



**BUAP**

Facultad de Medicina  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades  
Puebla Centro Médico Nacional, Gral. De Div. “Manuel Ávila  
Camacho”. Instituto Mexicano del Seguro Social

“CORRELACIÓN ENTRE LA EXCURSIÓN SISTÓLICA DEL  
PLANO ANULAR MITRAL Y EL STRAIN GLOBAL  
LONGITUDINAL PARA VALORAR FUNCIÓN SISTÓLICA EN  
PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA”

Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidad en Cardiología

Presenta:

Raul Cruz Palomera

Directores

Dra. María del rayo Juárez Santiesteban

Dr. Ernesto Hernández Jiménez

H. Puebla de Z. Septiembre y 2023



Número de registro nacional: R-2023-2101-095

## **AGRADECIMIENTOS:**

# DICTAMEN DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN:

5/9/23, 14:24

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

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

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

FECHA Martes, 05 de septiembre de 2023

Maestro (a) MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTIESTEBAN

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN ENTRE LA EXCURSIÓN SISTÓLICA DEL PLANO ANULAR MITRAL Y EL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL PARA VALORAR FUNCIÓN SISTÓLICA EN PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA**, 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-2023-2101-095

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

**Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Impresor

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

# DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA:

5/9/23, 12:58

SIRELCIS



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 COFERIS **17 CI 21 114 055**  
Registro COMBIOÉTICA **COMBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Martes, 05 de septiembre de 2023**

**Maestro (a) MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTIESTEBAN**

**P R E S E N T E**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN ENTRE LA EXCURSIÓN SISTÓLICA DEL PLANO ANULAR MITRAL Y EL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL PARA VALORAR FUNCIÓN SISTÓLICA EN PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA**, 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

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 reprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Maestro (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Impresor

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

# HOJA DE AUTORIZACION DE IMPRESION DE TESIS:



GOBIERNO DE  
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE  
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 23 de Octubre del 2023

## AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dr. Juárez Santhesteban Navío del Payo

Dr. Ernesto Hernández Jiménez

DE LA TESIS TITULADA: Correlación entre la excursión aritmética del plano zonda- mitral y el strain global longitudinal para valorar función sistólica en pacientes adultos con hipertensión.

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Paul Cruz Palomera

DE LA ESPECIALIDAD:

Cardiología

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIPELOS  
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

## AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA) 11/10/23

  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

\_\_\_\_\_  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

\_\_\_\_\_  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

# CARTA COMPROMISO:



GOBIERNO DE  
MÉXICO

## CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 23 de Octubre de 2023


INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Rosal Cruz Palomera, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Cardiología de fecha 2021-2024 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Correlación entre la excreción Sistólica del Plomo arterial y el Stress global longitudinal paraventricular función Sistólica en pacientes adultos con hipertensión

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Juarez Santibañán Nidia del Rayo y Esce Hernandez Jimenez 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

  
\_\_\_\_\_  
Nombre y firma

## **RESUMEN.**

### **CORRELACIÓN ENTRE LA EXCURSIÓN SISTÓLICA DEL PLANO ANULAR MITRAL Y EL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL PARA VALORAR FUNCIÓN SISTÓLICA EN PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA**

Dr. Raul Cruz Palomera\*, Dra. Juárez Santiesteban María del Rayo\*\*, Hernández Jiménez Ernesto\*\*.

\*Médico residente de 3er año de Cardiología del Hospital de Especialidades Puebla. \*\* Médicos adscritos del Hospital de Especialidades de Puebla IMSS.

**Correspondencia:** raulcp777@gmail.com

**INTRODUCCIÓN:** El linfoma es una enfermedad de alta prevalencia en México, en la cual se han demostrado importantes avances en cuanto a su tratamiento, pero el mismo genera aumento en la cardiotoxicidad. Siendo la presentación más frecuente la disfunción sistólica y el consiguiente deterioro de la

clase funcional del paciente. Es posible detectarlo con ecocardiograma transtorácico (ECOTT), especialmente con la deformidad del ventrículo izquierdo, mediante la evaluación con strain, pero se requiere de equipos de alto costo para su determinación. Existen formas de determinar dicho valor por medio del MAPSE (Excursión Sistólica del Plano Anular Mitral), el cual es un parámetro accesible que implica la adquisición de equipos de menor costo para su obtención y tiempo.

**OBJETIVO:** Describir la correlación entre la excursión sistólica del plano anular mitral y el strain global longitudinal para valorar función sistólica en pacientes adultos con linfoma.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, unicéntrico y homodémico. Se llevó a cabo en el servicio de gabinete de electrodiagnóstico de la UMAE (Unidad médica de alta especialidad) del Centro Médico General Manuel Ávila Camacho, mediante el registro de pacientes que se encontraron en seguimiento por linfoma en la UMAE. Los criterios de inclusión fueron: pacientes derechohabientes del IMSS (Instituto mexicano del seguro social), pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, en



tratamiento con quimioterapia, realización de ecocardiograma transtorácico. La recolección de datos se obtuvo a partir de los expedientes clínicos en el área de archivos del hospital IMSS, en pacientes en seguimiento por linfoma. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis de datos.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 44 pacientes, de los cuales 21 pacientes con linfoma hodking y 23 pacientes con linfoma no hodking. De igual manera se registró la función sistólica mediante FEVI, SGL y MAPSE. Se observó un SGL con una media de -17.16, en donde el grupo más importante correspondía a función sistólica alterada (77.3%). Además, se encontró al valorar la FEVI un promedio de 49.16% en donde la mayor parte los pacientes se encontraba en FEVI ligeramente reducida (61.4%). De igual manera al analizar el MAPSE se demostró una media de -16.8, en donde el grupo más importante correspondía a función sistólica alterada (63.6%). En cuanto a la correlación entre el MAPSE y el SGL se demostró una correlación directa positiva regular ( $r: .44$ ) y en el caso del MAPSE y la FEVI se describió una correlación inversa negativa baja ( $r=-.48$ ). No se demostraron cambios en cuanto a lo

reportado en los datos demográficos ya descritos en la literatura existente.

**CONCLUSIÓN:** Durante el seguimiento de pacientes con linfoma bajo tratamiento con quimioterapia, existe la posibilidad de poder determinar la cardiotoxicidad y disfunción sistólica asociada, mediante otras herramientas como el MAPSE.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	7
INTRODUCCIÓN.....	12
Antecedentes Generales.....	12
Antecedentes específicos .....	31
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	36
JUSTIFICACIÓN.....	38
MATERIAL Y MÉTODO.....	41
RESULTADOS... ..	47
DISCUSIÓN.....	67
CONCLUSION .....	73
BIBLIOGRAFÍA.....	79
ANEXOS.....	86

## **INTRODUCCIÓN**

### **Antecedentes generales**

#### **Oncología y Cardio-oncología.**

En México la oncología es uno de los desafíos más importantes principalmente relacionado con la expectativa de vida de la población, en México se estiman 190,000 nuevos casos y más de 83,000 muertes por cáncer al año, lo que representa la tercera causa de mortalidad en el país (1). Dentro del campo de la investigación de la oncología, existen diferentes subtipos de neoplasia con predominio de ciertos tipos. En 2003 en México, el Linfoma no Hodgkin constituyó la tercera causa de cáncer en hombres (7.83% de las neoplasias registradas), después del cáncer de piel y próstata. Dentro de los linfomas estos constituyen un grupo de neoplasias, las cuales son derivadas de las células del tejido linfoide, linfocito y los histiocitos en cualquiera de sus estadios de desarrollo (2). Dicho tipo de neoplasias se subdividen en 2 variantes el linfoma hodgkin y el no hodgkin anteriormente representaban una alta mortalidad.

