamos, sin embargo, con otros autores (49,93), que la reverberación producida puede ser un hecho positivo si se valora unida a los cambios de frecuencia del transductor

(una lesión líquida al ofrecer menos atenuación frente a los ultrasonidos dará un "refuerzo de pared posterior" importante con alta frecuencia, mientras que las masas sólidas, que absorben en mayor medida el sonido, deben producir una muy pequeña o nula reverberación).

Finalmente, los niveles de atenuación frente a la radiación -expresados en unidades Hounsfield- de los líquidos de derrame pleural, que oscilaron entre 16 y 40 U.H. según el contenido protéico de los mismos, carecen de valor discriminante en la detección de los distintos tipos de derrame con excepción, quizás, del hemotorax reciente donde los números de atenuación alcanzan umbrales más elevados (60 U.H.). Estos datos se encuentran, por otra parte, en concordancia con los aportados por otros autores (50,125).

### **5.1.3. Frecuencia de presentación relativa de los distintos patrones ecográficos. Sensibilidad y Especificidad del método**

En términos generales la demostración de "Ecos lineales", "Septaciones" o una combinación de ambos fue posible en el 81.2% de los casos con exudado benigno y del 48% en pacientes con exudado maligno. En los derrames malignos hay que destacar, además, la presencia -en un nivel

situado en torno al 30%- del patrón ecográfico denominado "Nódulo ecógeno", aisladamente considerado o en asociación con otros signos: "Eco lineal", "Septación" o "MPP" respectivamente. Por otra parte dentro del apartado al que hemos denominado Otros Tipos de Derrame la frecuencia de presentación del patrón "Eco lineal" ascendió a 68.7% objetivándose un porcentaje de falsos negativos en pacientes con Trasudado, Exudado Benigno, Exudado Maligno y Otros Tipos de Derrame de 0%, 16.6%, 15.9% y 19% respectivamente.

Porcentajes y cifras absolutas semejantes se han publicado en la literatura. Así, Hirsch (53) en una serie de 50 enfermos refiere niveles de presentación de ecos lineales  $\pm$  septación ("complejo septado") del 74% en exudados, cifras similares a las nuestras y Serrano (116) en otra serie mas amplia de 100 casos con derrame pleural ha encontrado una frecuencia de observación del patrón Eco lineal  $\pm$  Septación algo inferior a la nuestra (55%) en pacientes con exudado mientras que el porcentaje de ecografías negativas fué superior (40%).

Cabe preguntarse ahora, una vez conocidos los patrones de presentación ecográfica fundamentales de los pacientes con derrame pleural, por la Sensibilidad y Especificidad del método ecográfico en la presunción de una u otra de las siguientes situaciones clínicas:

- Trasudado pleural
- Exudado pleural benigno
- Exudado pleural maligno
- Empiema pleural, hemotorax y/o quilotorax

Resulta necesario para ello acudir a la teoría de la decisión médica que hace referencia al análisis de los resultados ofrecidos por procedimientos diagnósticos cuya expresión se nos muestra en forma de imagen (exámenes ecográficos por ejemplo) a la que hay que calificar, en una aproximación binaria simple, de normal o patológica (91). En este tipo de análisis la decisión diagnóstica posible es solo una: la exploración realizada es o no normal y esta decisión ha de ser confrontada con el verdadero estado de salud o enfermedad del individuo, que debe ser establecido bien mediante otro procedimiento diagnóstico o a través del seguimiento de la evolución clínica del paciente.

Cualquier procedimiento diagnóstico sometido a una evaluación como la descrita posee un cierto porcentaje de aciertos y un cierto porcentaje de fallos. De ahí que la utilidad clínica de un determinado método de estudio o un test cualquiera esten basados, para cada propósito diagnóstico que se persiga, en hacer mínima la proporción de diagnósticos falsos (89). Hay que entender, en este sentido, que falso diagnóstico es tanto la información que

surge de la práctica de un procedimiento de estudio que conduce a emitir una opinión positiva sobre cierta enfermedad cuando esta enfermedad no existe realmente como cuando los datos extraídos del análisis del procedimiento orientan hacia una situación que no ha sido encubierta por el método diagnóstico empleado.

Teóricamente, cuando mediante la utilización de un procedimiento diagnóstico cualquiera se intenta definir una situación patológica determinada, son posibles cuatro situaciones distintas definidas por otras tantas fracciones, a saber (89):

1. fNV (fracción Negativa Verdadera):

Porcentaje de sujetos normales que arrojan tras la aplicación del método diagnóstico ensayado un resultado normal.

2. fPE (fracción Positiva Falsa):

Porcentaje de sujetos normales que tras la aplicación del método diagnóstico ofrecen un resultado patológico.

3. fNF (fracción Negativa Falsa):

Porcentaje de sujetos que estando afectados por la enfermedad estudiada ofrecen, tras la aplicación del método un resultado comprendido dentro de límites normales.

4. fPV (fracción Positiva Verdadera):

Porcentaje de sujetos con enfermedad en los que la aplicación del método diagnóstico utilizado arroja un resultado anormal.

De acuerdo con la propia definición de los anteriores conceptos es fácil concluir que:

$$fNV + fPF = 1$$

$$fNF + fPV = 1$$

Por otro lado, en el análisis de situaciones clínicas (interpretación de un documento radiológico o ecográfico, por ejemplo) en donde la decisión diagnóstica tiene un carácter binario automático (Normal/Anormal) el proceso de optimización diagnóstica es posible si, previamente a la decisión, se procede al establecimiento de umbrales de decisión definidos por la presencia o ausencia de determinados signos en el documento (radiológico o ecográfico) sometido a estudio. Finalmente, la elección definitiva de umbral de decisión Normal/Anormal surge siempre de la búsqueda intencionada de una solución de compromiso entre un porcentaje no muy elevado de falsos negativos y una baja tasa de falsos positivos de tal forma que sea posible conseguir el mayor grado de acierto diagnóstico. Para la valoración del mismo existen ciertas relaciones (Sensibilidad, Especificidad y Precisión),

obtenidas a partir de las fracciones fNV, fPV, fNF y fPF anteriormente explicitadas que resulta oportuno mencionar.

Así, definimos la Sensibilidad (S) como la relación existente entre el número de casos patológicos diagnosticados como tales (fracción Positiva Verdadera) y el número total de casos que resultan patológicos una vez puesto en práctica el método de diagnóstico empleado (fracción Positiva Verdadera + fracción Positiva Falsa)

$$S = \frac{fPV}{fPV + fPF}$$

Por Especificidad o Exactitud Diagnóstica (E) entendemos la relación que existe entre el número de casos diagnosticados como normales que realmente lo son (fracción Negativa Verdadera) y el número total de casos considerados como normales tras la realización del procedimiento diagnóstico (fracción Negativa Verdadera + fracción Negativa Falsa)

$$E = \frac{fNV}{fNV + fNF}$$

Por último, la Precisión (P) diagnóstica puede ser definida mediante la relación

$$P = S.F_1 + E.F_2$$

donde

S = Sensibilidad

E = Especificidad

$$F_1 = \frac{\text{Nº de decisiones positivas}}{\text{Nº total de casos estudiados}}$$

$$F_2 = \frac{\text{Nº de decisiones negativas}}{\text{Nº total de casos estudiados}}$$

En estas condiciones, un método diagnóstico cualquiera podrá ser considerado perfecto cuando  $f_{PV} = 1$  y  $f_{PF} = 0$ , situación en la cual  $S = 1$ ,  $E = 1$  y  $P = 1$ . Cualquier modificación de los valores  $f_{PV} = 1$  y  $f_{PF} = 0$  determinará que  $S$ ,  $E$  y  $P$  sean inferiores a su valor máximo. Por ello, la elección del mejor umbral de decisión diagnóstica consiste en conseguir que las cifras representativas de  $S$ ,  $E$  y  $P$  sean tan cercanas a la unidad como sea posible (89).

