

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina**



BUAP

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades Puebla
Centro Médico Nacional General de División
“Manuel Ávila Camacho”**

**“CAMBIOS ECOCARDIOGRÁFICOS DEL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL
EN EL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES QUE SE ENCUENTRAN
EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL PREVIO A LA
ADMINISTRACION DE MILRINONA Y POSTERIOR AL TRASPLANTE”**



**Tesis para obtener el Grado de
Especialidad en Cardiología**

**Presenta:
Dr. Juan Francisco Rodríguez Alvarado
Directores:
Dr. Ernesto Hernández Jiménez
Dra. Pamela Munguía Realpozo**

H. Puebla de Z. Enero 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Lunes, 07 de noviembre de 2022

M.C. Arturo García Galicia

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CAMBIOS ECOCARDIOGRÁFICOS DEL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL EN EL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES QUE SE ENCUENTRAN EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL PREVIO A LA ADMINISTRACION DE MILRINONA Y POSTERIOR AL TRASPLANTE** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-2101-076

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

DR. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21018.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Jueves, 03 de noviembre de 2022

M.C. Arturo García Galicia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CAMBIO SCOCARDIOGRÁFICOS DEL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL EN EL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES QUE SE ENCUENTRAN EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL PREVIO A LA ADMINISTRACION DE MILRINONA Y POSTERIOR AL TRASPLANTE** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades de Puebla

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 19 de Enero 2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dr. Ernesto Hernández Jiménez
Dra. Pamela Munguía Realpozo

DE LA TESIS TITULADA:

Cambios ecocardiográficos del strain global longitudinal
en el ventrículo izquierdo en pacientes que se encuentran
en protocolo de trasplante renal previo a la administración de

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: milrinona y posterior al trasplante

Dr. Juan Francisco Rodríguez Alvarado

DE LA ESPECIALIDAD:

Cardiología.

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON NÚMERO
DE REGISTRO NACIONAL: R-2022-2101-076

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

Ernesto Hernández Jiménez
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Pamela Munguía Realpozo

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



2022 Flores
Año de Magón



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 19 de Enero de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Juan Francisco Rodríguez Alvarado en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de Cardiología de fecha 19 de enero 2023 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Cambios ecocardiográficos del strain global longitudinal en el ventrículo izquierdo en pacientes que se encuentran en protocolo de trasplante renal previo a la administración de mifepristona y posterior al trasplante, el cual ha sido asesorado por el (los) doctor

(es) Dr. Ernesto Hernández Jiménez y Dra. Pamela Munguía Realpozo en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Juan Francisco Rodríguez Alvarado

Nombre y firma

ÍNDICE

Resumen	8
1. Antecedentes	10
1.1 Antecedentes Generales.....	10
1.2 Antecedentes específicos.....	15
2. Planteamiento de problema	22
3. Justificación	23
4. Hipótesis	24
4.1 Hipótesis alterna.....	24
4.2 Hipótesis nula.....	24
5. Objetivos	25
5.1 Objetivo general.....	25
5.2 Objetivos específicos.....	25
6. Material y método	26
6.1 Tipo de estudio.....	26
6.2 Ubicación temporal	26
6.3 Estrategia de trabajo.....	26
6.4 Marco muestral.....	27
6.4.1 Universo de estudio.....	27
6.4.2 Sujeto de estudio.....	27
6.4.3 Criterios de selección.....	27
6.4.3.1 Criterios de inclusión	27
6.4.3.2 Criterios de exclusión	27
6.4.3.3 Criterios de eliminación	28
6.5 Diseño y tipo de muestreo.....	28
6.6 Tamaño de la muestra	28
6.7 Variable y escala de medición	28
6.8 Definición de variables	29
6.9 Método de recolección de datos	30
6.10 Técnica y procedimiento.....	31
6.11 Análisis de datos.....	32

7. Logista	33
7.1 Recursos humanos.....	33
7.2 Recursos materiales.....	33
7.3 Recursos financieros.....	33
7.4 Cronograma de actividades.....	34
8. Aspecto éticos.....	35
9. Resultados	36
10. Discusión.....	41
11. Conclusión.....	42
12. Bibliografía	43
13. Anexos.....	48
13.1 Hoja de recolección de datos.....	48
13.2 Hoja de excepción de la carta de consentimiento informado	49

RESUMEN

CAMBIOS ECOCARDIOGRÁFICOS DEL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL EN EL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES QUE SE ENCUENTRAN EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL PREVIO A LA ADMINISTRACION DE MILRINONA Y POSTERIOR AL TRASPLANTE

Juan Francisco Rodríguez Alvarado*, Hernández Jiménez Ernesto**, Pamela Munguía Real***.

Departamento de Cardiología Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho". Hospital de Especialidades IMSS.

INTRODUCCIÓN: La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a varios órganos, al que llega a afectar a nivel del corazón se conoce como el síndrome cardiorrenal. En la mayoría ocasiona disfunción sistólica y consiguiente deterioro de la clase funcional del paciente. Es posible detectarlo con ecocardiograma transtorácico (ECOTT), especialmente con la deformidad del ventrículo izquierdo, lo que se conoce como strain.

OBJETIVO: Describir de los cambios ecocardiográficos con relación al strain en los pacientes que están en el programa de trasplante renal previo a pre-acondicionamiento farmacológico con milrinona y posterior al trasplante renal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, cohorte, retrospectivos, unicéntrico y homodémico. El estudio se llevará a cabo en el servicio de gabinete cardiológico de la UMAE (Unidad médica de alta especialidad) del Centro Médico General Manuel Ávila Camacho, llevando un registro del paciente que se encuentra en protocolo de trasplante renal de donador vivo como cadavérico con función sistólico reducido previo a recibir pre-acondicionamiento con milrinona y que fueron sometidos al trasplante renal. Los criterios de inclusión son: pacientes derechohabientes del IMSS (Instituto mexicano del seguro social), mayores de 18 años y con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (<35%). Se utilizará estadística descriptiva para el análisis de datos.

Experiencia de grupo: Contamos con experiencia amplia en el laboratorio de ecocardiografía y en el trasplante renal con función sistólica reducida desde 2007.

La recolección de datos se obtendrá a partir de los expedientes clínicos en el área de archivos del hospital IMSS, que fueron sometidos a trasplante renal que se recibieron pre acondicionamiento con milrinona y función sistólica reducida.

RESULTADOS: Los resultados por medio del análisis de T student, posterior a realizar la correlaciones de muestras emparejadas, demostró una relación significativa a favor en la función sistólica del miocardio en los parámetros de FEVI y al SGL en los paciente que se sometieron al pre acondicionamiento y posterior al trasplante renal.

CONCLUSIÓN: Se concluye que la administración del inotrópico, en este caso la milrinona, mejoro y mantuvo la función sistólica del miocardio del paciente sin requerimiento de tratamiento para la insuficiencia cardiaca a un largo plazo.

1. ANTECEDENTES.

1.1 Antecedentes generales.

1.1.1 Enfermedad renal crónica.

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como los cambios a nivel estructural y/o funcional del riñón que persiste en un periodo de 3 meses; o una tasa de filtrado glomerular (TFG) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sin la presencia de signos o síntomas renales. Los marcadores de daño renal son: proteinuria elevada, alteraciones en el sedimento urinario, electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular, cambios histológicos y cualquier método de imagen a nivel renal (1). La organización KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) lo clasifico en base a la TGF y las alteraciones que presentan los pacientes, Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de la ERC por gravedad.

Estadio	Descripción	TFG (ml/min/1,73m ²)	Términos relacionados
I	Daño renal con tasa de filtración glomerular normal	>90	Albuminuria, proteinuria, hematuria
II	Daño renal con tasa de filtración glomerular leve	60-89	Albuminuria, proteinuria, hematuria
III	Tasa de filtrado glomerular moderada	30-59	Insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal temprana
IV	Grave disminución de la tasa de filtrado glomerular	15-29	Insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal tardía, enfermedad

			renal en etapa pre terminal
V	Insuficiencia renal	< 15 o diálisis	Insuficiencia renal, uremia, enfermedad renal en etapa terminal

Los criterios para la definición de ERC son daño renal o tasa de filtración glomerular <60 ml / min durante >3 meses. El daño renal se define como anomalías patológicas o marcadores de daño, incluidas anomalías en análisis de sangre u orina o estudios de imágenes. (TFG: tasa de filtración glomerular).