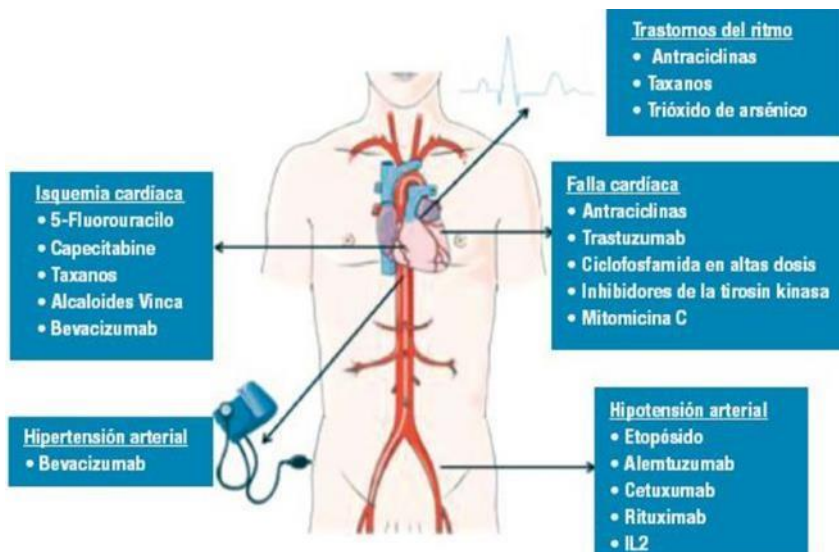
Pero es importante destacar un incremento en la supervivencia por innovaciones en la terapéutica reciente (3).

Derivado de dichos avances en el tratamiento de las neoplasias de tipo hematológicas, se ha propuesto nuevos esquemas de quimioterapia así como radioterapia como parte del manejo de dichos pacientes, pero el mismo conlleva a un incremento de diferentes tipos de efectos adversos, siendo uno de los más preocupantes y con un campo de investigación en desarrollo la toxicidad que se genera a nivel cardiovascular teniendo distintas formas de presentación de dichos eventos adversos a este nivel (Figura 1), en base a lo anterior comentado se ha destacado como parte importante en el estudio de este contexto el servicio de cardio-oncología. El objetivo general de la cardio-oncología es permitir que los pacientes con cáncer reciban los mejores tratamientos posibles contra el cáncer de manera segura, minimizando la toxicidad cardiovascular relacionada a la atención del mismo (4).

Debido a esto, la función cardíaca es una de las variables de dosis limitantes durante el tratamiento oncológico, ya que

contribuye a la morbilidad y la mortalidad de la población expuesta (5).

Figura 1. Efectos cardiovasculares de los medicamentos para la quimioterapia. Modificado de Solón (5).



### Cardiotoxicidad.

Dentro de los espectros clínicos de la cardiotoxicidad, existen diversas formas de presentación, pero es la disfunción ventricular una de las que tiene mayor campo de estudio

relacionado a los distintos mecanismos asociados a daño miocardio. En base a los efectos producidos a nivel del miocardio se clasifican los fármacos en 2 tipos:

- Cardiotóxicos tipo I (efecto dosis dependiente e irreversible generalmente)
- Cardiotóxicos tipo II (efecto dosis independiente y frecuentemente reversible)

Tabla 1. Terapia oncológicas y riesgo de toxicidad.

<b>Terapia oncológica</b>	<b>Inciden cia</b>	<b>Mecanismo propuesto</b>
Antraciclinas (doxorubicina, epirubicina, idarrubicina)	3-26%	Producción de radicales libres y aumento de estrés oxidativo. Alteración de hebra de ADN asociada a topoiomerasa II-b
Agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida)	7-28%	Aumento de radicales libres. Daño endotelial directo
Anticuerpos monoclonales (trastuzumab, bavacizumab)	2-28%	Inhibición de señalización de vía ERBB2 y VEGF
Antimetabolitos (clofarabine, 5-flouracilo, capecitabina, citarabina)	2-27%	No aclarado. Vasoespasmo, daño endotelial, daño por metabolitos

Inhibidor de tirosina-kinasa (imatinib, desatinib)	2-4%	Inhibición de Abi kinasa disfunción mitocondrial, sobrecarga de volumen
Inhibidores multi-kinasa (sunitinib)	15-20%	Inhibición de kinasas e hipertensión arterial
Inhibidores de ERBB2 (lapatinib)	1,5 – 2,2%	Inhibición de ERBB2 y receptor de factor de crecimiento endotelial
Antimicrotubulos (docetaxel, paclitaxel)	2,3 – 8 %	Disfunción contráctil, daño organelos sucelulares
Inhibidores de proteosomas (bortezomib)	2 – 5 %	Interferencia con sistema de ubiquitinas llevando a acumulación de proteínas tóxicas

Fuente: Hameau René, Gabrielli Luigi, Garrido Marcelo, Guzmán Ana María, Retamal Ignacio, Vacarezza María José et al. Cardiotoxicidad inducida por tratamientos oncológicos. Fundamentos para la implementación de equipos de Cardio-Oncología. Rev. méd. Chile [Internet]. 2018 Ene [citado 2023 Mayo 03]; 146(1): 68-77. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-8872018000100068&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-8872018000100068&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-8872018000100068>.

### **Mecanismos de cardiotoxicidad.**

Dentro de los cardiotóxicos tipo I se destacan los antracíclicos. Los antracíclicos son antibióticos antineoplásicos producidos por *Streptomyces peucetius* (6). Estas drogas son responsables de la forma más conocida de cardiotoxicidad (figura 2) (7). Dentro



de este grupo de medicamentos los de uso más frecuente son la doxorubicina, idarubicina y epirubicina. los cuales son parte de los esquemas de tratamiento de linfomas, leucemias y cáncer de mama entre otros. Todos estos tienen como mecanismo de acción básico el intercambio a nivel de ADN, el cual disminuye la función de reparación del mismo a nivel de la topoisomerasa II generando muerte celular.

En relación a los efectos cardiovasculares de los mismos se incluye la disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca. El riesgo de desarrollar cardiotoxicidad, depende de muchos factores, incluido la dosis acumulativa de antraciclina, la radioterapia concomitante, la terapia cardiotóxica secuencial (es decir, trastuzumab), la edad  $\geq 60$  años, múltiples factores de riesgo cardiovascular y el deterioro cardíaco basal conocido (8).

Los mecanismos moleculares asociados con la cardiotoxicidad inducida por antraciclina se explican por el deterioro de la síntesis de proteínas, la inhibición de la respuesta de reparación del ADN, la formación de especies reactivas de oxígeno y la desregulación de la homeostasis del calcio (9).

En la categoría de agentes alquilantes se encuentra la ciclofosfamida, la cual no tiene una asociación directamente proporcional entre la dosis y la toxicidad, Se ha asociado con una reducción de la función cardíaca, derrame pericárdico y disminución del voltaje electrocardiográfico (10). Existen determinados factores que incrementan el riesgo como el uso de radioterapia previa, edad avanzada o reducción de la función sistólica ventricular izquierda previa a tratamiento.

Dentro de los anticuerpos monoclonales como los inhibidores del receptor de factor de crecimiento epidérmico humano (HER 2) utilizados principalmente en el tratamiento de cáncer de mama, generan disfunción ventricular por sí mismo o aumentan la susceptibilidad a él mismo al asociarse con antraciclinas, inhibiendo el crecimiento de cardiomiocitos y homeostasis. Afectan la capacidad de los cardiomiocitos para responder favorablemente a diferentes factores estresantes, lo que hace que las células sean más susceptibles a la disfunción o la muerte (11).

Los inhibidores de proteosomas usados como parte del tratamiento del mieloma, interfieren con la acción del proteosoma, generando un desbalance a nivel del sistema ubiquitina-proteosoma el cual tiene un rol determinante en la homeostasis vascular, permitiendo acumulación de proteínas disfuncionales, generando toxicidad a nivel cardiovascular representada como hipertensión arterial, disfunción ventricular y tromboembolismo venoso etc. Los antimetabolitos, generalmente usados como tratamiento inicial en tumores sólidos (gastrointestinal, cuello, cabeza etc.), no existe un mecanismo claro sino diversas teorías de lesión. Acumulación de metabolitos, la disfunción global, formación de trombos, lesión autoinmune mediada del miocardio, el daño endotelial y la toxicidad directa de los cardiomiocitos (9). Dichos efectos adversos se manifiestan como cardiopatía isquémica, arritmias, muerte súbita etc.