De acuerdo con las anteriores ideas y con objeto de calificar como Normales o Anormales las imágenes obtenidas en el curso de la exploración ecográfica de los pacientes afectos de derrame pleural incluidos en el presente estudio, hemos procedido a la definición de los siguientes Umbrales de Decisión:

U-1: Imagen pleural Anecoica

U-2: Presencia de "Ecos Lineales" en el documento ecográfico.

U-3: Demostración del patrón denominado "Septación" con o sin "Eco Lineal" asociado  $\pm$  MPP

U-4: Presencia en el documento de referencia de los patrones ecográficos "Nódulo Ecógeno"  $\pm$  "Eco Lineal"  $\pm$  "Septación"  $\pm$  MPP

Distribuyendo, ahora, el conjunto de casos estudiados en los cuatro grupos nosológicos antes citados (Trasudados, Exudado Benigno, Exudado Maligno y Otros Tipos de Derrame) y tabulando estos en función de los umbrales de decisión precedentes se obtiene la relación especificada en la Tabla XVIII.

Tabla XVIII

	TIPO DE DERRAME/UMBRAL DE DECISION				TOTAL
	<u>U-1</u>	<u>U-2</u>	<u>U-3</u>	<u>U-4</u>	
TRASUDADO	39	0	0	0	39
EXUDADO BENIGNO	8	30	10	0	48
EXUDADO MALIGNO	7	19	5	13	44
OTROS TIPOS DE DERRAME	3	11	0	2	16
-----					
TOTAL	57	60	15	15	147

El análisis detenido de la Tabla anterior conduce a las siguientes conclusiones:

a/ el 80% aproximadamente, (117/147), de los derrames pleurales presentan un patrón ecográfico Anecoico (57/147) o en forma de Eco Lineal (60/147), con

porcentajes de reparto entre uno y otro tipo de patrón prácticamente iguales (40%).

b/ todos los pacientes afectos de trasudado ofrecieron un cuadro ecográfico anecoico.

c/ la demostración de un patrón anecoico no descarta, sin embargo, la existencia de derrame con características distintas del trasudado, toda vez que de un total de 57 formas anecoicas encontradas 18/57 (32%) correspondían a pacientes con exudado benigno o maligno u otros tipos de derrame.

El problema consiste, por tanto, en determinar: a/ en presencia de una imagen anecoica la sensibilidad y/o especificidad de la ecografía para predecir el diagnóstico de trasudado pleural; b/ en presencia de un patrón ecogénico la sensibilidad y/o especificidad del método ecográfico en el diagnóstico de exudado pleural en general, en la distinción entre exudado maligno y exudado benigno y finalmente en la presunción diagnóstica de derrame pleural no exudado ni trasudado.

#### Imagen Anecoica/Trasudado Pleural

La primera parte del problema anterior puede quedar resuelta, sencillamente, utilizando como elemento de decisión, para el análisis de los casos, el umbral U-1 anteriormente definido y formando un único grupo con los

pacientes que presentaron exudado pleural u otros tipos de derrame. A los efectos del análisis a este grupo de pacientes le denominamos "pacientes sin trasudado". En estas condiciones y de acuerdo con el contenido de la Tabla XVIII será:

fPV = fracción de pacientes sin trasudado e imagen ecoica (90 casos)

fPF = fracción de pacientes con trasudado e imagen ecoica (0 casos)

fNV = fracción de pacientes con trasudado e imagen anecoica (39 casos)

fNF = fracción de pacientes sin trasudado e imagen anecoica (18 casos)

El cálculo de S, E y P resulta ahora posible. En efecto:

$$S = \frac{fPV}{fPV + fPF} = \frac{90}{90 + 0} = 1 = 100\%$$

$$E = \frac{fNV}{fNV + fNF} = \frac{39}{39 + 18} = \frac{39}{57} = 68.4\%$$

$$P = S.F_1 + E.F_2 = 1 \cdot \frac{39}{147} + 0.684 \cdot \frac{108}{147} = 0.767 = 77\%$$

De esta manera es posible afirmar que todos los pacientes afectados de derrame pleural tipo trasudado quedaron correctamente diagnosticados haciendo uso del patrón

anecoico (100% Sensibilidad), aunque la afirmación -en presencia de dicho patrón- de trasudado pleural se encuentra asociada con un elevado número de Negativos Falsos (31.6%). En general, la predicción diagnóstica de Trasudado cuando la exploración ecográfica no ofrece ecos de ninguna clase es segura en un 77% de los casos.

Imagen Ecoica/Exudado Pleural Benigno o Maligno y Otros Tipos de Derrame

Un análisis semejante al anterior realizado tomando en consideración los umbrales de decisión U-1 a U-4 prefijados conduce al cálculo de los valores de Sensibilidad, Especificidad y Precisión del método ecográfico en el diagnóstico de Exudado Pleural (Benigno y Maligno) en general. En efecto, para U-1 se tendría:

fPV = fracción de pacientes con exudado e imagen anecoica (15 casos)

fPF = fracción de pacientes sin exudado e imagen anecoica (42 casos)

fNV = fracción de pacientes sin exudado e imagen ecoica (13 casos)

fNF = fracción de pacientes con exudado e imagen ecoica (77 casos)

Los valores de S, E y P serian en este caso (Exudado/U-1) los siguientes:

$$S = \frac{f_{PV}}{f_{PV} + f_{PF}} = \frac{15}{15 + 42} = \frac{15}{57} = 26.3\%$$

$$E = \frac{f_{NV}}{f_{NV} + f_{NF}} = \frac{13}{13 + 77} = \frac{13}{90} = 14.4\%$$

$$P = S.F_1 + E.F_2 = 0.263 \times \frac{15}{147} + 0.144 \times \frac{132}{147} = 15.5\%$$

Procediendo de idéntica manera para los umbrales U-2, U-3 y U-4 es posible construir la siguiente Tabla de relación:

PACIENTES CON EXUDADO

<u>UMBRAL</u>	<u>S</u>	<u>E</u>	<u>P</u>
U-1	26.3%	14.4%	15.5%
U-2	81.7%	50.6%	67.1%
U-3	100%	41.7%	51.2%
U-4	86.7%	40.1%	46.7%

Un razonamiento análogo permite discernir para los casos de Exudado Benigno, Exudado Maligno y Otros Tipos de Derrame las Tablas de Sensibilidad y Especificidad que a continuación se relacionan

	<u>EXUDADO BENIGNO</u>		
<u>UMBRAL</u>	<u>S</u>	<u>E</u>	<u>P</u>
U-1	14%	55.5%	48.5%
U-2	50%	79.3%	60.9%
U-3	66.6%	71.2%	70.2%
U-4	0%	63.6%	63.6%

	<u>EXUDADO MALIGNO</u>		
<u>UMBRAL</u>	<u>S</u>	<u>E</u>	<u>P</u>
U-1	12.3%	58.9%	51.4%
U-2	31.7%	71.3%	54.1%
U-3	33.3%	70.4%	66.4%
U-4	86.7%	76.5%	79.5%

	<u>OTROS TIPOS DE DERRAME</u>		
<u>UMBRAL</u>	<u>S</u>	<u>E</u>	<u>P</u>
U-1	5.3%	87.4%	72%
U-2	18.3%	94.2%	42%
U-3	0%	87.9%	87.9%
U-4	13.3%	89.4%	79.8%

Los hallazgos explicitados en las anteriores relaciones creemos que hacen posible el establecimiento de las siguientes proposiciones:

- en presencia de exudado pleural el líquido de derrame

manifiesta ecos positivos que adoptan el patrón de "Septación" ± "Eco Lineal", "Nódulo Ecógeno" ± "Eco Lineal" ± "Septación" y "Eco Lineal" simple en el 100%, 86.7% y 81.7% de los casos respectivamente. No obstante ello avanzar la presunción de Exudado cuando en una ecografía aparecen tales signos se asocia por un porcentaje de error (Falso Positivo) comprendido entre un 50 y un 60%.