Los factores de riesgo se dividen en no modificables: sexo, edad, bajo peso al nacer y la raza. Los modificables como son: hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus (DM), obesidad, dislipemia, tabaquismo, hiperuricemia, hipoalbuminemia, enfermedad cardiovascular (2, 3, 4).

En el 2017, se reportó una prevalencia de ERC del 12.2% y 51.4 muertes por cada 100 mil habitantes en México (5, 6).

Los síntomas suelen presentarse cuando los niveles de urea se encuentran elevados, se conoce como síndrome urémico, provocando los siguientes síntomas: anorexia y náuseas, astenia, déficit de concentración, edema en extremidades, parestesias e insomnio (7).

El diagnóstico se debe de estimar por la TFG y presencia de albuminuria para clasificar el estadio que se encuentra el paciente en un periodo mínimo de 3 meses. La TFG se puede obtener por medio de varias fórmulas, la más utilizada en paciente jóvenes y adultos es el MDRD, Cockcroft-Gault y aclaramiento creatinina en orina de 24 horas. La biopsia renal percutánea es una herramienta valiosa para evaluar la causa subyacente de la ERC (1, 7, 8).

1.1.2 Preparación para la terapia de reemplazo renal

Una vez que el paciente alcanza la fase terminal o datos de oliguria con elevación de los azoados, se debe de iniciar el reemplazo renal. Las modalidades de que disponemos en la actualidad son el trasplante de riñón, hemodiálisis y diálisis peritoneal (9, 10, 11, 12, 13, 14).

En los pacientes candidatos a trasplante renal se debe de iniciar el protocolo con una TFG $<20 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$ y evidencia de progresiva de la enfermedad durante un periodo de 6 - 12 meses (1).

1.1.3 Síndrome cardio renal

El término síndrome cardiorrenal (SCR) incluye un amplio espectro de enfermedades que incluyen tanto el corazón como los riñones de forma aguda o crónicamente (15, 16).

La Confederación de Consenso de Grupo de Iniciativa de Calidad Diálisis Agudos crea una clasificación para poder dividir los dos grupos principales en base a la fisiopatología y el tiempo, Tabla 2 (17).

Tabla 2. Clasificación del síndrome cardiorenal.

Tipo	Etiología	Descripción	Ejemplo
I	Cardiorenal agudo	Falla cardiaca que condiciona una lesión renal aguda.	Síndrome coronario agudo que condiciona falla cardiaca y lesión renal
II	Cardiorenal crónico	Insuficiencia cardiaca crónica que condiciona una insuficiencia renal crónica.	Insuficiencia cardiaca crónica
III	Nefrocardio agudo	Lesión renal aguda que condiciones una falla cardiaca	Lesión renal aguda que genera una

			miocardiopatía urémica
IV	Nefrocardio crónico	Insuficiencia renal crónica con condición una insuficiencia cardíaca	Disfunción diastólica y sistólica condicionado por ERC.
V	Secundario	Enfermedades sistémicas que condiciona afección a nivel renal y cardíaco	Sepsis, vasculitis, DM2.

1.1.3.1 Síndrome cardio renal tipo 1

Se caracteriza por una insuficiencia cardíaca aguda que conduce a una lesión renal aguda (LRA), las causas de la descompensación son seguida de un síndrome coronario aguda, cirugía cardíaca complicaciones, o cardiopatía no isquémica (enfermedad valvular, embolia pulmonar) (17, 18, 19, 20).

1.1.3.2 Síndrome cardio renal tipo 2

Se caracteriza por insuficiencia cardíaca crónica que conduce a una lesión renal o disfunción gradual en un periodo prolongado. Es difícil establecer cuál de estas dos enfermedades es la primaria y la secundaria. Además, no es fácil distinguir estos pacientes de aquellos con SCR tipo 4 (15).

1.1.3.3 Síndrome cardio renal tipo 3

Ocurre cuando existe una LRA que contribuye o precipita el desarrollo de insuficiencia cardíaca aguda. Muchas causas fisiopatológicas pueden predisponen al desarrollo de SCR tipo 3 (enfermedad vascular, enfermedades inmunológicas, ERC establecida, hipertensión, diabetes, toxicidad por medicamento o sustancia, etc.) (21). Se asocia con una sobrecarga de volumen, acidosis metabólica y trastornos electrolíticos como hiperpotasemia e hipocalcemia (22).

1.1.3.4 Síndrome cardio renal tipo 4

Se caracteriza por una insuficiencia cardíaca crónica causada por una ERC establecida en cualquier etapa basadas en la clasificación de KDIGO (15).

La pérdida de la función renal conduce a la acumulación de sodio y agua, estimulando en la producción de angiotensina II y aldosterona (eje renina-angiotensina-aldosterona) contribuye en el desarrollo de hipertensión arterial

(secundario), provocando cambios estructurales a nivel del corazón como HVI y presencia de fibrosis, estos cambios generan insuficiencia cardíaca (15).

Fisiopatología

Se consideran varios aspectos en el desarrollo de dicho síndrome que conllevan desde la formación de aterosclerosis, calcificación vascular, hasta el desarrollo de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y remodelación de cardiomiocitos (15). En las etapas tardía de la ERC se asocia con la morbilidad cardiovascular. (23)

La enfermedad cardiovascular tiene 10 veces el riesgo de mortalidad en los pacientes con una TFG < 30 ml / min / $1,73$ m² en aquellos con > 60 ml / min / $1,73$ m². La ERC probablemente pueda contribuir directamente al desarrollo de enfermedad coronaria con lesiones significativas de más del 70% de obstrucción y calcificación a nivel de las válvulas cardíacas (24, 25).

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) se ha reconocido como el principal marcador de daño miocárdico en los pacientes con ERC, coexistiendo con una disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (26).

Los mecanismos que contribuyen en la disfunción del ventrículo izquierdo tiene una estrecha relación con los niveles altos de uremia, afectando la estructura cardíaca (27).

La aterosclerosis y la hipertensión promueven el desarrollo de la hipertrofia en los miocitos con el aumento de masa ventricular izquierda y el espesor de la pared ventricular, generando hipertrofia compensadora (28).

La sobrecarga en las cavidades del corazón en un periodo largo promueve el remodelamiento miocárdico, debido al aumento de la expresión de los miofibroblastos que se encuentra a nivel intersticial, llegando a generar una disfunción a nivel diastólico y sistólico (29).

Los pacientes con ERC en terapia sustitutiva presentan una característica de aumento en la producción de material extracelular como es la fibrosis, que se llegan a depositarse en las fibras miocárdicas entre en endocardio y miocardio, afectando así la banda miocárdica (30, 31).

Diagnostico

Para medir la función cardíaca uno de los parámetros utilizados en laboratorio son

los niveles séricos de N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B (en siglas en ingles NT-proBNP), péptido natriurético tipo B (en siglas en ingles BNP), mientras que la TFG representa el método más utilizado para la función renal (15).

El estudio ecocardiográfico es un método utilizado para evaluar la sobrecarga del volumen y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo como el derecho, especialmente los pacientes con ERC en terapia sustitutiva. (32).

Tratamiento

En los pacientes con terapia sustitutiva el tratamiento es complejo. Este tipo de población se debe de controlar los niveles de presión arterial, índice de masa corporal, dislipidemia, corrección de la anemia secundaria e hiperfosfatemia, limitando todos los medicamentos existentes para la insuficiencia cardiaca, debido que algunos están contraindicados en la ERC (33, 34).