Los inhibidores de la tirosin quinasa, un medicamento aprobado para el tratamiento de neoplasias hematológicas y sólidas, genera una activación incrementada en la actividad de proteínas

antiapoptóticas disminuyendo la expresión de las proapoptóticas lo que genera una disfunción mitocondrial y efectos cardiotóxicos. La aparición de edema y de insuficiencia cardiaca manifiesta está relacionada con la dosis y generalmente se observa en hasta el 50-70% de los pacientes que reciben > 300 mg/día (12).

Todo este nuevo desarrollo de diversos tratamientos ha generado, una mayor afinidad por el estudio para un reconocimiento de cardiotoxicidad asociada a todos los agentes previamente comentados. Dicha detección conlleva a mejores desenlaces en el tratamiento de los pacientes con cáncer, y reducción de costos derivado de las complicaciones asociadas al tratamiento además de una mejora en la sobrevida de los mismos. El estudio de dicha toxicidad asociada ha permitido el retiro de diversos tratamientos oncológicos asociados a una toxicidad grave (12).

## **Prevención primaria de cardiotoxicidad.**

Dentro de todo este campo de estudio, lo más importante en relación a la disfunción ventricular izquierda generada es prevenir la aparición de factores de riesgo asociados, utilizando medidas de prevención primaria como la reducción de dosis o uso de fármacos que detengan la disfunción cardiovascular, como el uso de beta bloqueadores como el carvedilol que tiene gran capacidad antioxidante la cual protege contra la formación de EROS (Especies reactivas de oxígeno), disfunción endotelial, disfunción mitocondrial, alteración de la homeostasis del calcio y apoptosis de cardiomiocitos lo que permite la mejoría de la relajación miocárdica. Existen estudios en pacientes oncológicos con esquemas de tratamiento con adriamicina y carvedilol en los que se demostró un efecto benéfico importante, consistente en el mantenimiento de la función sistólica del ventrículo izquierdo (13). Además, existe una revisión sistemática la cual comprobó un efecto cardioprotector, en la que se previene el remodelado ventricular (14).

El rol de los IECAS (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y/o ARA (Antagonista de receptores de angiotensina) tiene un efecto protector importante, impiden el daño de EROS, disminuyen el grado de fibrosis e inflamación, con un mecanismo similar a los beta bloqueadores en cuanto a la regulación de la homeostasis del calcio y mejora de la función mitocondrial. Dentro de estos, el enalapril ha demostrado un efecto benéfico en relación a los efectos cardiovasculares, preserva la función sistólica y diastólica en pacientes con cáncer tratados con antraciclinas (15).

Las estatinas tienen un mecanismo protector al impedir el daño ocasionado en el ADN por la acción de la topoisomerasa 2, de igual manera aumenta dicho efecto por su acción antiinflamatoria y antifibrótica que ha sido demostrado en diversos estudios; en comparación con el carvedilol, las ratas pretratadas con rosuvastatina mostraron menos fibrosis del VI, reducción de la FEVI (Fracción de eyección del ventrículo izquierda) y elevación de troponina después de 4 semanas de cese de la doxorubicina (16).

## **Prevención secundaria de cardiotoxicidad.**

Como parte de la prevención secundaria, se promueve la detección de la cardiotoxicidad de manera subclínica previo a la presentación de la disfunción ventricular izquierda, dicho enfoque abarca novedosos métodos diagnósticos y terapéuticos que previenen la disfunción ventricular. En caso de ya estar establecida permiten revertir la misma.

En cuanto al tratamiento preventivo existe evidencia a favor del uso del enalapril, dentro del estudio clínico ICOS-ONE en el cual se usó como prevención primaria enalapril, en un grupo se inició desde el inicio del tratamiento de quimioterapia y en el otro grupo se inició el enalapril hasta que se tenía evidencia de elevación de troponinas, al final del estudio se demostró un efecto protector del enalapril, independiente de su inicio, ello guiado por la evidencia de daño miocárdico evidenciado por troponinas, todo lo anterior demostró ser una medida de prevención secundaria (17).

Además existe evidencia clínica a favor del uso de sacubitril-valsartán, se ha demostrado que en pacientes con disfunción ventricular izquierda secundaria a cardiotoxicidad dicha terapia tiene un efecto, el cual permite revertir la misma. En un ensayo clínico español en pacientes tratados con sacubitril-valsartán se demostró la evidencia de la mejoría en cuanto a la disfunción ventricular, mejora de los parámetros funcionales y estructurales ecocardiográficos, los niveles de péptidos natriuréticos tipo Pro-B N-terminal y el estado sintomático en pacientes con disfunción ventricular asociado a cardiotoxicidad por quimioterapia (**18**).

Pero el mayor impacto en la supervivencia de dichos pacientes se evidencia al establecer un diagnóstico en una fase preclínica de dicha enfermedad, teniendo para dicha finalidad un criterio en su mayoría unificado. La mayoría de los estudios recomiendan una estrecha monitorización mediante modalidades de imagen y biomarcadores (**19**).



## **Imagen multimodal en la cardiotoxicidad.**

Dentro del diagnóstico en una fase preclínica cobran gran relevancia distintas modalidades de imagen, gran parte de ellas cuentan con suficiente evidencia científica en cuanto a la toxicidad cardiovascular representada como disfunción ventricular. Las diversas modalidades tienen como finalidad prevenir la morbimortalidad asociada a la enfermedad cardiovascular permitiendo una terapia apropiada de tratamiento contra el cáncer, dentro de las mismas, el tipo de imagen a usar depende de la disponibilidad y experiencia en el uso de las mismas(19).

La resonancia magnética es la modalidad de elección en cuanto a la identificación de cambios estructurales y funcionales secundarios a cardiotoxicidad, permitiendo identificar lesiones tempranas a través de las características tisulares, además permite abordar diagnósticos diferenciales al investigar datos de isquemia o enfermedad del pericardio, El grado de realce tardío con gadolinio puede identificar a los pacientes con peor pronóstico, mientras que la fibrosis difusa en el mapeo T1 puede

predecir la cardiotoxicidad tardía de la antraciclina (20). La tomografía cardíaca permite complementar el protocolo diagnóstico en pacientes con sospecha de isquemia, masas cardíacas o afección pericárdica. La tomografía por emisión de positrones evalúa el metabolismo del miocardio y ayuda en la detección temprana de inflamación miocárdica o daño vascular (20).

### **Ecocardiografía en la cardiotoxicidad.**

La modalidad más utilizada es la ecocardiografía transtorácica (ETT) derivado de ser la de mayor disponibilidad y menor costo. Cada una de las modalidades disponibles permite un acercamiento en cuanto a la disfunción ventricular relacionada a la cardiotoxicidad. Dentro del ETT el modo bidimensional permite la estimación de la FEVI, la cual debe ser determinada en un eje de 2 y 4 cámaras, siendo el método de elección para la determinación de la misma el de Simpson, en el cual depende de la obtención adecuada de bordes endocárdicos, así como de la posición correcta de la imagen en la estimación, teniendo una variabilidad interobservador del 10%, dicho porcentaje es el

punto de corte para definir la cardiotoxicidad (21). Por lo que dicha modalidad pierde fiabilidad en el seguimiento de estos pacientes y en caso de ser esta la única modalidad disponible se debe de mejorar la técnica de la misma. Además, se debe de dar seguimiento a la función diastólica (21).