- el patrón ecográfico mas específico de Exudado Benigno es el definido por la presencia de "Ecos Lineales". Sin embargo, se alcanza un diagnóstico cierto de Exudado Benigno en mayor número de ocasiones cuando el criterio de decisión utilizado para ello es la demostración de "Septaciones" en la imagen ecográfica asociadas o no a "Ecos Lineales".
- en pacientes afectos de Exudado Maligno es habitual la demostración del patrón ecográfico "Nódulo Ecógeno" ± "Eco Lineal" ± "Septación" en casi un 87% de los casos. La presentación, por otra parte, de este patrón en un paciente con derrame no filiado debe conducir a la presunción de malignidad. El error en esta situación (Positivo Falso) no sobrepasa el 25% y puede darse el diagnóstico de derrame pleural maligno con seguridad en un 80% de las ocasiones.

- no obstante todo lo anterior, cuando en una exploración ecográfica del espacio pleural se advierta tanto el patrón anecoico como cualquiera de los signos o patrones ecográficos descritos: "Ecos Lineales", "Septaciones" y "Nódulos Ecógenos" la mayor especificidad de la relación existente entre tales signos y ciertos tipos de derrame pleural (empiema, quilotorax, hemotorax) debe sugerir antes la presencia de estos que la del Exudado. El orden de posibilidad diagnóstica que debe darse en tales casos es el que sigue: Trasudado -- Empiema -- Exudado.

#### **5.1.4. Ecogenicidad de los líquidos de derrame y concentración protéica pleural.**

##### Mecanismos de interacción

La "Ecogenicidad" de un fluido determinado depende de varios factores. Con independencia de los de carácter técnico (equipo empleado, resolución del transductor, etc.) los mas importantes son los que se refieren a la composición del líquido problema, en especial la naturaleza y el tamaño o diámetro de las partículas contenidas en el mismo, así como la relación existente entre el tamaño de las partículas en suspensión y la longitud de onda del haz de ultrasonidos

utilizado (88).

Estos dos últimos factores poseen una importancia fundamental para la génesis del proceso de ecogenicidad en suspensiones líquidas. Cuando en una de tales suspensiones las partículas de soluto poseen un diámetro inferior a la longitud de onda del haz utilizado, la ecogenicidad se debe a la aparición del tipo especial de dispersión ultrasónica denominado "Scattering Rayleigh" (131), que se presenta sistemáticamente en dichas suspensiones. Habiendo utilizado, en nuestro estudio, para la realización de las pruebas "in vitro", longitudes de onda comprendidas entre 200 y 440  $\mu$ , comoquiera que el tamaño de los macroagregados de albúmina utilizada solo rara vez sobrepasó tal dimensión, es claro que en el conjunto de pruebas "in vitro" llevadas a cabo dominaron el parámetro longitud de onda del haz y, como consecuencia de ello, el Scattering Rayleigh.

En los estudios ecográfico in vivo la imagen se formó, por el contrario, como consecuencia de la sumación de ecos procedentes de la reflexión especular y del "backscatter" (64,117). En caracterización tisular resulta del máximo interés la interacción por "backscatter" aunque la reflexión especular es útil, sobre todo, en interfases biológicas con importantes diferencias en su impedancia acústica (102).

El Modo-A y el Modo-B han resultado, por último, sumamente útiles en el análisis cuantitativo de la ecogenicidad producida en suspensiones in vitro (Modo-A) y la identificación de los signos ecográficos asociados con estados de lesión en los exámenes in vivo.

#### Concentración protéica umbral

Que la naturaleza de los líquidos de derrame y el nivel de concentración relativa de proteínas relativas presentes en el mismo juegan un papel esencial en la génesis de la ecogenicidad de tales líquidos lo demuestra, sin dudas, el hecho de que la demostración de ecogenicidad es un fenómeno ligado con la concentración protéica del líquido problema por una relación de tipo umbral. En efecto, de acuerdo con nuestros propios resultados, no hay ecogenicidad en líquidos de derrame con concentración protéica media inferior a 4 g/100 ml y se presenta ésta, sistemáticamente, por encima del citado valor. Es interesante, a este respecto, el hecho de que pequeños cambios en la concentración protéica del líquido de derrame se expresen, morfológicamente, mediante distinto tipo de imágenes correspondiendo el mayor nivel de concentración protéica detectado al patrón denominado "Septación" y el menor - dentro de los que inducen ecogenicidad- al "Nódulo Ecógeno" con diferencias de concentración protéica respectivas entre

uno y otro que no alcanzan los 0.5 g/100 ml.

En los estudios in vitro, en cambio, el umbral de concentración protéica a partir del cuál se objetivaron "ecos" en los estudios realizados según el Modo-B o el Modo-A fué mucho menor, detectándose ecos de reducida intensidad para concentraciones de albúmina bovina de hasta 0.5 gr/100 ml, ocho veces inferiores a las que se asocian con el patrón anecoico en líquidos pleurales.

Nuestros resultados son, en alguna medida, sorprendentes si se piensa que no hace aún 7-8 años que se publicaba, como consecuencia de experiencias realizadas "in vitro" con suspensiones de albúmina bovina en diferentes niveles de concentración, la inexistencia de ecogenicidad en soluciones ciertamente concentradas ( $\geq 1$  gr/100 ml) con tamaños de partícula comprendidos entre 70 y 900  $\mu$  (21,33,40). En dichos estudios se insistía en el carácter anecoico de tales soluciones y se puso el énfasis en aspectos irrelevantes de cara a la caracterización tisular, particularmente dos: a/ la alteración de la "sombra acústica posterior" (a mayor concentración protéica mayor atenuación y por tanto menor sombra acústica posterior); b/ la menor definición de la cara posterior de los recipientes donde se analizaron las suspensiones (a mayor concentración menor definición de los mismos). La aparente contradicción

existente entre estos hallazgos y los nuestros puede ser explicada, probablemente, por la increíble evolución de la técnica ultrasonográfica en los últimos años (9).

## 5.2. ESTUDIOS IN VITRO

### 5.2.1. Altura de ecos, concentración protéica e imagen ecográfica

No conocemos trabajos publicados que hayan estudiado las características ecográficas de los líquidos pleurales tanto "in vivo" como "in vitro". Ambos tipos de análisis se han realizado, en cambio, por separado -aunque sin relación alguna entre sí- en experiencias relativas a ecografía oftalmológica en las que se compararon ecografías realizadas según el Modo-B "in vivo" e in "vitro" y algunos tipos de correlación ecográfico-patológica (88). Experimentos similares a estos se han llevado a cabo, también, en problemas de patología biliar (32) y del tejido graso (66).

La comparación del patrón de presentación ecográfico obtenido en las exploraciones "in vivo" y la altura de ecos observada "in vitro" (sobre muestras del mismo derrame) ¿está desprovista de significación?. Creemos que no. Antes al contrario, el análisis de los datos contenidos en la

Tabla XVI (donde se incluye la relación existente entre ambas variables para distintos tipos de frecuencia del haz ultrasónico empleado) y la Tabla XVII (que ofrece en términos comparativos, la relación encontrada entre "altura de ecos", frecuencia del haz ultrasónico empleado, concentración protéica del líquido pleural y patrón ecográfico observado in vivo) conduce a la formulación de las proposiciones siguientes:

- a) pequeñas variaciones en la concentración protéica del líquido pleural se asocian con alturas de eco distintas en una forma directamente dependiente de la frecuencia del haz ultrasónico empleado para la exploración (mayor frecuencia-mayor altura de ecos).
- b) las distintas alturas de eco originadas como consecuencia de diferentes -aunque próximos entre sí- niveles de concentración protéica en el líquido de derrame adoptan dos formas de expresión clínica diferente en la exploración realizada in vivo con el Modo-B: Ecos lineales y Septaciones.
- c) la relación Altura de ecos-Frecuencia ultrasónica-Concentración protéica se rompe, no obstante, al considerar el patrón ecográfico "Nódulo ecógeno/MPP", donde a pesar de una menor concentración protéica se observan ecos de altura

superior a la teóricamente esperada si la relación Altura de ecos-Concentración protéica fuese estrictamente lineal.

d) en la génesis del patrón ecográfico denominado "Nódulo ecógeno/MPP" deben intervenir, en consecuencia, factores distintos de la presencia, en mayor o menor medida, de proteínas en el líquido de derrame pleural. El hecho de que el patrón ecográfico "Nódulo ecógeno" se haya encontrado específicamente relacionado con los exudados malignos en los cuales coexisten junto a proteínas elementos celulares malignos -agrupados o no en forma de agregados de mayor o menor tamaño- y/o componentes sanguíneos (los derrames malignos suelen ser, habitualmente, serohemorrágicos) refuerza la idea anterior.