1.2 Antecedentes específicos.

1.2.1 Diagnóstico de función sistólica del ventrículo izquierdo por ecocardiograma

La evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) por medio del ecocardiograma debe de manejar varias proyecciones para complementar su funcionalidad. Las proyecciones que se tiene que tomar en cuenta son el eje largo para esternal, el cual medimos los grosores y el diámetro del VI que nos orienta en los cambios estructurales de la masa y geometría. La proyección de eje corto para esternal complementa los gramos del miocardio que tiene el paciente en el VI. Por último, la proyección apical la cual se puede valorar en 4, 3 y 2 cámaras donde podemos calcular el volumen telediastolico y telesistolico para poder obtener la fracción de eyección del VI (FEVI) y el strain global longitudinal (SGL) (35, 36).

El estudio WASE se evaluaron los parámetros ecocardiográficos en paciente sin comorbilidades, que se encuentran aparentemente sanos en diferentes países, entre ellas se incluye el país de México. Tabla 3 (36).

Tabla 3. Parámetros ecocardiografías según el estudio WASE en la población mexicana.

Genero	DDVI	DSVI	GPS	GPP	Masa	Masa SC	VTD	VTs	FEVI	SGL
Masculino	36-55	23-36	5-10	6-10	73-170	37-85	60-130	20-51	58-67	-19 a -24
Femenino	32-50	20-35	4-10	5-10	52-110	34-67	38-99	13-35	60-68	-19 a -26

DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (mm). DSVI: Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (mm). GPS: Grosor de la pared septal (mm). GPP: Grosor de la pared posterior (mm). Masa medida en gramos. Masa indexada a superficie corporal. VTD: Volumen telediastolico (ml). VTs: Volumen telesistolico (ml). FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%). SGL: Strain global longitudinal (%).

1.2.2 Banda miocárdica

El Doctor Francisco Torrent Guasp, en 1970, propuso y describió la banda miocárdica del corazón, demostrando en múltiples disecciones que el ventrículo izquierdo (VI) estaba constituido por un conjunto de fibras musculares en una formación retorcida sobre sí mismas, que se asemeja a una cuerda. La base y el ápex del VI se acercaba durante la contracción haciendo una forma de espiral o helicoidal conformando su funcionalidad de la expulsión de la sangre al sistema cardiovascular. Se ha confirmado la anatómica por medio de varias disecciones, nivel histológico, por imágenes obtenidas con resonancia magnética por tensor de difusión, análisis ecocardiográfico y estudios electrofisiológicos (37).

La banda desplegada en su totalidad llega a ser conformada por las siguientes porciones: la arteria pulmonar; el segmento derecho (pared libre del ventrículo derecho), segmento izquierdo (límite posterior del ventrículo derecho entre límite del septum y la pared libre del VD), segmento descendente, segmento ascendente (ambos conforman el ventrículo izquierdo) y aorta (37).

La contracción muscular se lleva a cabo de tres mecanismos en base a la conformación de la banda miocardiaca mencionada: la contracción longitudinal, la circunferencial y radial. La contracción longitudinal y circunferencial es la de acortamiento- torsión y alargamiento- detorsión del corazón. La radial es el engrosamiento del miocardio. Los tres mecanismos contribuyen en la eyección de

sangre del corazón al organismo (38).

Existe un sitio de anclaje denominado “fulcro cardíaco” (punto de apoyo). En este punto todas las fibras musculares se llegan a entrelazarse en el fulcro, que sirve como punto de apoyo para llevar a cabo los mecanismos de eyección (38).

La activación mecánica se lleva a cabo desde el sistema de conducción que llega a despolarizar las células miocárdicas desde el endocardio a epicardio y en los segmentos del ventrículo izquierdo, (descendente y ascendente). La estimulación simultánea entre los segmentos genera la torsión (“estrujando una toalla”). La detorsión (fase relajación isovolumétrica) genera una fuerza intraventricular negativa para succionar la sangre en el ventrículo izquierdo. Esta fase requiere de alto gasto energético, esto se lleva a cabo con la válvula aórtica cerrada. La teoría de la banda miocárdica consta de tres mecanismos para su funcionamiento: sístole, succión y diástole (38).

El deslizamiento de los segmentos internos endocárdicos del ventrículo izquierdo en relación con los subepicárdicos externos, que se encuentra entrecruzadas generando una fuerza de fricción. Se ha encontrado que existe materia extracelular como el ácido hialurónico que tiene como función disminuir la fuerza de fricción entre las fibras del miocardio, la producción de ácido hialurónico es por los conductillos venosos de Thebesius y Langer (37).

1.2.3 Strain

Uno de los nuevos desarrollos para valorar la función del VI, mediante la deformación miocárdica, es el desplazamiento de fibras (Termino en ingles *speckle-tracking*). El *speckle-tracking* evalúa la contractilidad del ventrículo izquierdo mediante la deformación o desplazamiento de cada fibra muscular a nivel endocárdico y epicardio. Para su valoración es necesario la captura y rastreo de puntos del ecocardiograma bidimensional en las proyecciones del eje corto para esternal y apical a lo largo del ciclo cardíaco, generando vectores de movimiento y

curvas de deformación (*strain*). La deformación medida en planos ortogonales se denomina *strain* longitudinal (fibras endocárdicas), radial y circunferencial (fibras epicárdicas) (39).

En el laboratorio ecocardiográfico el estudio del *strain* (deformación), mediante la técnica de *speckle tracking*, ha permitido reproducir los movimientos de la banda miocárdica que se producen en el corazón en su ciclo cardiaco. La interacción de la contracción longitudinal evalúa la función de las fibras miocárdicas a nivel subendocárdico y circunferencial como las radiales la función de las fibras a nivel transmural (subepicárdica). La contracción longitudinal y circunferencial se lleva a cabo simultáneamente que a la vez que genera un engrosamiento radial (40).

El estudio del *strain* longitudinal y circunferencial mediante *speckle tracking*, así como de la torsión ventricular, permite dar soporte a la distribución anatómica de la banda muscular. La deformación radial, resultante de todas las fuerzas que interactúan, es mayor a nivel basal y medial por la prevalencia de fibras transversales, mientras que las fibras oblicuas de la lazada apical hacia el ápex son responsables de una mayor deformación longitudinal y circunferencial con predominancia en la rotación apical (40).

La rotación del ápex tiene un sentido antihorario, visto desde la punta; mientras que la base presenta una rotación horaria contrapuesta. La rotación del subepicardio es mayor que el del subendocardio, por tanto, el subepicardio provee una mayor fuerza de rotación que el subendocardio y, como resultado, se expresa a nivel apical (40).

El *strain* es método más fidedigno para evaluar clase funcional y la fracción de eyección, siendo un predictor eficaz en diferentes escenarios de la patología cardiovascular, especialmente en el periodo inicial y/o subclínico de la insuficiencia cardíaca. El *strain* longitudinal global (GLS) mide la deformación en el sentido base-ápex de la cavidad, (acortamiento del VI). La unidad utilizada es un porcentaje negativo con los valores normales de -24% a -18% (39).

1.2.4 Milrinona

La milrinona es un medicamento de clase inotrópico positivo para el soporte cardiaco en pacientes con falla cardiaca aguda, hipertensión pulmonar, falla cardiaca crónica, eventos que suceden en la ERC; su función es mejorar la contractibilidad cardiaca, vasodilatación periférica y acoplamiento del ventrículo izquierdo. Ha sido utilizado para el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada, con fracción de eyección reducida y ha sido utilizada en el prequirúrgico para la preparación de los pacientes en cirugías de trasplante sobre todo de corazón (41).

Su mecanismo de acción es la inhibición de la fosfodiesterasa la cual es una enzima hidrolizada en segundo plano con un aumento por la adenosina monofosfato cíclica (cAMP), liberando el calcio a nivel intracelular mejorando la contracción miocárdica, y a nivel de los vasos periféricos genera vasodilatación disminuyendo la precarga y poscarga del miocardio. Su principal vía de administración es la vía intravenosa iniciando con una dosis de impregnación de 25 a 50 mcg/kg y después se mantiene una dosis de infusión de entre 0.375 a 0.75 mcg/kg/min (41).