La modalidad 3D también se usa como método de referencia para la valoración de la función sistólica, dentro de este modo se tiene que tener una adecuada optimización de imágenes de acuerdo a los diversos consensos. De igual manera que en el modo anterior se tiene que delimitar de manera adecuada el borde endocárdico para su procesamiento correcto. En la actualidad la tecnología de los equipos permite un procesamiento más rápido y se optimiza por ende el tiempo, limitante, que no se dispone de dichos equipos en la mayoría de unidades hospitalarias(21).

### **Deformación miocárdica y (Strain Global Longitudinal)**

#### **SGL.**

El strain es un índice adimensional de deformación miocárdica ventricular total en un ciclo cardíaco (como porcentaje) (22). La determinación del mismo es por cambios en la frecuencia de

onda de los tejidos miocárdicos durante la contracción, determinando un porcentaje de cambio en la longitud del miocardio en comparación con su estado basal previo. El speckle-tracking evalúa la contractilidad del ventrículo izquierdo mediante la deformación o desplazamiento de cada fibra muscular a nivel endocárdico y epicárdico. Para su valoración es necesario la captura y rastreo de puntos del ecocardiograma bidimensional en las proyecciones del eje corto paraesternal y apical a lo largo del ciclo cardíaco, generando vectores de movimiento y curvas de deformación (strain) (22).

Existen 3 tipos de deformación miocárdica: circunferencial, longitudinal y radial, estando presente todas en un ciclo cardíaco. Dentro de esta, el strain global longitudinal (SGL) es el que tiene mayor confiabilidad y clínicamente mayor importancia. El SGL es una herramienta importante dentro del protocolo diagnóstico, es un fuerte predictor de morbilidad y mortalidad cardiovascular en varias enfermedades cardíacas, y parece ser un marcador consistente de cardiotoxicidad (23). Existen estudios donde se ha demostrado que el SGL reducido se asocia a eventos cardíacos adversos (24). Por todo lo anterior se considera una

herramienta importante dentro del abordaje ecocardiográfico cardio-oncológico (24).

Los valores normales del SGL son negativos por el acortamiento en las fibras longitudinales y se reportan en porcentaje (%) al representar ese cambio fraccional de la longitud de la fibra, teniendo como valores estandarizados en la mayoría de la literatura  $< 20\%$ , la mayoría de los consensos en cuanto a los valores en cardiotoxicidad establece una reducción porcentual relativa en el SGL  $> 15\%$  es muy probable que sea anormal, mientras que  $< 8\%$  parece no tener relevancia clínica (24).

Para evaluar esta modalidad de imagen, se obtienen proyecciones de 2, 3 y 4 cámaras enfocadas a VI obteniendo una adecuada resolución temporal y espacial, con imágenes en 40 y 90 fotogramas por segundo, frecuencia cardiacas en rangos normales, además al igual que en las modalidades anteriores se necesita una adecuada definición del borde endocárdico, el registro electrocardiográfico es fundamental en la técnica de adquisidor y se debe obtener un registro de 3 a 5 ciclos cardiacos para un adecuado análisis (24).

En relación al procesamiento de las mismas en algunos equipos es automático, pero el operador debe vigilar un adecuado seguimiento de las marcas en el tejido, se debe verificar que no esté incluido más allá del anillo mitral y raíz aórtica. Dicha modalidad de imagen es parte fundamental del abordaje diagnóstico de los pacientes con cardiotoxicidad al permitir un diagnóstico temprano a diferencia de la FEVI ya que permite diagnosticar una disfunción subclínica, además de tener un impacto pronóstico, marcando una diferencia en relación a las modalidades anteriormente mencionadas. Pero el principal limitante radica en que el speckle-tracking requiere un equipo de gama alta para tener acceso a dicha herramienta por lo cual en México es una limitante en cuanto al diagnóstico temprano de disfunción subclínica en gran parte del país en donde no se cuenta con equipos acceso a dicho software (24).

### **Antecedentes específicos.**

En el 2017 Stephen J. Huang y cols, realizaron un estudio “Acortamiento fraccional de la pared longitudinal: un índice de modo M basado en la excursión sistólica del plano anular mitral (MAPSE) que correlaciona y predice la tensión longitudinal del ventrículo izquierdo (LVLS) en pacientes de cuidados intensivos” fue un estudio retrospectivo basado en el Laboratorio de Ultrasonido Cardiovascular de la Unidad de Cuidados Intensivos en un hospital terciario en Sydney desde junio de 2016 hasta noviembre de 2016. De un total de 80 pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. El objetivo era demostrar la correlación entre el MAPSE y el SGL como parámetro de función sistólica en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos. Los resultados obtenidos en este estudio fueron una correlación fuerte entre la fracción de acortamiento en modo M, MAPSE y fracción de acortamiento en modo bidimensional (FAB) con el SGL con ( $r = 0,852, 0,875$  y  $0,909$ , respectivamente). de todos los parámetro la fracción de acortamiento bidimensional fue el mejor predictor de SGL (SGL

=  $1,180 \times \text{FAB} - 0,737$ ,  $P < 0,001$ ). Se concluyó que existe una buena correlación entre el MAPSE y el SGL como parámetros de función sistólica en pacientes en unidad de cuidados intensivos, demostrando ser una medición simple(25).

En el 2018 Asbjørn Støylen y cols, realizaron un estudio “Relación entre la excursión sistólica del plano anular mitral y la tensión longitudinal global en sujetos normales: el estudio HUNT” fue un estudio retrospectivo basado en la población del estudio HUNT 3 el cual incluía población del condado de Nord-Trøndelag en Noruega desde 2006 a 2008. Se incluyó un total de 1266 pacientes sanos los cuales se les excluye patología cardíaca. El objetivo era demostrar que el MAPSE y SGL tienen menos variabilidad en adultos sanos, y proporcionar valores normales específicos de edad y sexo para MAPSE en la población de sujetos sanos (del estudio HUNT). Los resultados obtenidos en este estudio fueron una media de MAPSE de 1,58 (0,25) cm, MAPSEn 16,3 (2,4)% y GLS 16,7 (2,4)%; Solo hubo correlaciones débil negativa entre MAPSE y ASC ( $r = .17$ ); Ninguna relación con el género. Aun no se confirmó la



normalización del MAPSE o el SGL reduzca la variabilidad biológica ya que dicha viabilidad es la misma en todas las medidas. Por lo que no se puede definir que el SGL sea un mejor predictor que el MAPSE (26).

En el 2022 B Vallejo y cols, realizaron un estudio “Excursión sistólica del plano anular mitral y deformación longitudinal global para la predicción de cardiotoxicidad o insuficiencia cardíaca en pacientes con linfoma tratados con quimioterapia basada en antraciclinas” fue un estudio prospectivo basado en Mayo Clinic, Rochester en EUA desde 2013 a 2021. Se incluyeron doscientos sesenta y cuatro pacientes (81,2%) tenían linfoma no hodgkin (LNH) y 61 (18,8%) linfoma hodgkin (LH). El objetivo era 1) evaluar si el MAPSE y GLS pueden predecir el desarrollo de cardiotoxicidad y/o insuficiencia cardíaca en pacientes con linfoma tratados con antraciclinas y 2) evaluar su correlación con SGL y FE (Fracción de eyección). Los resultados obtenidos en este estudio en cuanto a los grupos de LNH y LH fueron que quince individuos (4,6%) y 21 individuos (6,4%) desarrollaron cardiotoxicidad (CT) desde el inicio del tratamiento (T1) hasta 1