En algunos líquidos de derrame se repitió la exploración ecográfica, 24 y 48 horas después de realizado el estudio normal manteniendo el líquido en reposo. Como la ecogenicidad resultó menor, en estas condiciones, que la objetivada en el análisis precedente, aún en el supuesto de agitación del líquido problema, cabe concluir que: a) la disminución de altura de los ecos puede venir impuesta por razones de sedimentación, a causa del reposo, de las

partículas responsables de la ecogenicidad del líquido; b) es probable que junto a la sedimentación intervenga algún otro factor constituido, quizás, por la disgregación de tales partículas.

#### **5.2.2. Altura de ecos, tipo y concentración de soluto y frecuencia ultrasónica**

El conjunto de observaciones a que se refieren las figuras 7,8,9,10,11,12,13,14,15 y 16 demuestra, por otra parte, sin lugar a dudas que, en suspensiones experimentalmente preparadas de albúmina, la altura de ecos registrada según el Modo-A crece conforme lo hace la concentración de albúmina y la frecuencia del haz sonoro utilizado con un incremento brusco en la ecogenicidad en el nivel de concentración proteica situado en torno a los 4 g/100 ml. Si tenemos en cuenta los resultados ya descritos para los líquidos de derrame en los cuales se demostró ecogenicidad solo para concentraciones de soluto iguales o superiores a 4 g/100 ml, la correspondencia entre hallazgos experimentales y observaciones clínicas no precisa, por su evidencia, de mayor énfasis.

Por otra parte, el hecho de que la sangre total demostrase poseer un comportamiento ecogénico semejante al de suspensiones diluidas de albumina, que plasma y sangre

ofreciesen un estatus ecogénico asimismo similar, que el nivel ecogénico del suero fuese, en términos generales, inferior al de la sangre total para frecuencias de observación de 3.5 y 5 MHz, respectivamente, y que la ecogenicidad de las suspensiones experimentales de albumina se viese reducida como consecuencia de su precipitación (en presencia de concentraciones variables de TCA) demuestran, a nuestro juicio, igualmente: a) que el poder ecogénico de la sangre se debe, fundamentalmente, a las proteínas; b) que entre las proteínas de la sangre el poder ecogénico fundamental debe atribuirse al fibrinógeno en primer lugar según se ha puesto de manifiesto en la literatura con anterioridad (119), aunque no de manera tan clara y rotunda como la que se deriva de las experiencias realizadas en nuestro trabajo.

En términos generales, por tanto, parece que pueda concluirse respecto de la relación Altura de Ecos, Tipo y Concentración de Soluteo y Frecuencia ultrasónica lo siguiente:

- . la ecogenicidad de las suspensiones experimentales descritas se debe primordialmente a la presencia de proteínas en la suspensión.
- . la eliminación de proteínas específicas de la suspensión (fibrinógeno, por ejemplo) reduce el

poder ecogénico de la misma (ecos suero < ecos plasma).

- . frecuencia ultrasónica y concentración de soluto influyen positivamente en la ecogenicidad de las suspensiones.
- . el nivel de concentración proteica por debajo del cual la ecogenicidad de las suspensiones experimentales no alcanza valores apreciables está situado en torno a 3-4 g/100 ml.
- . en soluciones proteicas diluidas la adición de sustancias precipitantes (TCA) incrementa la ecogenicidad de la suspensión, fenómeno que se invierte en soluciones concentradas especialmente si la concentración del agente precipitante es elevada.
- . la ecogenicidad de las suspensiones celulares, cualquiera que fuese la naturaleza y concentración de estas, ha resultado ser reducida.

### **5.2.3. Ecogenicidad de suspensiones líquidas "in vivo" e "in vitro"**

El análisis de los Grados de Ecogenicidad obtenidos tanto en líquidos de derrame extraídos del espacio pleural de pacientes afectos por diferentes tipos de lesión como en suspensiones experimentales preparadas en el laboratorio

demuestra de forma concluyente lo que se había advertido ya en las descripciones y párrafos anteriores, a saber:

- a) el escaso poder ecogénico de las soluciones de albumina de concentración inferior a 4 g/100 ml.
- b) la influencia positiva del TCA precipitante en soluciones diluidas y su influencia negativa en soluciones concentradas de albumina.
- c) el mayor poder ecogénico relativo del plasma respecto del suero.
- d) la equivalencia en ecogenicidad existente entre sangre y plasma.
- e) el escaso poder ecogénico de las células en suspensión.
- f) la notable similitud existente en grados de ecogenicidad entre las suspensiones "in vitro" y los líquidos de derrame procedentes de estudios "in vivo" para valores de concentración de albumina en las primeras y de proteínas globales en las segundas situados en torno a 4-5 g/100 ml.

**CONCLUSIONES**

## 6. CONCLUSIONES

El análisis y discusión de los resultados del presente estudio han hecho posible el establecimiento de las siguientes conclusiones:

1. Comparado con otros procedimientos de análisis, el examen ultrasónico constituye un excelente método de caracterización de colecciones líquidas pleurales. En efecto, en terminos generales se puede formular una doble afirmación:
  - a) en presencia de derrames anecoicos la probabilidad de que la colección líquida pleural no sea un trasudado es reducida (30% como máximo), b) en presencia de ecogenicidad el caracter de trasudado del líquido pleural se puede excluir en la mayor parte de los casos (80% como mínimo).
2. El método ecográfico ha resultado ser extraordinariamente útil en la detección de derrames pleurales tipo Exudado con niveles de Sensibilidad que oscilan entre el 81 y el 100 % en función del parámetro ecogénico utilizado para la predicción.
3. Existe especificidad de relación entre los derrames pleurales tipo Exudado Benigno y los patrones

ecográficos Eco Lineal y/o Septación, por este orden. El error que se comete al predecir, mediante el uso de tales signos, la presencia de un Exudado no Maligno es inferior al 30 %.

4. La presunción de malignidad de un derrame pleural puede formularse con una probabilidad de error no superior al 25 % cuando la imagen ecográfica del mismo ofrece el patrón denominado "Nódulo Ecógeno", especialmente si se encuentra asociado éste con otros signos de ecogenicidad.
5. Dos variables, concentración proteica y frecuencia del haz ultrasónico empleado, influyen poderosamente sobre la ecogenicidad de los líquidos de derrame. La relación existente entre ambas variables y el fenómeno ecogénico ha resultado ser directa, no lineal.
6. Si bien la concentración mínima de proteínas necesaria para la génesis del fenómeno ecogénico difiere considerablemente de las experiencias "in vivo" a los estudios "in vitro", el modelo de relación que rige en ambos casos el binomio ecogenicidad-concentración proteica es de tipo umbral.
7. Entre concentración proteica y patrón ecográfico de los líquidos de derrame existe, asimismo, una

estrecha relación de dependencia de manera tal que, aun para pequeñas oscilaciones, la secuencia menor-mayor concentración proteica se corresponde con el esquema "Eco Lineal"- "Septación".