Lannemyr y colaboradores; en un estudio de casos y controles donde se comparan los efectos renales y cardiológicos de la milrinona frente al tratamiento base; se encontró un incremento del índice cardiaco (IC), índice de volumen sistólico (SVI) en un 21 y 17% ($P = < 0.001$) respectivamente con un aumento del suministro de oxígeno sistémico del 20% ($P = < 0.001$); también se encontró un incremento del flujo sanguíneo renal ($P = 0.043$) mientras que la resistencia renal vascular disminuye ($P = 0.043$) (42).

Zima y colaboradores; realizaron un estudio descriptivo comparando los diferentes efectos de medicamentos inotrópicos e inodilatadores, entre ellos la milrinona, concluyen que la milrinona promueve una vía inotrópica y vasodilatación periférica mejorando la función renal al incrementar la perfusión transrenal. Otros objetivos secundarios se encontró un aumento en el suministro de oxígeno renal, disminución

de la resistencia vascular hasta un 29% y aumento en la fracción de filtración renal ($p = < 0.005$); los investigadores señalan que para tener un efecto renal benéfico es necesario mantener la presión arterial media constante y dentro de parámetros normales (43).

Shao y colaboradores; llevaron un estudio de casos y controles compararon los niveles séricos de factores inflamatorios antes y después de realizar la maniobra en los dos grupos, todos los pacientes fueron tratados con la terapia convencional y el grupo de casos recibió milrinona. Se evaluaron niveles séricos de interleucina 6 (IL-6), Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α) y Cistatina C. Se encontró que los niveles séricos de IL-6, cistatina C y TNF- α disminuyeron de manera más significativa en comparación con el grupo control ($P = 0.001$). En cuanto a los cambios cardiológicos, se encontró que hubo mejoría en la FEVI en el grupo tratado con milrinona que el grupo control de 38 ± 5 a 51 ± 8 vs 38 ± 7 a 43 ± 6 ($P = 0.001$), igual manera los volúmenes sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo disminuyeron en mayor medida en el grupo de milrinona ($P = 0.001$) (44).

1.2.5 Evidencias y hallazgos ecocardiográficos donde la ERC puede tener una afección a nivel miocárdico

Foley y colegas encontraron que el 74% de los pacientes con ERC en terapia sustitutiva tenían evidencia ecocardiográfica de HVI con un daño sistólico y diastólico, el 30% presentó una falla a nivel del ventricular izquierdo (45).

En otro estudio que incluye a 596 pacientes en hemodiálisis sin antecedentes de cardiopatía, después de 18 meses de sesiones de hemodiálisis, mostro alteración en el índice de la masa del ventrículo izquierdo en un 62%, de los cuales se produjo insuficiencia ventricular izquierda del 49% (26).

Liu y colaboradores estudiaron a 88 pacientes con ERC en hemodiálisis 3 veces a la semana, sin enfermedad cardiovascular. Ochenta pacientes (91%) presentaron

datos de hipertrofia del ventrículo izquierdo. Los grupos de supervivencia y mortalidad tenían una relación inversa entre la velocidad de llenado temprano y tardío del VI, E / e' elevada y una dilatación de la aurícula izquierda, compatibles con disfunción diastólica. La FEVI y la onda S 'no se redujeron en el grupo de mortalidad, pero el strain global longitudinal fue significativamente, indicó una disfunción sistólica del VI subclínica en el grupo de mortalidad, definiendo un punto de corte de $<-15\%$ (46).

El estudio CAPER valoró a pacientes con ERC con un grupo de 81 pacientes sometidos a trasplante renal y 85 que no fueron candidatos para trasplante. En el grupo de trasplante, 74 pacientes (91,4%) obtuvo un trasplante de riñón un donador vivo. El seguimiento de los pacientes fue de un periodo de 12 meses. En el control de ecocardiograma se valoraron la masa ventricular izquierdo y la FEVI (siendo de exclusión una FEVI $<50\%$), donde se observó una regresión en la masa y una mejor función de la FEVI en el grupo de los trasplantados en comparación de los no trasplantados (47).

En un estudio mexicano se valoraron a 23 pacientes con trasplante renal con afección a nivel miocárdico, solo el 17,4% presentaba DM2 como comorbilidad. Se realizó un ecocardiograma previo al trasplante y uno posterior con seguimiento de 6 meses. Los resultados fueron una mejoría en la FEVI, un aumento en la excursión sistólica del plano anular tricúspide (TAPSE), una reducción de la presión arterial pulmonar sistólica, disminución del grosor del tabique interventricular y disminución de la masa ventricular. También se observó en el estudio, aunque no era uno de los objetivos, los pacientes que presentaron datos de insuficiencia tricúspide y pulmonar el cual posterior al trasplante mejoró la insuficiencia de ambas válvulas (48).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En este estudio se ve la afección del sistema renal al sistema cardiovascular. Se ha documentado que los pacientes con ERC en terapia sustitutiva, SCR tipo 4, desarrollan una afección a nivel miocárdico por los niveles altos y persistente de los azoados. Uno de los grandes problemas en este tipo de paciente es que se debe de iniciar tratamiento médico para la insuficiencia cardíaca, a la vez, no se da todo el tratamiento completo, ya que algunos medicamentos son nefrotóxicos, en etapas terminales del miocardio, requiere el uso de dispositivos de resincronizadores, (marcapasos tricamerales), generando un aumento económico para la institución y para el paciente. El paciente que se somete a trasplante renal se ha observado una mejoría miocárdica especialmente en la anatomía y función.

El método de strain, nos ayuda a detectar tempranamente la afección miocárdica lo que nos ayuda en la toma de decisión en el trasplante renal. En la literatura actual no se ha visto si existe una regresión o mejora en las fibras endocárdicas el cual puede mejorar el pronóstico de supervivencia en los pacientes que son sometidos a trasplante renal. Si se considera el strain global longitudinal como un predictor de la supervivencia y en la toma de decisiones para el tratamiento y aumentar la esperanza de vida en los pacientes que son sometidos a trasplante renal.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los hallazgos ecocardiográficos en los pacientes con ERC en protocolo de trasplante renal previo a la administración de milrinona y posterior del evento quirúrgico en un periodo de 6 meses?

3. JUSTIFICACIÓN.

Se ha observado en los subcomités de trasplante renal, que los pacientes que son candidatos a trasplante renal deben de estar una estrecha vigilancia por el servicio de cardiología. Para muchos grupos existe una afección miocárdica muy importante, lo que incrementa la mortalidad en los pacientes y se les considera no candidatos para el trasplante. La propia enfermedad renal crónica avanzada, puede afectar la estructura y funcionamiento cardiaco, esto siendo un mal pronóstico de vida y del propio trasplante renal.

Aunque existe en la actualidad nuevos medicamentos para la insuficiencia cardiaca, mismo que mejoran la supervivencia del paciente, al coexistir la enfermedad renal avanzada disminuye la supervivencia, porque algunos esta contraindicados para dicha enfermedad limitando el tratamiento óptimo para la insuficiencia cardiaca.

Como se ha visto en la literatura, la propia enfermedad renal avanzada tiene una afección tanto directa como indirecta a nivel del corazón. Al mejorar la enfermedad renal como es el trasplante renal puede mejorar el remodelamiento y función del miocárdico, por lo tanto, los pacientes no tendrán la necesidad de medicamentos de alto costo para la insuficiencia cardiaca.

El strain global longitudinal es uno de los primeros parámetros ecocardiograficos que se alteran en los pacientes con enfermedad renal avanzada, a pesar de que cuenten con una FEVI preservada.

En nuestro estudio se valora los cambios del strain global longitudinal en los pacientes renales avanzados en protocolo de trasplante renal. Se valora el SGL previo al trasplante y sin intervención farmacológica, otra medición posterior a la administración de milrinona (pre-acondicionamiento) y al trasplante renal.