año de completarlo (T2) respectivamente. Nueve sujetos (2,8 %) desarrollaron insuficiencia cardiaca (IC) en T1 y 14 (4,3 %) en T2. MAPSE en el inicio del diagnóstico (T0) tuvo el área bajo la curva (ABC) más alta para predecir IC tanto en T1 (ABC=0,865, corte 14,9, sensibilidad 100 %, especificidad 63 %,  $p=0,008$ ) como en T2 (ABC=0,757, corte 10,9, sensibilidad 67). %, especificidad 93%,  $p=0,045$ ). Esta misma variable en T1 predijo IC en T2 con un ABC de 0,752 (punto de corte 11,4, sensibilidad 67%, especificidad 94%,  $p=0,004$ ). Para la predicción de CT en T2, MAPSE en T1 tuvo un ABC de 0,738 (punto de corte 12,5, sensibilidad 56 %, especificidad 85 %,  $p<0,0001$ ). SGL en T0 predijo CT en T1 (ABC=0,657, punto de corte -19, sensibilidad 67 %, especificidad 63 %,  $p=0,012$ ) y cuando se obtuvo en T1, predijo CT en T2 (AUC=0,776, punto de corte - 17, sensibilidad 74%, especificidad 75%,  $p$ -valor  $<0,0001$ ) . Correlación de Pearson entre MAPSE y GLS en T0 (coeficiente -0.25,  $p=0.023$ ) en T1 (coeficiente -0.38,  $p<0.0001$ ) en T2 (coeficiente -0.037,  $p<0.0001$ ) y MAPSE con EF en T0 (coeficiente 0.33,  $p<0.0001$ ) =0,0002) en T1 (coeficiente 0,28,  $p<0,0001$ ) y T2 (coeficiente 0,29,  $p<0,001$ ). Se concluyó que el MAPSE medido en T0 fue un

muy buen predictor de IC en T1. La evaluación de MAPSE o GLS en T0 y T1 fue capaz de predecir CT o IC. (27).

El objetivo general del estudio fue describir la correlación entre la excursión sistólica del plano anular mitral y el strain global longitudinal para valorar función sistólica en pacientes adultos con linfoma.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El avance en el tratamiento de quimioterapia en pacientes oncológicos ha implicado una mejoría en la supervivencia de los pacientes, pero un mayor riesgo de cardiotoxicidad, siendo parte importante la identificación de dicha complicación dentro de las guías de cardio-oncología (21). Por todo lo anterior el seguimiento de dicha complicación mediante análisis de SGL, es de vital importancia, pero existe limitación en el acceso de dicho software en México.

Existen algunos registros que han demostrado la estimación del SGL mediante el MAPSE, de manera inicial dichos estudios se realizaron en pacientes de UTI donde es difícil obtener el acceso al mismo en el cual se demostró correlación entre ambos parámetros (25), posteriormente existieron estudios en pacientes sanos donde de igual manera se corroboró asociación, realizando un trabajo del impacto pronóstico de MAPSE en pacientes con linfoma y su correlación con FEVI pero en dicho estudio quedó la interrogante de la correlación entre SGL y MAPSE (27).

En el Hospital de Especialidades IMSS Puebla, se atiende una población importante de pacientes oncológicos con linfoma, en el cual se tiene seguimiento por cardiotoxicidad, pero por limitaciones de equipos de ecocardiografía con SGL se disminuye la atención de dichos pacientes por que se desconoce de otros parámetros que puedan ser una alternativa al SGL.

Por todo lo anterior y ante la evidencia científica de parámetros que permiten estimar de manera indirecta SGL se realizará un estudio en el cual se busca valorar la correlación entre el SGL y MAPSE como parámetro de función sistólica en pacientes con linfoma para determinar si existe cardiotoxicidad asociada a quimioterapia que puede poner en peligro su vida y que requeriría valoración por su servicio para cambio de tratamiento y así mejora del pronóstico.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la correlación entre la excursión sistólica del plano anular mitral y el strain global longitudinal para valorar función sistólica en pacientes adultos con linfoma en el Hospital de Especialidades Puebla?

## **JUSTIFICACIÓN.**

En México una de las causas más importantes de mortalidad es el cáncer. Con una mejoría en la supervivencia a través de los años todo ello derivado de la introducción de tratamiento con quimioterapia como las atraciclinas entre otros antineoplásicos, pero cabe destacar que del mismo tratamiento a pesar de una mejoría en la supervivencia se ha asociado a efectos adversos se ha asociado a dentro de ellos un incremento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares.

Es por todo esto que es importante el estudio de una rama de la cardiología la cual es la cardio-oncología dentro de la cual se han dado definiciones importantes en este marco de investigación como la cardiotoxicidad la cual se define por la aparición de una disfunción a nivel del músculo cardíaco secundario a la exposición a un tratamiento antineoplásico, pudiendo progresar a insuficiencia cardíaca.

En base a lo anteriormente descrito es importante iniciar un tratamiento de manera temprana para disminuir la incidencia de este efecto, por lo cual un diagnóstico oportuno es necesario. En este campo de la investigación se ha generado evidencia a favor del uso de los índices de deformación miocárdica dentro de estos el strain miocárdico entre otros, teniendo todos ellos un rol importante al detectar la disfunción sistólica subclínica en el ventrículo izquierdo en pacientes con cáncer con función sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada y permitir un manejo en estadios precoces de la misma.

Pero el acceso a técnicas de deformación miocárdica en México es limitado ya que es una herramienta con la cual se cuenta solo con equipos de ecocardiografía de alta gama y con un coste elevado. Dentro de este rubro de la deformación miocárdica existe evidencia de otros parámetros más accesibles en los cuales se ha documentado evidencia científica de su correlación en algunos escenarios clínicos con la deformación miocárdica, tal es el caso de la relación que existe entre el MAPSE y el SGL. Teniendo como ventaja el MAPSE que para adquirirse no

requiere de equipos de alta gama y difícil acceso sino todo lo contrario. El propósito de este estudio es explorar la potencial asociación entre el MAPSE y SGL como parámetro de función sistólica en pacientes con linfoma y así determinar la cardiotoxicidad asociada a quimioterapia y realizar ajuste del tratamiento para mejora de la calidad de vida, costos y pronóstico.



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El estudio fue observacional, comparativo, retrospectivo, recolectivo, unicéntrico y homodémico, realizado en el Hospital de especialidades UMAE Puebla, entre los meses de agosto y septiembre de 2023.

La población fuente eran todos los pacientes adultos, mayores de 18 años afiliados al instituto mexicano del seguro social, adscritos a la UMAE Hospital de Especialidades Puebla, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2023 al 21 de agosto del 2023, siendo únicamente elegibles los pacientes que hubieran presentado el diagnóstico de linfoma y que hubieran iniciado tratamiento en la unidad con quimioterapia por parte de el servicio de hematología.

Los pacientes incluidos en el estudio presentaban las siguientes características: mayores de 18 años, ambos sexos, con diagnóstico de linfoma hodking y no hodking, así como estar en tratamiento con quimioterapia y que se les realiza un ecocardiograma transtorácico, strain global longitudinal y excursión sistólica anular mitral posterior a haber iniciado el tratamiento con quimioterapia.

Se excluyeron a aquellos pacientes con datos ecocardiográficos incompletos o no localizables, paciente con enfermedad cardiovasculares existente como antecedentes de cardiopatía isquémica crónica, antecedente de un infarto al miocardio, valvulopatía existente especialmente obstructiva (estenosis), hipertensión arterial primaria, alteración de la conducción o alguna cardiopatía congénita existente, antecedente de enfermedad pulmonar crónica, trastornos de la conducción eléctrica, pacientes con ventana acústica deficiente para evaluación por ecocardiograma transtorácico, diabetes mellitus tipo 2 y pacientes sometidos a mastectomía, paciente con una neoplasia distinta a un linfoma.

El muestreo de los pacientes se realizó de manera determinística, y el tamaño de la muestra se realizó a conveniencia de los investigadores.

Respecto a los instrumentos y logística utilizados durante el estudio se encuentran:

-Recursos humanos: Investigador responsable, investigador experto y tesista

-Recursos físicos: 150 hojas con hojas de registro impresas, equipo de cómputo, equipado con *Microsoft Excel*® y *Statistical Packages of Social Sciences*® (*SPSS Statistics*®) versión 25.0.

-Recursos financieros: recursos financieros por tesista

Por la naturaleza del estudio, no se realizaron técnicas, procedimientos, ni intervenciones en los pacientes estudiados.