8. Las experiencias realizadas en el curso de la presente investigación permiten, por último, afirmar que: a) el poder ecogénico de las proteínas plasmáticas radica fundamentalmente en el fibrinógeno; b) las células en suspensión, no así los agregados celulares de mayor o menor tamaño, poseen escaso poder ecogénico; c) la paradoja de líquidos pleurales anecoicos con contenido cierto de proteínas puede explicarse, bien por un nivel de concentración proteica inferior al necesario para alcanzar el umbral de ecogenicidad, bien por un estado de sedimentación proteica particular de mecanismo desconocido.

**BIBLIOGRAFIA**

## 7. BIBLIOGRAFIA

- 1.- ADAMS,F.V., Y GALATI,V.:  
M-mode ultrasonic localization of pleural effusion.  
JAMA, 239:1761-1764, 1978.
- 2.- ADAMS,F.V., Y KOLODNY,E.:  
M-mode ultrasonic localization and identification of  
fluid-containing pulmonary cyst.  
Chest, 75:330-333, 1979.
- 3.- AIMINO,R.:  
Echotomographie et pathologie thoracique.  
Masson S.A., Paris, 1985.
- 4.- AKS,S.O., Y VEZZETTI,D.J.:  
Improvements in the analysis of ultrasonic scattering  
from inhomogeneities in tissue.  
Ultrasonic Imaging, 1:44-55, 1979.
- 5.- AMMAN,A.M., BREWER,W.H., MAULL,K.I., Y COLS.:  
Traumatic rupture of the diaphragm: Real-time  
sonographic diagnosis.  
A.J.R., 140:915-916, 1983.
- 6.- BAKER,D.W.:  
Ultrasonic instrument.  
Seminars in Roentgenology, 10:256-270, 1975.

- 7.- BARTRUM,R.J., Y CROW,H.C.:  
Gray-scale ultrasound: A manual for physicians and  
technical personnel, 1<sup>a</sup> ed..  
Saunders Company, Philadelphia, 1977.
- 8.- BEHAN,M. Y KAZAM,E.:  
The ecographic characteristics of fatty tissues and  
tumors.  
Radiology, 129:143-151, 1978.
- 9.- BIRNHOLZ,J.C.:  
Evolution of the ultrasonic examination.  
J. Clin. Ultrasound, 13:83-85, 1985.
- 10.- BLACK,L.F.:  
The pleural space and pleural fluid.  
Mayo Clin. Proc., 47:493, 1972.
- 11.- BROWN,T.G.:  
Visualization of soft tissues in two and three  
dimensions. Limitations and development.  
Ultrasonics, 5:118-124, 1967.
- 12.- BURWOOD,R.J., HALLIWELL,M., MOUNTFORD,R.A., Y COLS.:  
Ultrasound determination of chest wall thickness.  
Brit. J. Radiol., 46:567, 1973.
- 13.- CARAZO,O., BOSQUET,A., MANTAS,J.A., Y COLS.:  
Estudio ecográfico del ligamento pulmonar inferior.  
Radiologia, 29:307-310.

- 14.- CARSON,P.L., FISHELLA,R.P., Y OUGHTON,T.V.:  
Ultrasonic power and intensities produced by  
diagnostic ultrasound equipment.  
Ultrasound Med. Biol., 3:341-350, 1978.
- 15.- CASANOVA,R.:  
El departamento de imagen, en Pedrosa,C.(ed.):  
Diagnóstico por imagen, 1ª ed., pág. 25-54.  
Interamericana, Madrid, 1986.
- 16.- CHILOMSKY,C., Y LANGEVIN,M.P.:  
Procedes et appareil pour production de signaux sous-  
marins, dirigés et pour lo localization á distances  
d'obstacles sous-marins.  
French Patent, nº 502913, 1916.
- 17.- Communication from the AIUM bioeffects committee.  
J. Clin. Ultrasound, 5:2-4, 1977.
- 18.- CONNELL,D.G., CROTHERS,G., Y COOPERBERG,P.L.:  
The subpulmonic pleural effusion: Sonographic aspects.  
J. of the Canadian Association of Radiologists,  
33:101-103, 1982.
- 19.- COSGROVE,D.O., GARBUTT,P., Y HILL,C.R.:  
Echoes across the diaphragm.  
Ultrasound Med. Biol., 3:385-392, 1978.
- 20.- CUNNINGHAM,J.J.:  
In vitro gray scale echography of protein-lipid fluid  
collections in liver tissue.  
J. of Clin. Ultrasound, 4:255-258, 1976.

- 21.- CUNNINGHAM, J.J., WOOTEN, W. Y CUNNINGHAM, M.A.:  
Gray scale echography of soluble protein and protein  
aggregate fluid collections (in vitro study).  
J. of Clin. Ultrasound, 4:417-419, 1976.
- 22.- CUNNINGHAM, J.J.,:  
Gray scale echography of the lung and pleural space.  
Cancer, 41:1329-1339, 1978.
- 23.- DAVIS, P.L., FILLY, R.A., Y GOERKE, J.:  
Echogenicity caused by stable microbubbles in a  
protein-lipid emulsion.  
J. of Clin. Ultrasound, 9:249-252, 1981.
- 24.- DERSHAW, D.D.,:  
Actinomycosis of the chest wall.  
Chest, 86:779-780, 1984.
- 25.- DONALD, I., MAC VICAR, J. Y BROWN, T.G.:  
Investigation of abdominal masses by pulsed  
ultrasound.  
Lancet, 1:1188-1195, 1958.
- 26.- DORNE, H.L.:  
Differentiation of pulmonary parenchymal consolidation  
from pleural disease using the sonographic fluid  
bronchogram.
- 27.- DOUST, B.D., BAUM, J.K., MAKLAD, N.F., Y COLS.:  
Ultrasonic evaluation of pleural opacities.  
Radiology, 114:135-140, 1975.

- 28.- DUSSIK, K.T., :  
Über die Möglichkeit, hochfrequente mechanische  
Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel zu  
verwenden.  
Z. Ges. Neurol. Psychiatr., 174:153-168, 1942.
- 29.- EDELL, S.C., Y GEFTER, W.B. :  
Ultrasonic differentiation of types of ascitic fluid.  
A.J.R., 133:111-114, 1979.
- 30.- EKSTRAND, K.E., BLAKE, D.D. Y DIXON, R.L. :  
Ultrasonography of the chest wall.  
J. Clin. Ultrasound, 2:117-118, 1974.
- 31.- ELYADERANI, M.K., Y GABRIELE, O.F. :  
Aspiration of thoracic masses and fluid collections  
under guidance of ultrasonography.  
Southern Medical Journal, 75:536-539, 1982.
- 32.- FILLY, R.A., ALLEN, B., MINTON, M.J., Y COLS. :  
In vitro investigation of the origin of echoes within  
biliary sludge.  
J. Clin. Ultrasound, 8:193-200, 1980.
- 33.- FILLY, R.A., SOMMER, F.G., Y MINTON, M.J. :  
Characterization of biological fluids by ultrasound  
and computed tomography.  
Radiology, 134:167-171, 1980.
- 34.- FIRESTONE, F.A. :  
Flow detecting device and measuring instrument.  
U.S. Patent, 2:289, 1942.