4. HIPÓTESIS.

4.1 Ho. Los pacientes con ERC en protocolo de trasplante renal no presentan cambios ecocardiográficos en relación con el strain global longitudinal antes de la administración de milrinona y después del trasplante renal.

4.2 H1. Los pacientes con ERC en protocolo de trasplante renal presentan cambios ecocardiográficos en relación con el strain global longitudinal antes de la administración de milrinona y después del trasplante renal.

5. OBJETIVOS.

5.1 Objetivo general.

Determinar los hallazgos ecocardiográficos en relación con el strain global longitudinal en los pacientes con ERC en protocolo de trasplante renal antes de la administración de milrinona y después del evento quirúrgico.

5.2 Objetivos específicos.

- Medir la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- Medir la función diastólica del ventrículo izquierdo.
- Medir el strain global longitudinal.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio

- a) Descriptivo
- b) características del estudio
 - Por la participación del investigador: Observacional
 - Por la temporalidad del estudio: Transversal
 - Por la direccionalidad: Retrospectivo
 - Por la información obtenida: Retrolectivo
 - Por la institucionalidad: Unicéntrico
 - Por el tipo de población: Homodémico.

6.2 Ubicación temporal

El estudio de investigación se llevó a cabo en el servicio de gabinete de electro diagnóstico y en el departamento de archivo clínico de una Unidad Médica de alta Especialidad, del Centro Médico Nacional General De División “Manuel Ávila Camacho” IMSS, Puebla, Puebla, a partir del 1º de enero del 2021 hasta el 31 de diciembre del 2021.

6.3 Estrategia de trabajo

Se realizó la selección de pacientes y el número de muestra conforme los criterios de selección para protocolo de trasplante renal seleccionado por el servicio de nefrología. Se aplicó los criterios de inclusión y exclusión. En el gabinete de cardiología se hizo uso del equipo SIEMENS PRIME ACUSION SC2000, que cuenta con la base de trabajo localizada en el “workplace syngo SC2000” en la cual se encuentran almacenados los estudios ecocardiográficos de los pacientes en protocolo de trasplante renal y en el expediente clínico de los pacientes; se realizara las siguientes mediciones como la FEVI, masa, grosor de tabique interventricular, strain global longitudinal y función diastólica del ventrículo izquierdo. Los estudios ecocardiográficos se realizaron por dos evaluadores uno por el residente de cardiología y el cardiólogo asignado al gabinete de cardiología. Se llevó la primera evaluación previo al trasplante renal y la admiración de milrinona, y posterior al

trasplante renal con otro control ecocardiográfico en un periodo de 6 meses para valorar si existe cambios ecocardiográficos.

6.4 Marco muestral

6.4.1 Universo de estudio

Pacientes adultos derechohabientes IMSS del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho” que se sometieron a la administración de milrinona y al trasplante renal.

6.4.2. Sujeto de estudio

Adultos del servicio de nefrología con diagnóstico de enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva que se sometieron a trasplante renal previo a la administración de milrinona.

6.4.3 Criterios de selección

6.4.3.1 Criterios de inclusión

1. Mayores de 18 años.
2. Pacientes derechohabientes del IMSS y adscritos al servicio de nefrología.
3. Paciente con función sistólica deprimida con (FEVI < 35%).
4. Pacientes que fueron sometidos a la administración de milrinona.

6.4.3.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 18 años
2. Pacientes con datos ecocardiográficos incompletos o no localizables.
3. Paciente con enfermedades cardiovasculares existente como antecedentes de cardiopatía isquémica crónica, antecedente de un infarto al miocardio, valvulopatía existente especialmente obstructiva (estenosis), hipertensión arterial primaria, o alguna cardiopatía congénita existente.
4. Pacientes no derechohabientes del IMSS

6.4.3.3 Criterios de eliminación

El paciente pierda su control en la unidad o falten datos en la recolección de datos.
Fallece durante el estudio.

6.5 Diseño y tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico.

6.6 Tamaño de la muestra

Conveniente al investigador, para término del trabajo en el periodo de tiempo establecido del 1 de enero del 2021 al 31 de octubre del 2021.

6.7 Variables y escala de medición

I) Variables de población

Variable	Tipo	Escala	Unidad de Medición
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Género	Cualitativo	Nominal Binaria	Masculino / Femenino

II) Variables de estudio

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Modalidad de terapia sustitutiva	Cualitativa	Nominal	Hemodiálisis o diálisis peritoneal	Expediente clínico
Fracción de eyección del VI	Cuantitativa	Continua	Porcentaje (%)	Expediente clínico o base de trabajo workplace

				syngo SC2000
Función diastólica del ventrículo izquierdo.	Cualitativa	Nominal Binaria	Normal y Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo	Expediente clínico o base de trabajo workplace syngo SC2000
Strain global longitudinal	Cualitativa	Nominal Binaria	Normal y alterado	Expediente clínico o base de trabajo workplace syngo SC2000

6.8 Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo	Expediente clínico
Género	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hombre y mujer	Expediente clínico

Peso	Total de la masa corporal.	Expediente clínico
Talla	Medida de una persona de los pies a la cabeza	Expediente clínico
ERC en terapia sustitutiva	Enfermedad renal donde no se puede realizar su funcionalidad de eliminar los azoados donde requiera una terapia para su eliminación, modalidad hemodiálisis o diálisis peritoneal	Obtenido de la base de datos en nefrología en protocolo de trasplante renal
Fracción de eyección del VI	Porcentaje de sangre expulsada de un ventrículo con cada latido	Expediente clínico y/o la base de trabajo workplace syngo SC2000
Función diastólica del ventrículo izquierdo	Fase del ciclo cardiaco que se inicia con el cierre de la válvula aórtica y finaliza tras el llenado con el cierre de la válvula mitral.	Expediente clínico y/o la base de trabajo workplace syngo SC2000
Strain global longitudinal	Grado de deformación que se genera en el ventrículo izquierdo durante la fase diastólica y sistólica	Expediente clínico y/o la base de trabajo workplace syngo SC2000

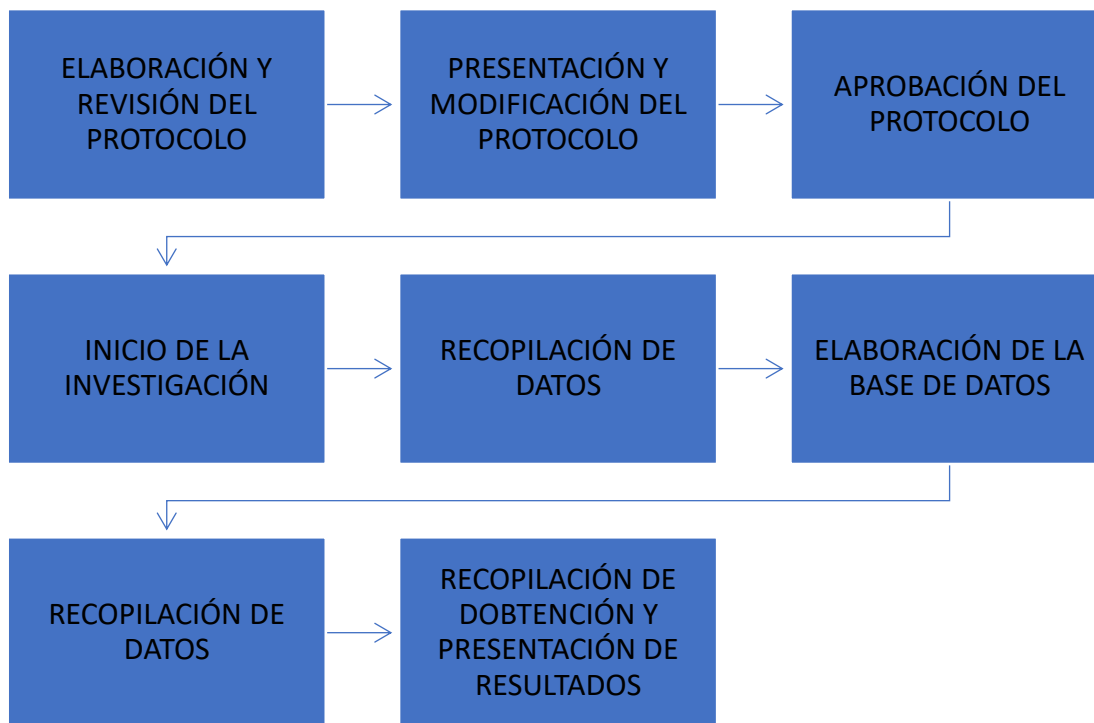
6.9 Método de recolección de datos

Se lleno la hoja de recolección en los pacientes que se encuentran en protocolo de trasplante renal previo a la administración de milrinona y posterior al trasplante renal por medio del equipo SIEMENS PRIME ACUSION SC2000 en el gabinete de electro diagnóstico por el servicio de cardiología, o en los expedientes clínicos en archivo. Anexo 12.1.