Previa autorización del estudio por parte del comité de investigación y ética de la UMAE Hospital de especialidades Puebla IMSS, se procedió a analizar las bases de datos relacionadas con “Linfoma” del servicio de hematología y ecocardiografía en el periodo señalado, dentro de los que se encontraban: documentos físicos y digitales, censos de pacientes, archivos de ingresos hospitalarios, expedientes clínicos físicos y digitales, para la obtención de la información, la cual se transcribió en las hojas de registro correspondiente (ver anexo 1).

Los datos recabados en las hojas de registro fueron: nombre completo del paciente, edad, sexo, peso, estatura, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, tipo de linfoma, tiempo de

diagnóstico, esquema de quimioterapia, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, strain global longitudinal, excursión sistólico del plano anular mitral.

Una vez registrados estos datos de manera física, se creó una base de datos en el programa *Microsoft Excel*®, la cual luego se usó para agregar los datos *SPSS Statistics*® versión 25.0, con los datos anteriores se inició el análisis de los datos obtenidos.

El análisis de la información obtenida de los registros se realizó con la previa exclusión y eliminación de los pacientes, de acuerdo a los criterios ya establecidos anteriormente. Se clasificaron a los pacientes incluidos en dos grupos: pacientes con linfoma hodking y linfoma no hodking. Se desarrolló estadística descriptiva de las variables, estableciendo medias de tendencia central y de dispersión, tanto de manera general como por grupos. Para evaluar el objetivo general, se realizó estadística inferencial, se utilizó Shapiro-Wilkins para determinar la normalidad de las muestras y para la evaluación de la correlación se usó la prueba paramétrica de Pearson.

El riesgo asignado para este estudio, por sus características, fue sin riesgo, por lo que no fue necesaria la elaboración del consentimiento informado (previa presentación de carta de extensión de consentimiento informado, que se puede consultar en el (anexo 5), ni de crear medidas para impedir y reducir los riesgos en los pacientes de investigación.

El estudio se consideró viable, sin tener conflicto de intereses por cualquiera de los investigadores y se realizó dentro del marco ético apegado a las normas nacionales e internacionales en materia de bioética e investigación en salud, dentro de las que se encuentran la declaración de helsinki (1964), la ley general de la salud en materia de investigación clínica, la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en los seres humanos. Por otra parte, de acuerdo con los lineamientos internos institucionales, se presentó al comité de investigación y de ética para su aprobación. Finalmente, establece que la información obtenida durante la investigación es de carácter confidencial y

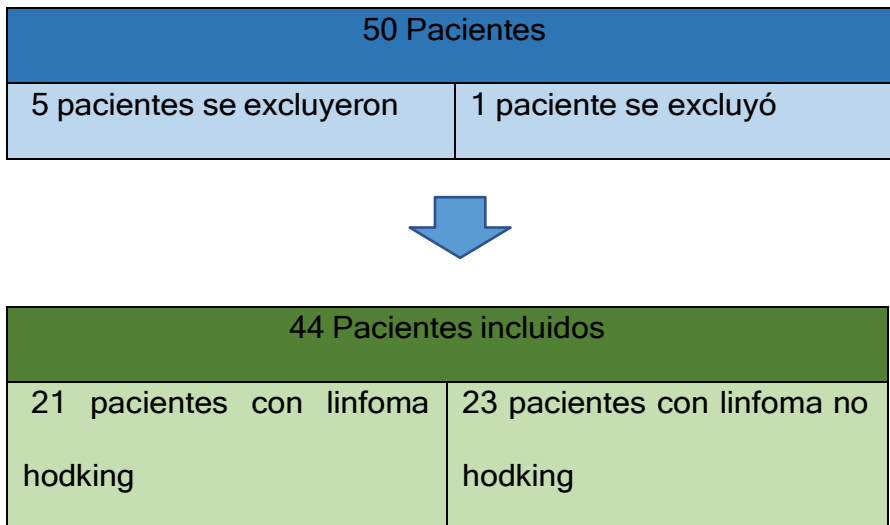
privada, en marco de la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares (2010).

Los objetivos específicos fueron: Identificar la edad de los pacientes con linfoma. Determinar el género de los pacientes con linfoma. Conocer el IMC de los pacientes con linfoma. Describir la presión arterial diastólica y sistólica de los pacientes con linfoma. Definir la frecuencia cardiaca de los pacientes con linfoma. Identificar el tipo de linfoma de los pacientes. Determinar el tiempo de diagnóstico de los pacientes con linfoma. Identificar el esquema de quimioterapia empleado en pacientes con linfoma. Definir la excursión sistólica del plano anular mitral en pacientes con linfoma. Valorar el strain global longitudinal en pacientes con linfoma.

## Resultados

Del periodo del 1 de marzo al 31 de agosto del 2023, se encontró un registro de 50 pacientes, de los cuales 5 pacientes se excluyen (por diagnosticó de una neoplasia distinta), y 1 paciente se eliminó (por no contar con el registro completo), siendo incluidos 44 pacientes. De estos 44 pacientes, 21 pacientes tenían linfoma hodking y 23 pacientes tenían linfoma no hodking. El 100 % de estos pacientes ya había iniciado tratamiento con quimioterapia con antraciclinas.

**Figura 2.** Diagrama de los pacientes que fueron incluidos.



## Características demográficas de los pacientes con linfoma

### Genero

De acuerdo con el género de los pacientes estudiados con linfoma , se encontró del género masculino 23 pacientes que correspondió el 52.3% y el género femenino 21 pacientes que correspondió el 47.7% (ver tabla 2 y gráfico 1).

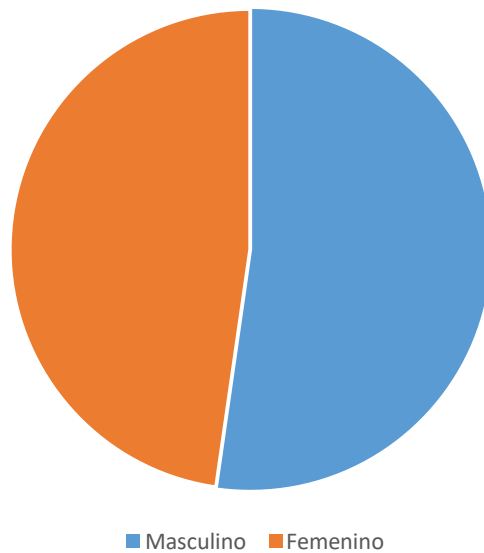
**Tabla 2.** Distribución por género de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	23	52.3	60.9	60.9
Femenino	21	47.7	47.7	100
Total	44	100%		

Fuente: Hoja de recolección de datos



**Gráfico 1.** Distribución por género de los pacientes



Fuente: Hoja de recolección de datos

### **Edad**

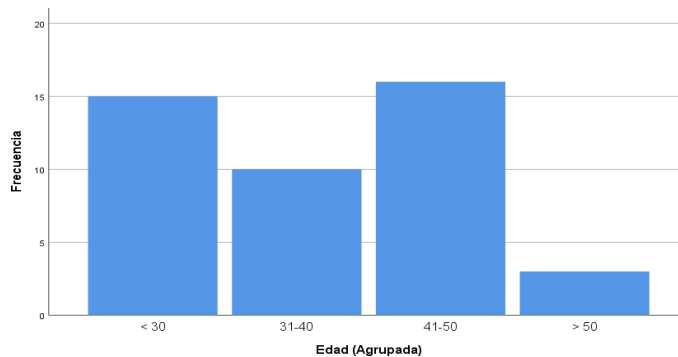
La distribución de la edad de los pacientes con linfoma, incluidos fue entre los 25 y 56 años, con media de 38.2 años, y una desviación estándar de  $\pm 9.34$  años (ver tabla 3 y gráfico 2).