- 35.- FORSBERG, I., Y TYLEN, U.:  
Ultrasound examination of lesions in the thorax.  
Acta Radiol. Diagn., 21:375-378, 1980.
- 36.- FRANKLIN, J.T., Y AZOSE, A.A.:  
Sonographic appearance of chylous ascitis.  
J. Clin. Ultrasound, 12:239-240, 1984.
- 37.- FRASER, R.G., Y PARE, J.A.:  
Diagnóstico de las enfermedades del torax, 2ª ed..  
Salvat Editores, Barcelona, 1980.
- 38.- FRIED, A.M., COSGROVE, D.O., NASSIRI, D.K., Y COLS.:  
The diaphragmatic echo complex: An in vitro study.  
Invest. Radiol., 20:62-67, 1985.
- 39.- GARRA, B.S., INSANA, M.F., SHAWKER, T.H., Y COLS.:  
Quantitative estimation of liver attenuation and  
echogenicity: Normal state versus diffuse liver  
disease.  
Radiology, 162:61-67, 1987.
- 40.- GLANCY, J.J., GODDARD, J., Y PEARSON, D.E.:  
In vitro demonstration of cholesterol crystals high  
echogenicity relative to protein particles.  
J. Clin. Ultrasound, 8:27-29, 1980.
- 41.- GODDARD, J.:  
Tissue characterization from ultrasound B-scans.  
Invest. Radiol., 14:392, 1979.

- 42.- GOLDBERG, B.B.:  
Mediastinal ultrasonography.  
J. Clin. Ultrasound, 1:114-119, 1973.
- 43.- GOLDENBERG, N.J., SPITZ, H.B., Y MITCHELL, S.E.:  
Gray scale ultrasonography of the chest.  
Seminars in Ultrasound, 111:263-277, 1982.
- 44.- GOLDSTEIN, A.:  
Range ambiguities in real-time ultrasound.  
J. Clin. Ultrasound, 9:83-90, 1981.
- 45.- GOMPELS, B.M., Y DARLINGTON, L.G.:  
Ultrasonic diagnosis of tuberculous peritonitis.  
British Journal of Radiology, 37:1018-1019, 1978.
- 46.- GONZALO, J.:  
Diagnóstico por ultrasonidos: Conceptos básicos y principios fundamentales.  
Comunicación personal, Granada, 1984.
- 47.- GRYMINSKI, J., KRAKOWKA, P., Y LYPACEWICZ, G.:  
The diagnosis of pleural effusion by ultrasonic and radiologic techniques.  
Chest, 70:33-37, 1976.
- 48.- HABER, K., ASHER, W.M., Y FREIMANIS, A.K.:  
Echographic evaluation of diaphragmatic motion in intra-abdominal diseases.  
Radiology, 114:141-144, 1975.

- 49.- HALLER, J.O., SCHNEIDER, M., KASSNER, E.G., Y COLS.:  
Sonographic evaluation of the chest in infants and  
children.  
A.J.R., 134:1019-1027, 1980.
- 50.- HANSON, R.D., Y HUNTER, T.B.:  
Tuberculous peritonitis: CT appearance.  
A.J.R., 144:931-932, 1985.
- 51.- HENDIN, A.:  
Ultrasonic pulmonary densitometry.  
Invest. Radiol., 10:258-262, 1975.
- 52.- HIRSCH, J.H., CARTER, S.J., CHIKOS, F.M., Y COLS.:  
Ultrasonic evaluation of radiographic opacities of the  
chest.  
A.J.R., 130:1153-1156, 1978.
- 53.- HIRSCH, J.H., ROGERS, J.V., Y MACY, L.A.:  
Real-time sonographic of pleural opacities.  
A.J.R., 136:297-301, 1981.
- 54.- HOLM, H.H., KRISTENSEN, J.K., RASMUSSEN, S.H., Y COLS.:  
Principios físicos del diagnóstico por ultrasonidos,  
en Ultrasonografía Abdominal, pág. 5-18.  
Ediciones Doyma, Barcelona, 1982.
- 55.- HOLMES, J.H., HOWRY, D.H., POSAKONY, G.J., Y COLS.:  
The ultrasonic visualization of soft tissue structures  
in the human body.  
Trans. Am. Clin. Climat. Assoc., 66:208-223, 1955.

- 56.- HOREV,G., PRICE,R.R., ERICKSON,J.J., Y COLS.:  
Work in progress: Ultrasonic texture of normal rat  
liver tissue using a standardized in vivo measurement.  
Radiology, 145:773-775, 1982.
- 57.- HUDSON,T.D., LESAR,M., Y BLEI,L.:  
Ultrasound diagnosis of a middle mediastinal mass.  
J. Clin. Ultrasound, 10:183-185, 1982.
- 58.- IM,J.G., KANG,H.S., CHOI,B.I., Y COLS.:  
Pleural endometriosis: CT and sonographic findings.  
A.J.R., 148:523-524, 1987.
- 59.- JAFFE,C.C., Y HARRIS,D.J.:  
Sonographic tissue texture: Influence of transducer  
focusing pattern.  
A.J.R., 135:343-347, 1980.
- 60.- JAFFE,C.C., Y HARRIS,D.J.:  
Physical factors influencing numerical echo-amplitude  
data extracted from B-scan ultrasound images.  
J. Clin. Ultrasound, 8:327-333, 1980.
- 61.- JONES,J.P., FERRARI,L., CHANDLER,P., Y COLS.:  
FM imaging: Further studies.  
Ultrasonic Imaging, 5:190-191, 1983.
- 62.- JOYNER,C.R., HERMAN,R.J., Y REID,J.M.:  
Reflected ultrasound in the detection and localization  
of pleural effusion.  
Jama, 200:399-402, 1967.

- 63.- KANGARLOO,H., SUKOC,R., SAMPLE,W.F., Y COLS.:  
Ultrasonographic evaluation of juxtadiaphragmatic masses in children.  
Radiology, 125:785-787, 1977.
- 64.- KOBAYASHI,T.:  
Ultrasonic tissue characterization.  
J. Belge Radiol., 67:223-226, 1984.
- 65.- KOTTKE,F.J., STILLWELL,G.K., Y LEHMANN,J.F.:  
Krosen, medicina física y rehabilitación, 3ª ed..  
Editorial Médica Panamericana S.A., Buenos Aires,  
1985.
- 66.- KURTZ,A.B., DUBBINS,P.A., RUBIN,C.S., Y COLS.:  
Echogenicity: Analysis, significance, and masking.  
A.J.R., 137:471-476, 1981.
- 67.- LAFFEY,P.A.:  
Ultrasound techniques, en Teplick,J.E., y Haskin,M.E.  
(ed.): Surgical Radiology.  
W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1981.
- 68.- LAING,F.C., Y FILLY,R.A.:  
Problems in the application of ultrasonography for the evaluation of pleural opacities.  
Radiology, 126:211-214, 1978.
- 69.- LAING,F.C., Y KURTZ,A.B.:  
The importance of ultrasonic side lobe artifacts.  
Radiology, 145:763-768, 1982.

- 70.- LAING,F.C.:  
Commonly encountered artifacts in clinical ultrasound.  
Seminars in Ultrasound, 4:27-43, 1983.
- 71.- LANDAY,M.J., Y HARLESS,W.:  
Ultrasonic differentiation of right pleural effusion  
from subphrenic fluid on longitudinal scans of the  
right upper quadrant: Importance of recognizing the  
diaphragm.  
Radiology, 123:155-158, 1977.
- 72.- LANDAY,M.J., Y CONRAD,M.R.:  
Lung abscess mimicking empyema on ultrasonography.  
A.J.R., 133:731-734, 1979.
- 73.- LEWANDOWSKI,B.J., Y WINSBERG,F.:  
Sonographic demonstration of the right paramediastinal  
pleural space.  
Radiology, 145:127-131, 1982.
- 74.- LIPSCOMB,D.J., Y FLOWES,C.D.R.:  
"Ultrasound in the diagnosis and management of pleural  
disease."  
Br. J. Dis. Chest, 74:353-361, 1980.
- 75.- LOWE,S.H., COSGROVE,D.O., Y JOSEPH,A.E.A.:  
Inversion of the right hemidiaphragm shown on  
ultrasound examination.  
British Journal of Radiology, 54:754-757, 1981.