6.10 Técnica y procedimiento

Se llevo a cabo la recolección de datos en la base de trabajo workplace syngo SC2000 localizada en el gabinete de electro diagnostico por el servicio de cardiología y en los expedientes clínico en el departamento de archivo clínico de la UMAE

1. Se identificaron los pacientes en protocolo de trasplante renal antes de la administración de la milrinona y posterior al trasplante renal lo cuales se realizaron ecocardiograma transtorácico en las siguiente proyecciones eje largo para esternal, eje corto para esternal y aplicar con 4 cámaras, 3 cámaras y 2 cámaras. Se revisarán en el expediente clínico de los pacientes en el departamento archivo clínico de la unidad o en el gabinete de electro diagnóstico por el servicio de cardiología en la base de trabajo workplace syngo SC2000.
2. Se elaboró una base de datos en el programa de excel para capturar los datos como la FEVI, masa del VI, grosor de la pared interventricular, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y strain global longitudinal que se encontrar en el ecocardiograma.
3. Se consideró la alteración de la deformación por medio del strain global longitudinal.
4. Se consideró hallazgos ecocardiográficos relacionados a datos de hipertrofia ventricular izquierdo con grosor de mayor de 15 mm, FEVI y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.
5. Se elaboró una base de datos con cuadros estadísticos de frecuencia y proporciones.



6.11 Análisis de datos

Se realizó estadística descriptiva e inferencial, para evaluar el tipo de distribución se realizó una prueba de normalidad. Para evaluar asociación con el análisis de T de Student previo a las correlaciones de muestras emparejadas, de acuerdo con el tipo de variable cualitativa o cuantitativa. El análisis se llevó a cabo por el programa SPSS versión 25.

7 LOGISTICA

7.1 Recursos humanos

- Los investigadores
 - Residente de cardiología
 - Médico especialista en cardiología
 - Médico especialista en investigación

7.2 Recursos materiales

- Hojas de papel blanco
- Bolígrafos
- Lápices
- Equipo de computo
- Impresora
- Expediente clínico

7.3 Recursos financieros

- Recursos propios del investigador principal

7.4 Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD/ TIEMPO	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022
Recopilación Bibliográfica	X									
aceptación del protocolo		X								
Elaboración del Proyecto		X								
Desarrollo de la Investigación		X	X	X	X	X				
Captura de la Información							X	X	X	
Análisis de Datos									X	
Redacción de resultados									X	
Escritura de la Tesis										X

8. Aspectos éticos.

El presente proyecto de investigación se apega a la ley general de salud de México promulgada en 1986 y a las normas éticas elaboradas en Helsinki de 1972 y modificada en 1989. Se someterá a evaluación por el comité local de investigación de la UMAE, CMN Manuel Avila Camacho, del Instituto Mexicano del Seguro Social. La información será confidencial, se protegerá la privacidad de los pacientes estudiados.

El proyecto de investigación se ajusta a las normas establecidas por NOM-012-SSA3-2012 e instructivos institucionales en materia de investigación científica.

9. Resultados

Los pacientes que se trasplantaron desde el 1 de enero del 2021 hasta el 31 de diciembre del 2021 fue un total del 41 pacientes, de los cuales 13 pacientes contaban con una FEVI reducida del $<35\%$ de los cuales recibieron pre acondicionamiento con milrinona. Dos se excluyeron por falta un ecocardiograma transtorácico de control posterior al trasplante renal. El total fue 11 pacientes de los cuales cumplieron con todos los criterios de inclusión. Los 11 pacientes dos fueron del género femenino, todos se encontraba en terapia sustitutiva de tipo hemodiálisis y el injerto fue de donadores cadavéricos.

Análisis estadístico

Se analizaron los 11 paciente que cumplieron con los criterios y se aplicó milrinona en etapa de pre-acondicinamiento, los cuales se les realizó ecocardiograma transtorácico previo a la administración y posterior al trasplante renal, respondiendo a preguntas de interés relacionadas principalmente con factores demográficos de los pacientes, resultados y desenlaces.

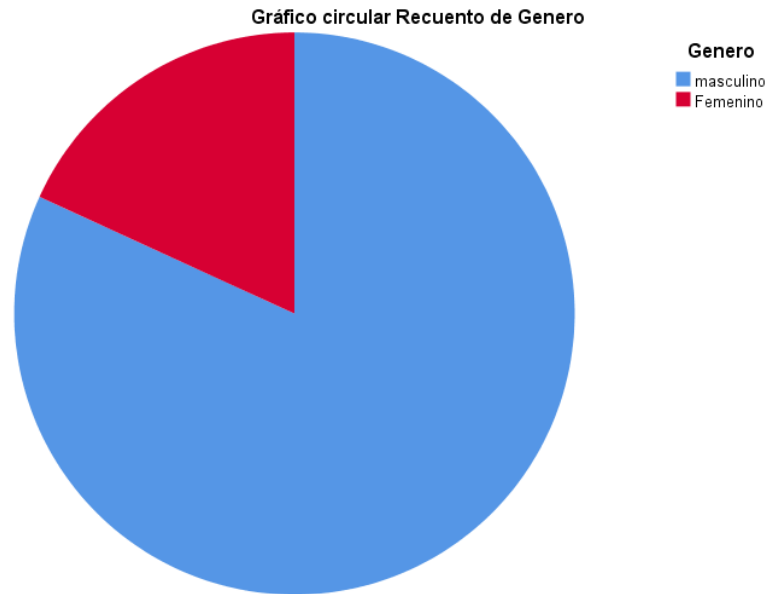
En nuestro análisis descriptivo de las variables, nuestro cuasiexperimento, pretendemos encontrar: 1. Los cambios que se producen en parámetros tales como el SGL y la FEVI así como el grado de disfunción diastólica al final de la aplicación de preacondicionamiento y posterior al trasplante renal. 2.- Analizar si existe relación entre el cambio de los parámetros como SGL y FEVI en relación con el tipo de disfunción diastólica que presentaban antes y al final.

La utilidad de nuestro estudio se centra en demostrar la mejoría de la función sistólica en el contexto de preacondicionamiento cardiaco en pacientes sometidos a trasplante renal y el mantenimiento posterior al trasplante renal con ello tratar de estandarizar el uso con resultados favorables.