**Tabla 3.** Variables demográficas estudiadas

	Edad	Peso	IMC
Media	38.2	77.8	26
Mediana	39	78	27
Moda	39	75	28
Máximo	56	93	35
Mínimo	25	64	22
Desviación estándar	9.3	7.5	2.8
Varianza	87.3	56.3	7.9

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfico 2.** Edad de los pacientes estudiados

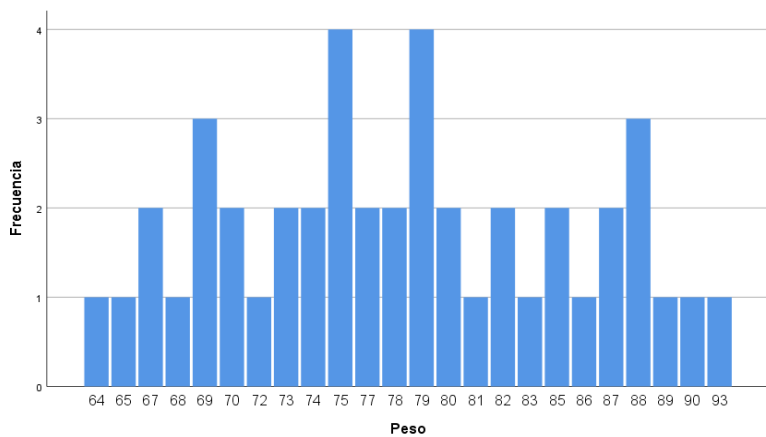


Fuente: Hoja de recolección de datos

## Peso e IMC

Respecto al peso, los pacientes estudiados presentaron un peso promedio de 75.8 kg (64-93), con una desviación estándar de  $\pm 7.5$  kg. (ver tabla 3 y gráfico 3).

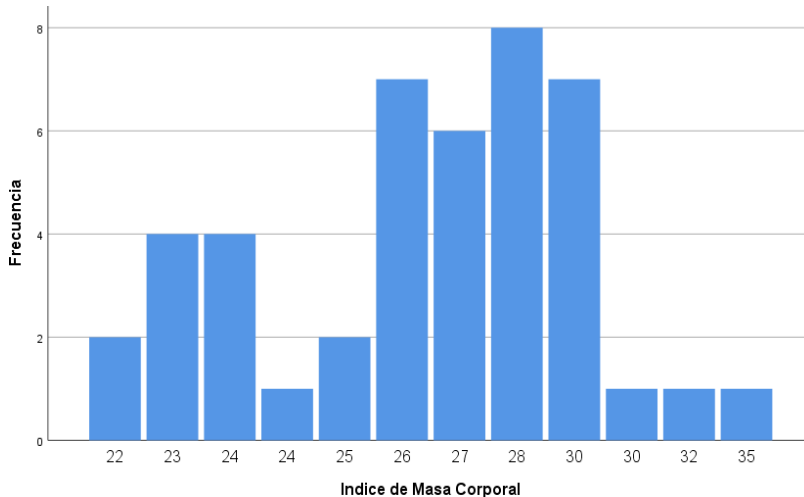
**Gráfico 3.** Peso de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

En relación con el índice de masa corporal (IMC), se encontró una media de 26 kg/m<sup>2</sup> (22-35), con una desviación estándar de  $\pm 2.8$  kg/m<sup>2</sup>. (ver tabla 3 y gráfico 4).

**Gráfico 4.** Distribución de IMC de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

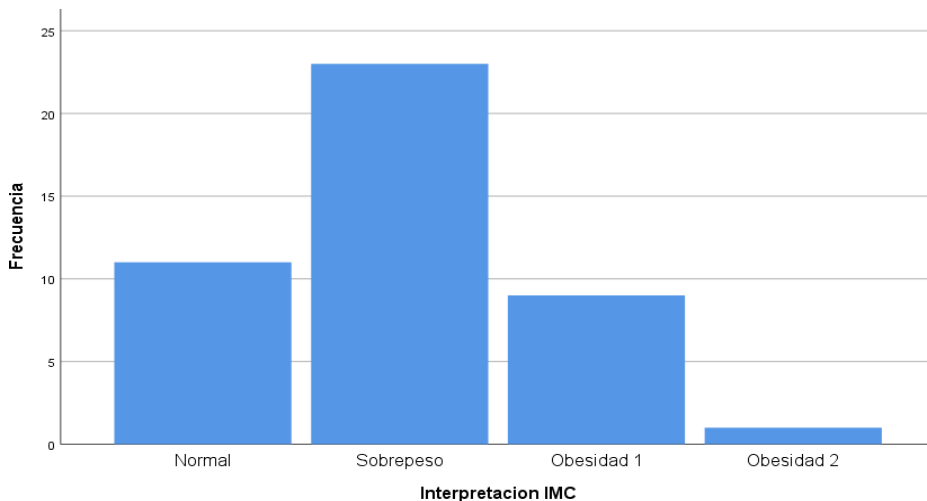
Al realizar la interpretación del IMC, se encontró que el mayor porcentaje lo presentaron los pacientes con sobrepeso representando a 23 pacientes (52.3%), seguido por peso normal con 25%, obesidad grado 1 con 20.5% de los pacientes, obesidad grado 2 en 2.3 % de los pacientes estudiados (ver tabla 4 y gráfico 5).

**Tabla 4.** Interpretación IMC de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	
Normal	11	25.0	25.0	25.0
Sobrepeso	23	52.3	52.3	77.3
Obesidad 1	9	20.5	20.5	97.7
Obesidad 2	1	2.3	2.3	100.0
Total	44	100.0	100.0	

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfico 5.** Distribución por Interpretación de IMC de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

## TIPO DE NEOPLASIA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

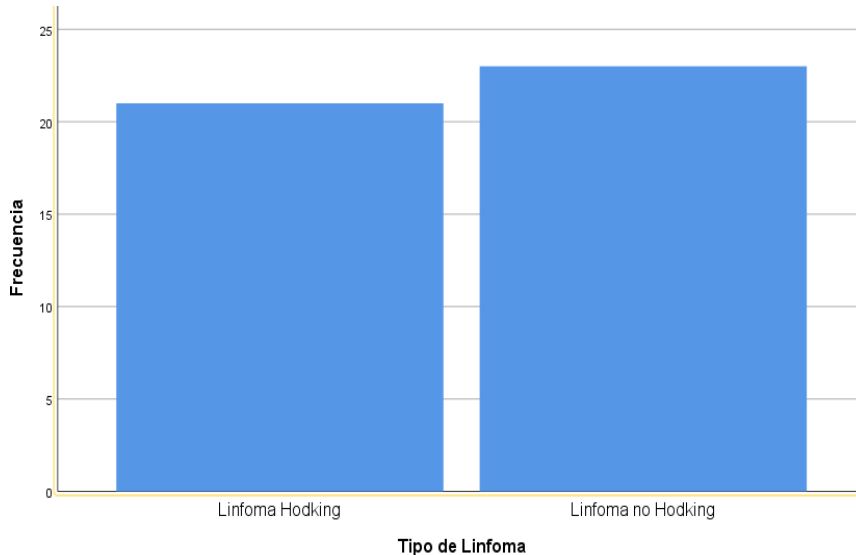
En el análisis de los casos de pacientes con linfoma, 21 pacientes (47.7%) presentaron linfoma Hodking, mientras que los pacientes con linfoma no Hodking fueron 23 pacientes (52.3%). (ver tabla 5 y gráfico 6).