- 76.- LUDWIG,G.D., Y STRUTHERS,F.W.:  
Considerations underlying the use of ultrasound to  
detect gall stones and foreign bodies in tissue.  
Naval Medical Research Institute, Project NM 004001,  
report n94, 1949.
- 77.- MACE,A.H., Y ELYADERANI,M.K.:  
Ultrasonography in the diagnosis and management of  
empyema of the thorax.  
Southern Medical Journal, 77:294-296, 1984.
- 78.- MARKS,W.M., FILLY,R.A., Y CALLEN,P.W.:  
Real-time evaluation of pleural lesions: New  
observations regarding the probability of obtaining  
free fluid.  
Radiology, 142:163-164, 1982.
- 79.- MARTINEZ,A., ANDREU,J., Y DINERSTEIN,R.:  
Utilidad de la ultrasonografia en el diagnóstico de la  
patologia torácica.  
Jano, 19:1675-1678, 1985.
- 80.- MATALON,T.A., NEIMAN,H.L., Y MINTZER,R.A.:  
Noncardiac chest sonography.  
Chest, 83:675-678, 1983.
- 81.- MEYER,P., BLEZAT,C., BRETAGNOLLE,M., Y COLS.:  
Aspects echographiques des kystes hydatiques du poumon  
chez l'enfant.  
Ann. Radiol., 25:249-253, 1982.

- 82.- MILLER, J.H., REID, B.S., Y KEMBERLING, C.R.:  
Water-path ultrasound of chest disease in childhood.  
Radiology, 152:401-408, 1984.
- 83.- MITCHELL, S.E., GROSS, B.H., Y SPITZ, H.B.:  
The hypoechoic caudate lobe: An ultrasonic  
pseudolesion.  
Radiology, 144:569-572, 1982.
- 84.- MOLINO, C.:  
Aportación de la ecografía al diagnóstico de las masas  
pulmonares.  
Radiologia, 26:243-246, 1984.
- 85.- NARAYANA, P.A., Y OPHIR, J.:  
Spectral shifts of ultrasonic propagation: A study of  
theoretical and experimental models.  
Ultrasonic Imaging, 5:22-29, 1983.
- 86.- OPHIR, J., SHAWKER, T.H., MAKLAD, N.F., Y COLS.:  
Attenuation estimation in reflection: Progress and  
prospects.  
Ultrasonic Imaging, 6:349-395, 1984.
- 87.- ORTEGA, B., GARCIA, J.L., Y SERRANO, J.A.:  
Clasificación etiopatogénica y diagnóstico diferencial  
de los derrames pleurales.  
Pathos, 8:45-52, 1986.

88.- OSSGINIG, K.C.:

Quantitative echography the basis of tissue differentiation.

Journal of Clinic Ultrasound, 1:33, 1974.

89.- PADILLA, O.:

Sobre la precisión diagnóstica de las pruebas de función y morfología hepática basadas en el empleo de radiotrazados.

Contribución de las curvas ROC. Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 1983, pp. 8-32.

90.- PARKER, K.J., LERNER, R.M., Y WAAG, R.C.:

Attenuation of ultrasound: Magnitude and frequency dependence for tissue characterization.

Radiology, 153:785-788, 1984.

91.- PEDRAZA, V.:

Comunicación personal, 1974.

92.- PELL, R.L.:

Ultrasound for routine clinical investigation.

Ultrasonics, 2:87-89, 1964.

93.- PHILLIPS, G., Y BARON, M.G.:

Use of 5 MHz transducer in the evaluation of pleural masses.

A.J.R., 137:1085-1087, 1981.

- 94.- PRICE,R.R., JONES,T.B., GODDARD,J. Y COLS.:  
Conceptos basicos acerca de la caracterización de los tejidos mediante ultrasonidos, en James,A.E.(ed.):  
Clínica Radiológica, pág.29-43.  
Salvat Editores, Barcelona, 1982.
- 95.- RABIN,C.B., Y BLACKMAN,N.S.:  
Bilateral pleural effusion. Its significance in association with a heart of normal size.  
J. Mt. Sinai Hosp., 24:45, 1957.
- 96.- RAO,K.G., Y WOODLIEF,R.M.:  
Gray scale ultrasonic demonstration of ruptured right hemidiaphragm.  
British Journal of Radiology, 53:812-814, 1980.
- 97.- RAVIN,C.E.:  
Thoracocentesis of loculated pleural effusions using grey scale ultrasonic guidance.  
Chest, 71:666-668, 1977.
- 98.- RIES,T., CURRARINO,G., NIKAIKOH,H., Y COLS.:  
Real-time ultrasonography of subcarinal bronchogenic cyst in two children.  
Radiology, 145:121-122, 1982.
- 99.- RIFKIN,M.D., GORDON,S.J., Y GOLDBERG,B.B.:  
Sonographic examination of the mediastinum and upper abdomen by fiberoptic gastroscope.  
Radiology, 151:175-180, 1984.

- 100.- ROBINSON,D.E., WILSON,L.S., Y KOSOFF,G.:  
Shadowing and enhancement in ultrasonic echograms by reflection and refraction.  
J. Clin. Ultrasound, 9:181-188, 1981.
- 101.- ROBINSON,D.E., CHEN,F., Y WILSON,L.S.:  
Measurement of velocity of propagation from ultrasonic pulse-echo data.  
Ultrasound Med. Biol., 8:413-420, 1982.
- 102.- ROCA,F.J.:  
Física de los ultrasonidos, en Ecografía Abdominal Retroperitoneal y Nefrourológica, 1ªed., pág.3-39.  
Editorial Jims, Barcelona, 1979.
- 103.- ROSENBERG,E.R.:  
Ultrasound in the assesment of pleural densities.  
Chest, 84:283-285, 1983.
- 104.- ROSENFELD,A.T., TAYLOR,K.J., Y JAFFE,C.C.:  
Clinical applications of ultrasound tissue characterization.  
Radiol. Clin. North Am., 18:31-58, 1980.
- 105.- ROSS,A.M., GENTON,E., Y HOLMES,J.H.:  
Ultrasonic examination of the lung.  
J. Lab. Clin. Med., 72:556-564, 1968.
- 106.- SAGAR,K.B., RHYNE,T.L., MYERS,G.S., Y COLS.:  
Characterization of normal and abnormal pulmonary surface by reflected ultrasound.  
Chest, 74:29-33, 1978.

- 107.- SALOMONSSON,G., CLAESSON,I., Y HOLMER,N.G.:  
Investigation of a model for estimating the  
attenuation of ultrasonic signals.  
Med.& Biol. Eng.& Comput., 22:543-551, 1984.
- 108.- SAMPAOLESI,R.:  
Física del sonido. Ultrasonido. Ecos, en Sampaolesi,R.  
(ed.): Ultrasonidos en Oftalmología, pág. 19-33.  
Editorial Médica Panamericana S.A., Buenos Aires,  
1984.
- 109.- SAMPAOLESI,R.:  
Principios físicos y fundamentos del ecograma tisular,  
en Sampaolesi,R.(ed.): Ultrasonidos en Oftalmología,  
pág. 81-93.  
Editorial Médica Panamericana S.A., Buenos Aires,  
1984.
- 110.- SAMPLE,W.F., Y ERIKSON,K.:  
Basic principles of diagnostic ultrasound, en  
Sarti,D.A., y Sample,W.F.(ed.): Text and Cases, pág. 3-61.  
C.K. Hall & Co., Boston, 1980.
- 111.- SANDWEISS,D.A., HANSON,J.C., GOSINK,B.B., Y COLS.:  
Ultrasound in diagnosis, localization, and treatment  
of loculated pleural empyema.  
Annals of Internal Medicine, 82:50-53, 1975.
- 112.- SANDWEISS,D.A.:  
Empyema or abscess? Is ultrasound a diagnostic aid?  
Chest, 75:297-298, 1979.