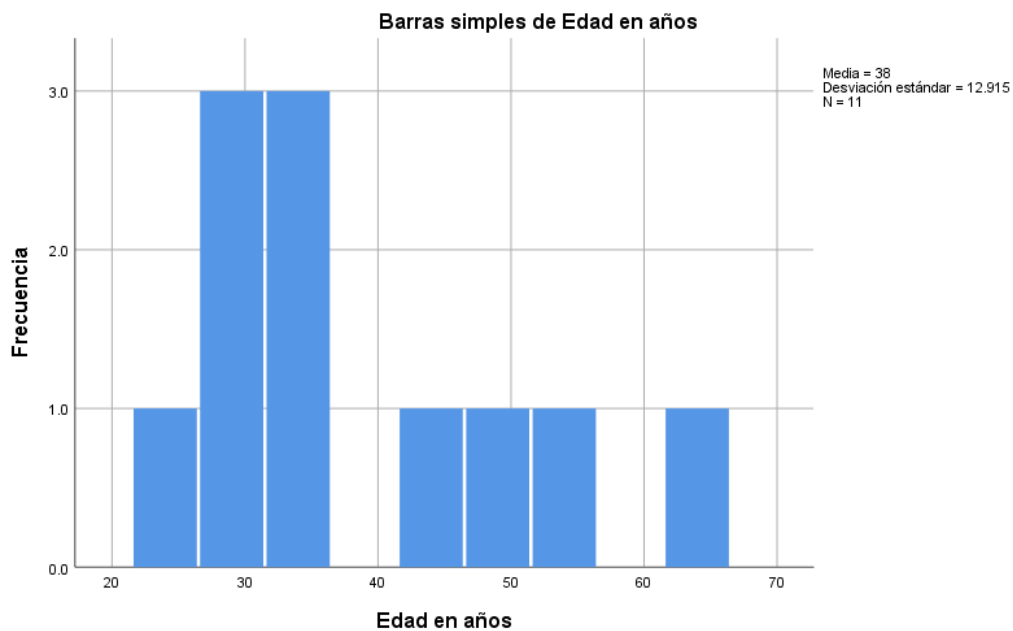
Tabla1. Variables demográficas de la población estudiada.

Características Demográficas	Total de pacientes n= 11	Valor de p
Genero Mujer	M 2 (18.2%)	
Genero Hombre	H 9 (81.8%)	
Edad Media	38 +/- (14)	
Características previas a la aplicación de milrinona		
FEVI* Promedio	27 % +/- (8%)	
Tipo de disfunción diastólica		
Tipo 1	7(63.6%)	
Tipo 2	0 (0 %)	
Tipo 3	4 (36.4%)	
STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL PROMEDIO	-8.6 % +/- (8%)	
Características posteriores trasplante renal		
FEVI promedio	47% +/- (5%)	
Tipo de disfunción diastólica		
Tipo 1	11 (100%)	
Tipo 2	0 (0%)	
Tipo 3	0 (0%)	
STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL PROMEDIO	-18.5 % +/- (5%)	
Diferencias entre parámetros previo administración de milrinona y posterior al trasplante		

*Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



Grafica 1. Distribución por género.



Grafica 2. Grafica por distribución por edad.

Los resultados obtenidos con mayor tendencia l género masculino y la mayor población fue entre las edades de 20- 35 años.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Suma	Media	Desv. Desviación
Strain global longitudinal previo acondicionamiento	11	-16	-5	-95	-8.64	3.355
Strain global longitudinal previo posterior a trasplante renal	11	-23	-16	-203	-18.45	2.018
Fracción de expulsión previa a acondicionamiento cardiaco	11	18	35	296	26.91	6.268
Fracción de expulsión posterior a trasplante renal	11	42	52	517	47.00	3.225
Disfunción diastólica prea condicionamiento	11	1	3	19	1.73	1.009
Disfunción diastólica postrasplante	11	1	1	11	1.00	.000
N válido (por lista)	11					

Tabla 3. Estadísticas de muestras emparejadas

	Media	N	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Par 1 Fracción de expulsión previa a acondicionamiento cardiaco	26.91	11	6.268	1.890
fracción de expulsión posterior a trasplante renal	47.00	11	3.225	.972
Par 2 Strain global longitudinal previo acondicionamiento	-8.64	11	3.355	1.012
Strain global longitudinal posterior trasplante renal	-18.45	11	2.018	.608
Par 3 Disfunción diastólica preacondicionamiento	1.73	11	1.009	.304
disfunción diastólica postrasplante	1.00	11	.000	.000

Tabla 4. Correlaciones de muestras emparejadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	Fracción de expulsión previa a acondicionamiento cardiaco y fracción de expulsión posterior a trasplante renal	11	.727	.011
Par 2	Strain global longitudinal previo acondicionamiento y Strain global longitudinal posterior trasplante renal	11	.913	.000
Par 3	Disfunción diastólica preacondicionamiento y disfunción diastólica postrasplante	11	.	.

Tabla 5. Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas							
			Desv.	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de la diferencia				Sig.
		Media	Desviación	promedio	Inferior	Superior	t	gl	(bilateral)
Par 1	Fracción de expulsión previa a acondicionamiento cardiaco - fracción de expulsión posterior a trasplante renal	-20.091	4.505	1.358	-23.117	-17.065	-14.793	10	.000
Par 2	Strain global longitudinal previo acondicionamiento - Strain global longitudinal posterior trasplante renal	9.818	1.722	.519	8.662	10.975	18.915	10	.000
Par 3	Disfunción diastólica preacondicionamiento - disfunción diastólica postrasplante	.727	1.009	.304	.049	1.405	2.390	10	.038

Los resultados mediante el análisis de T student, posterior a realizar la correlaciones de muestras emparejadas, demostró una relación significativa en la función sistólica del miocardio en relación a la FEVI y al SGL donde hubo mejoría y mantenimiento posterior al trasplante renal.

10. Discusión

La ERC por si sola puede llegar afectar la función sistólica del miocardio.

Se ha demostrado en diferentes estudios a pacientes con ERC con función sistólica reducida (FEVI menor del 50% pero mayor del 35%) que se sometieron a un trasplante renal mejora la función del miocardio.

Los cuidados post quirúrgicos del trasplante son una inmunosupresión del huésped y una perfusión del injerto. Si no se lleva el manejo óptimo de ambas, existe el riesgo de un rechazo. El tratamiento de perfusión al injerto requiere de altas cargas de terapia hídrica donde es sometido el miocardio, esto se llevará a cabo si la función sistólica del miocardio es adecuada.

Existen protocolos establecidos en esta institución en pacientes con ERC y función sistólica muy reducida (FEVI < 35%) donde son sometidos a la administración de inotrópicos, en este caso la milrinona, para mejorar y mantener la función miocárdica durante el evento y los cuidados post quirúrgicos.

En este estudio demostró que el efecto del milrinona previo y posterior del trasplante, mejoro y mantuvo la función sistólica (FEVI y SGL) del miocardio sin requerimiento de otra dosis del inotrópico.

11. Conclusión

Durante el año del 2021, el 26% de los pacientes que se sometieron a trasplante renal requirieron la administración de milrinona como pre-acondicionamiento para un funcionamiento sistólico adecuado, durante y posteriormente al trasplante.

En la muestra obtenida, todos los pacientes del estudio, su modalidad de terapia sustitutiva fue la hemodiálisis y el injerto todos ellos fueron de donadores cadavéricos.

Se concluye que la administración del inotrópico, en este caso la milrinona, mejoro y mantuvo la función sistólica del miocardio del paciente sin requerimiento de tratamiento para la insuficiencia cardiaca a un largo plazo.

12. Bibliografía

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 3 2013:1-150.
2. Leehey DJ, Kramer HJ, Daoud TM, Chatha MP, Isreb MA: Progression of kidney disease in type 2 diabetes - beyond blood pressure control: an observational study. *BMC nephrology* 2005, 6:8.
3. Freedman BI, Dubose TD, Jr.: Chronic kidney disease: cause and consequence of cardiovascular disease. *Archives of internal medicine* 2007, 167(11):1113-1115.
4. Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, Kurth T, Levey AS, Salem D, Sarnak MJ, Weiner DE: Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Archives of internal medicine* 2007, 167(11):1130-1136.
5. GBD 2017 Incidence and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392:1789-1858.
6. Figueroa Lara A, Gonzalez Block MA, Alarcon Irigoyen J. Medical Expenditure for Chronic Diseases in Mexico: The Case of Selected Diagnoses Treated by the Largest Care Providers. *PloS one*. 2016;11(1): e0145177.
7. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17088.
8. Glassock, R. J. Con: kidney biopsy: an irreplaceable tool for patient management in nephrology. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2015; 30, 528–531.
9. Sumida, K. & Kovesdy, C. P. Disease trajectories before ESRD: implications for clinical management. *Semin. Nephrol*. 2017; 37, 132–143.
10. Ravani, P. *et al.* Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2013; 24, 465–473.

11. Leurs, P., Machowska, A. Lindholm, B. Timing of dialysis initiation: when to start? Which treatment? *J. Ren. Nutr.* 2015; 25, 238–241.
12. Abramowicz, D. *et al.* European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015; 30, 1790–1797.
13. Sebille, V. *et al.* Prospective, multicenter, controlled study of quality of life, psychological adjustment process and medical outcomes of patients receiving a preemptive kidney transplant compared to a similar population of recipients after a dialysis period of less than three years — the PreKit-QoL study protocol. *BMC Nephrol.* 2016; 17, 11.
14. 202. Chang, P. *et al.* Living donor age and kidney allograft half-life: implications for living donor paired exchange programs. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7, 835–841.
15. Ronco C, Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome. *Heart Failure Clin* 2014; 10: 251–280
16. Ronco C. The cardiorenal syndrome: basis and common ground for a multidisciplinary patientoriented therapy. *Cardiorenal Med* 2011; 1:3–4.
17. Bargshaw SM, Cruz DM, Aspromonte N, *et al*, for the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Consensus Group. Epidemiology of cardio-renal. syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:1406–16.
18. Damman K, Navis G, Voors AA, *et al.* Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2007; 13:599–608.
19. Ronco C. Cardiorenal syndromes: definition and classification. *Contrib Nephrol* 2010; 164:33–8.
20. Eren Z, Ozveren O, Buvukoner E, *et al.* A singlecentre study of acute cardiorenal syndrome: incidence, risk factors and consequences. *Cardiorenal Med* 2012; 2:168–76.

21. Yap SC, Lee HT. Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts and experimental evidence. *Anesthesiology* 2012;116(5): 1139–48.
22. Chuasuwan A, Kellum JA. Cardio-renal síndrome type 3: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol* 2012;32(1):31–9.
23. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:1285–95.
24. Chonchol M, Whittle J. Desbien: chronic kidney disease is associated with angiographic coronary artery disease. *Am J Nephrol* 2008;28:354–60.
25. McCullough PA, Agrawal V, Danielewicz E, et al. Accelerated atherosclerotic calcification and Monckeberg's sclerosis: a continuum of advanced vascular pathology in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1585–98.
26. Foley RN, Curtis BM, Randell EW, et al. Left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients without symptomatic cardiac disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:805–13.
27. McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, et al. Hemodialysis- induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:19–26.
28. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN. Heart failure and ischemic heart disease in chronic uremia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1995;4:105–10.
29. Amann K, Breitbach M, Ritz E, et al. Myocyte/capillary mismatch in the heart of uremic patients. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1018–22.
30. Mall G, Huther W, Schneider J, et al. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:39–44.
31. Meert N, Schepers E, De Smet R, et al. Inconsistency of reported uremic toxin concentrations. *Artif Organs* 2007;31:600–11.
32. Di Lullo L, Floccari F, Granata A, et al. Ultrasonography: Ariadne's thread in the diagnosis of cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Med* 2012;2(1):11–7.

33. Di Lullo L, Floccari F, Santoboni A, et al. Progression of cardiac valve calcification and decline of renal function in CKD patients. *J Nephrol* 2013; 26(4):739–44.
34. Ronco C, McCullough PA, Anker SD, et al. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardiorenal syndromes: an executive summary from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol* 2010;165:54–67.
35. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28 (1); 1 – 39 e14.
36. Asch FM., Miyoshi T, Addetia K, Citro R, et al. Similarities and Differences in Left Ventricular Size and Function among Races and Nationalities: Results of the World Alliance Societies of Echocardiography Normal Values Study. . *J Am Soc Echocardiogr* 2019; 32 (11);1396- 1406.e2.
37. Trainini J, Mora Llabata V, Lowenstein J, Beraudo M, Wernicke M, Trainini A. La teoría de la banda miocárdica. *Rev Ecocar Pract (RETIC)*. 2020; 3 (1): 14-18.
38. Romero Dorta E, Mora Llabata V, Roldán Torres I, *et al.* Propuesta de un nuevo parámetro para la estimación de la función miocárdica a partir del strain ventricular. *Rev Esp Cardiol* 2017; 70 (1): 409.
39. Chan J, Shiino K, et al. Left Ventricular Global Strain Analysis by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography: The Learning Curve. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017; 30 (11): 1081-1090.
40. Mora Llabata V, Roldán Torres I, Saurí Ortiz A, *et al.* Correspondence of myocardial strain with Torrent-Guasp's theory. Contributions of new echocardiographic parameters. *Rev Arg de Cardiol* 2016; 84: 541-549.
41. Ayres JK, Maani C V. Milrinone [Internet]. StatPearls. 2022. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30422538>
42. Lannemyr L, Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE. Effects of milrinone on

- renal perfusion, filtration and oxygenation in patients with acute heart failure and low cardiac output early after cardiac surgery. *J Crit Care* [Internet]. 2020;57:225–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.12.022>
43. Zima E, Farmakis D, Pollesello P, Parissis JT. Differential effects of inotropes and inodilators on renal function in acute cardiac care. *Eur Hear Journal, Suppl.* 2021;22:D12–9.
 44. Shao T, Zhang Y, Tang R, Zhang H, Wang Q, Yang Y, et al. Effects of milrinone on serum IL-6, TNF- α , Cys-C and cardiac functions of patients with chronic heart failure. *Exp Ther Med.* 2018;16(5):4162–6.
 45. Foley RN, Parfey PS, Harneyf JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47:186–92.
 46. Liu YW, Su CT, Sung JM, et al. Association of Left Ventricular Longitudinal Strain with Mortality among Stable Hemodialysis Patients with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 1564–1574.
 47. Lim K, Ting SMS, Hamborg T, McGregor G, et al. Cardiovascular Functional Reserve Before and After Kidney Transplant. *JAMA Cardiol.* 2020;5(4):420-429.
 48. Garcia-Covarrubias L, Hernández K, Castor I, Hinojosa H, Molina L, Bazan O, Gutierrez C, et al. Cardiac Remodeling in Structure and Function Six Months After Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2018: 50, 454-e457.

13. ANEXOS

10.1 Hoja de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SERVICIO DE CARDIOLOGIA
UMAE HE CMN MAC

**CAMBIOS ECOCARDIOGRÁFICOS DEL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL EN
EL VENTRICULO IZQUIERDO EN PACIENTES QUE SE ENCUENTRAN EN
PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL PREVIO A LA ADMINISTRACION DE
MILRINONA Y POSTERIOR AL TRASPLANTE**

NOMBRE:	AFILIACIÓN
SEXO:	EDAD:
DX:	

Datos	Pre-acondicionamiento	Post trasplante
Onda E		
Onda A		
Relación e/a		
Tipo de disfunción diastólica		
FEVI		
PA		
PP		
DDVI		
DSVI		
VTD		
VTS		
Strain global longitudinal		

Peso:

Talla:



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: _18 de octubre 2022_

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Instituto mexicano del seguro social coordinación de unidad médica de alta especialidad hospital de especialidades centro médico nacional general de división "Manuel Ávila Camacho" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **cambios ecocardiográficos del strain global longitudinal en el ventrículo izquierdo en pacientes que se encuentran en protocolo de trasplante renal previo a la administración de milrinona y posterior al trasplante**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- b) Masa del ventrículo izquierdo.
- c) Función diastólica del ventrículo izquierdo.
- d) Strain global longitudinal.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **cambios ecocardiográficos del strain global longitudinal en el ventrículo izquierdo en pacientes que se encuentran en protocolo de trasplante renal previo a la administración de milrinona y posterior al trasplante** cuyo propósito es producto **Tesis**.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Juan Francisco Rodríguez Alvarado
Categoría contractual: Residente de cardiología de 3° año.
Investigador(a) Responsable: Ernesto Hernández Jiménez