- 113.- SATO,T., FUKUSHIMA,A., ICHIDA,N., Y COLS.:  
Nonlinear parameter tomographic system using counter-propagating probe and pump waves.  
Ultrasonic Imaging, 6:237, 1984.
- 114.- SERRANO,F., MUÑOZ,V., SANJURJO,E., Y COLS.:  
Utilidad de la ecografía en el diagnóstico diferencial de lesiones radiológicas en la base pulmonar.  
Radiología, 26:247-254, 1984.
- 115.- SERRANO,F., SANJURJO,E., MUÑOZ,V., Y COLS.:  
Evaluación ecográfica del hemitorax radiologicamente opacificado  
Radiología, 26:255-260, 1984.
- 116.- SERRANO,F., AMORES,F., ALVAREZ,G., Y COLS.:  
Ecografía en derrame pleural.  
Radiología, 29:303-306, 1987.
- 117.- SHAWKER,T.H., GARRA,B.S., Y INSANA,M.F.:  
Ultrasonic tissue characterization: Fundamental concepts and clinical applications, in Sanders,R.C., Y Hill,M.C.(ed.): Ultrasound Annual, pág. 93-128.  
Raven Press, Nueva York, 1985.
- 118.- SHIN,M.S., Y GRAY,P.W.:  
Pitfalls in ultrasonic detection of pleural fluid.  
J. Clin. Ultrasound, 6:421-423, 1978.

- 119.- SIGEL,B., COELHO,J.C.,SCHADE,S.G., Y COLS.:  
Effect of plasma proteins and temperature on  
echogenicity of blood.  
Invest. Radiol., 17:29-33, 1982.
- 120.- SIGEL,B., MACHI,J., BEITLER,J.L., Y COLS.:  
Red cell aggregation as a cause of blood-flow  
echogenicity.  
Radiology, 148:799-802, 1983.
- 121.- SIMEONE,J.F., MUELLER,P.R., Y SONNENBERG,E.:  
The uses of diagnostic ultrasound in the thorax.  
Clin. Chest Med., 5:281-290,1984.
- 122.- SOMMER,F.G., FILLY,R.A., MINTON,M.J., Y COLS.:  
Acoustic shadowing due to refractive and reflective  
effects.  
A.J.R., 132:973-977, 1979.
- 123.- SOMMER,F.G., Y TAYLOR,K.J.W.:  
Differentiation of acoustic shadowing due to calculi  
and gas collections.  
Radiology, 135:399-403, 1980.
- 124.- SOMMER,F.G., GREGORY,P.B., FELLINGHAM,L.L., Y COLS.:  
Measurement of attenuation and scatterer spacing in  
human liver tissue.  
J. Ultrasound Med., 3:557-561, 1984.

- 125.- STANLEY,R.J.:  
Fluid characterization with computed tomography, in  
Moss,A.A., Y GOLDBERG,H.I.(ed.): Computed Tomography,  
Ultrasound and X-ray: An Integrated Approach, pág. 65-66.  
University of California, Department of Radiology, San  
Francisco, 1980.
- 126.- STARK,D.D., FEDERLE,M.P., GOODMAN,P.C., Y COLS.:  
Differentiating lung abscess and empyema: Radiography  
and computed tomography.  
A.J.R., 141:163-167, 1983.
- 127.- SUBRAMANYAM,B.R., RAGHAVENDRA,B.N., Y LEFLEUR,R.S.:  
Sonography of the inverted right hemidiaphragm.  
A.J.R., 136:1004-1006, 1981.
- 128.- TAYLOR,K.J.W.,:  
Use of ultrasound in opaque hemithorax.  
British Journal of Radiology, 47:199-200, 1974.
- 129.- TAYLOR,K.J.W., GORELICK,F.S.,ROSENFELD,A.T., Y COLS.:  
Ultrasonography of alcoholic liver disease with  
histological correlation.  
Radiology, 141:157-161, 1981.
- 130.- TAYLOR,K.J.W.:  
Atlas of ultrasonography, 2a ed..  
Churchill Livingstone, Nueva York, 1985.

- 131.- TAYLOR, K.J.W., Y KREMKAU, F.W.:  
Basic principles of diagnostic ultrasound, en  
Taylor, K.J.W.(ed.): Atlas of Ultrasonography, 2a ed.,  
pag. 1-22.  
Churchill Livingstone, Nueva York, 1985.
- 132.- TAYLOR, K.J.W., Y KREMKAU, F.W.:  
Physical basis of artifacts, en Taylor, K.J.W.(ed.):  
Atlas of Ultrasonography, 2a ed., pag. 23-35.  
Churchill Livingstone, Nueva York, 1985.
- 133.- THURBER, L.A., COOPERBERG, P.L., CLEMENT, J.G., Y COLS.:  
Echogenic fluid: A pitfall in the ultrasonic diagnosis  
of cystic lesions.  
J. Clin. Ultrasound, 7:273-278, 1979.
- 134.- TRONZANO, L., ROLFO, F., BAIMA-BOLLONE, P.L., Y COLS.:  
Aspetti ecografici delle pneumoconiosi.  
Folia Medica, 46:276-291, 1963.
- 135.- VIKKERI, M., JAASKELAINEN, J., Y TATHI, E.:  
Ultrasonic examination of pleural thickenings and  
calcifications in occupational asbestosis.  
Dis. Chest, 54:17-20, 1968.
- 136.- WALTER, J.P.:  
Physics of high-resolution ultrasound: Practical  
aspects.  
Radiol. Clin. of North America, 23:3-11, 1985.

- 137.- WEINBERG,B., DIAKOUMAKIS,E.E., KASS,E.G., Y COLS.:  
The air brnchogram: Sonographic demonstration.  
A.J.R., 147:593-595, 1986.
- 138.- WELLS,P.N.T.:  
Ultrasonic imaging, en Wells,P.N.T.(ed.): Scientific  
basis of medical imaging.  
Churchill Livingstone, Edimburgo, 1982.
- 139.- WELLS,P.N.T.:  
Physics and instrumentation, en Goldberg,B.B., y  
Wells,P.N.T.(ed.): Ultrasonic in clinical diagnosis, 3a  
ed., pag. 1-30.  
Churchill Livingstone, Nueva York, 1983.
- 140.- WERNECKE,K., PETERS,P.E., Y GALANSKI,M.:  
Mediastinal tumors: Evaluation with suprasternal  
sonography.  
Radiology, 159:405-409, 1986.
- 141.- WICKS,J.D., SILVER,T.M., Y BREE,R.L.:  
Gray scale features of hematomas: An ultrasonic  
spectrum.  
A.J.R., 131:977-980, 1978.
- 142.- WOLSON,A.H.:  
Ultrasonic evaluation of intrathoracic masses.  
J. Clin. Ultrasound, 4:269-273, 1976.

- 143.- WOLVERSON, M.K., NOURI, S., JOIST, J.H., Y COLS.:  
The direct visualization of blood flow by real-time  
ultrasound: Clinical observations and underlying  
mechanisms.  
Radiology, 140:443-448, 1981.
- 144.- WORTHEN, N.J., Y WORTHEN, W.F.:  
Disruption of the diaphragmatic echoes: A sonographic  
sign of diaphragmatic disease.  
J. Clin. Ultrasound, 10:43-45, 1982.
- 145.- YAMADA, S.  
Über die seröse flüssigkeit in der pleurahöhle der  
gerunden menschen.  
Z. Gesamte Exp. Med., 90:342, 1933.
- 146.- ZIMMERMANN, K.P., Y SMITH, J.C.:  
Ultrasound velocity in fixed human liver: Empirical  
ANOVA and regression modelling on histologically  
assessed abnormalities.  
Ultrasonic Imaging, 5:280-294, 1983.
- 147.- ZISKIN, M.C., THICKMAN, D.I., GOLDENBERG, N.J., Y COLS.:  
The comet tail artifact.  
J. Ultrasound Med., 1:1-7, 1982.