**Tabla 5.** Tipo de linfoma de los pacientes estudiados de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Linfoma Hodking	21	47.7	47.7	47.7
Linfoma no Hodking	23	52.3	52.3	100.0
Total	44	100.0	100.0	

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Grafico 6.** Distribución por tipo de linfoma de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

## **TIEMPO DE TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS**

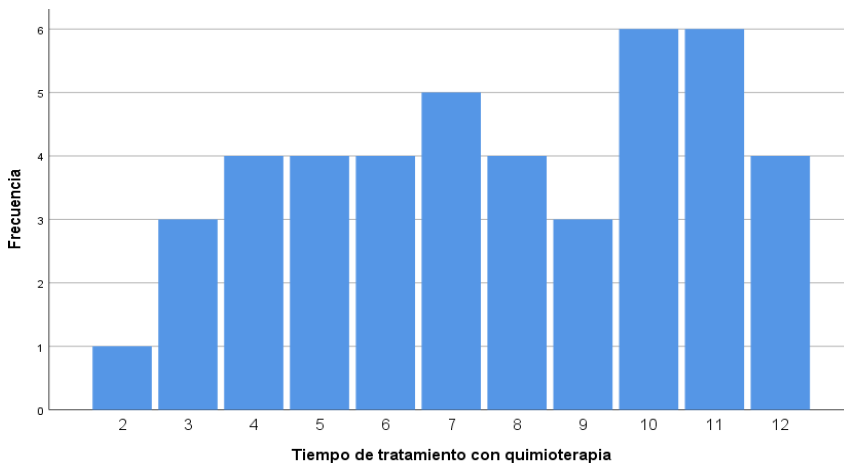
De todos los pacientes con Linfoma, en relación al intervalo de tiempo del tratamiento se encontró una media de 7.7 meses, la desviación estándar fue de  $\pm$ . 2.9 meses (ver tabla 6 y gráfico 7).

**Tabla 5.** Tiempo de tratamiento con quimioterapia de los pacientes estudiados

Tiempo de tratamiento	
Media	7.70
Mediana	8.00
Moda	10 <sup>a</sup>
Desv. Desviación	2.946
Varianza	8.678
Mínimo	2
Máximo	12

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfico 6.** Distribución por tiempo de tratamiento con quimioterapia de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos



## VARIABLES DE FUNCION SISTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

### SGL

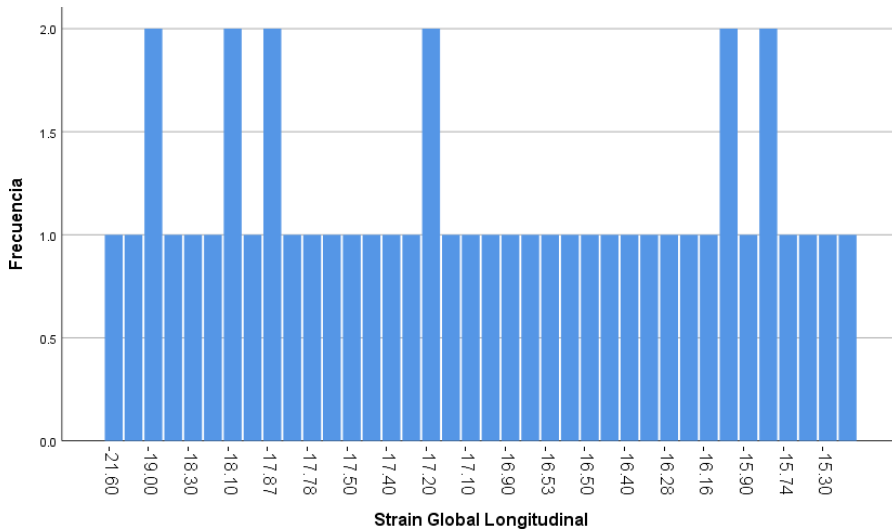
Al valorar la función sistólica por strain global longitudinal de los pacientes, se demostró una media de -17.16 (-14.90 a -21.60), con una desviación estándar de  $\pm 1.2$ . (ver tabla 6 y gráfico 7).

**Tabla 6.** Función sistólica por strain global longitudinal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, excursión sistólica del plano anular mitral de los pacientes estudiados

	FEVI	SGL	MAPSE
Media	49.16	-17.1627	-16.8857
Mediana	48.50	-17.1200	-17.1000
Moda	45	-19.00	-17.10
Desv. Desviación	4.518	1.28002	2.25401
Varianza	20.416	1.638	5.081
Mínimo	42	-21.60	-21.10
Máximo	62	-14.90	-13.20

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfico 7.** Distribución por función sistólica por strain global longitudinal de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

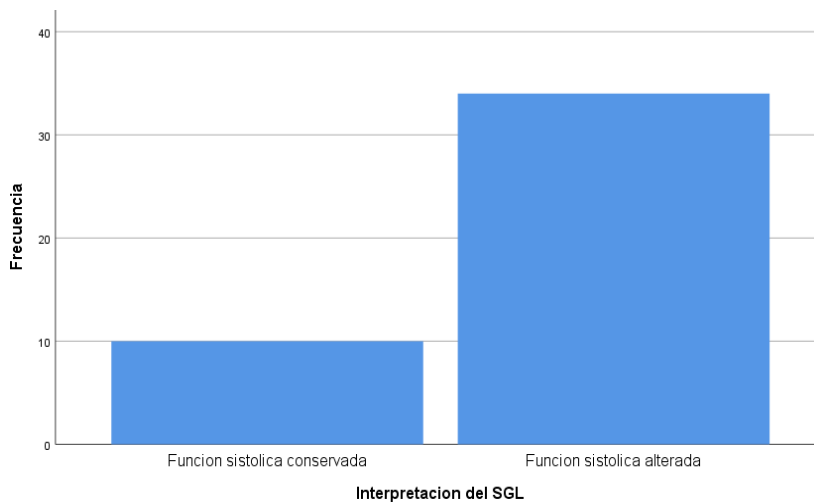
Al describir la interpretación del strain global longitudinal, se observó que el mayor porcentaje lo presentan los pacientes con función sistólica alterada representando a 34 pacientes (77.3%), seguido por función sistólica conservada 22.7 % de los pacientes estudiados (ver gráfico 8).

**Tabla 7.** Interpretación SGL de los pacientes estudiados

		Interpretacion del SGL			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Funcion sistolica conservada	10	22.7	22.7	22.7
	Funcion sistolica alterada	34	77.3	77.3	100.0
	Total	44	100.0	100.0	

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfico 8.** Distribución por Interpretación del strain global longitudinal de los pacientes estudiados

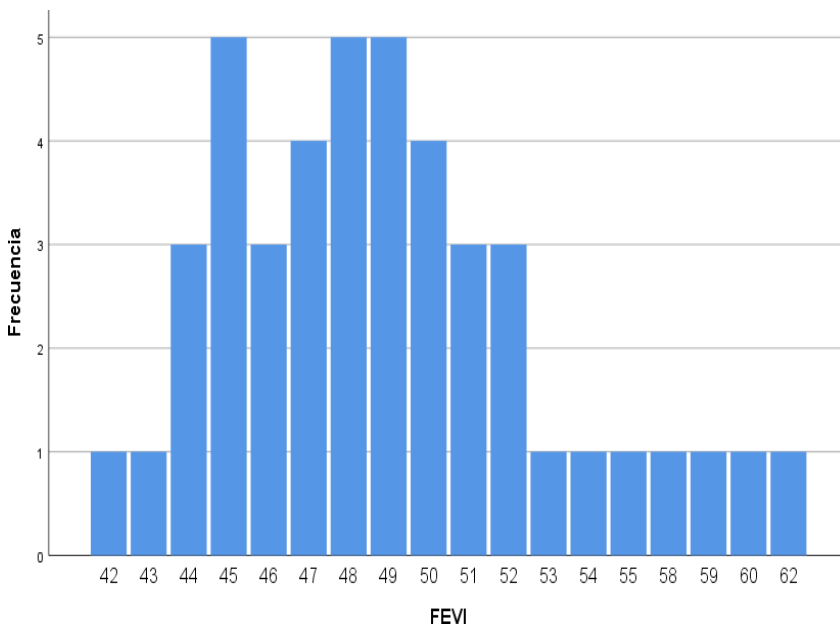


Fuente: Hoja de recolección de datos

## FEVI

En relación a la FEVI, los pacientes estudiados presentaron un FEVI promedio de 49.16 % (42-62), con una desviación estándar de  $\pm 4.5$  %. (ver tabla 6 y gráfico 9).

**Gráfico 9.** Distribución por función sistólica por FEVI de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

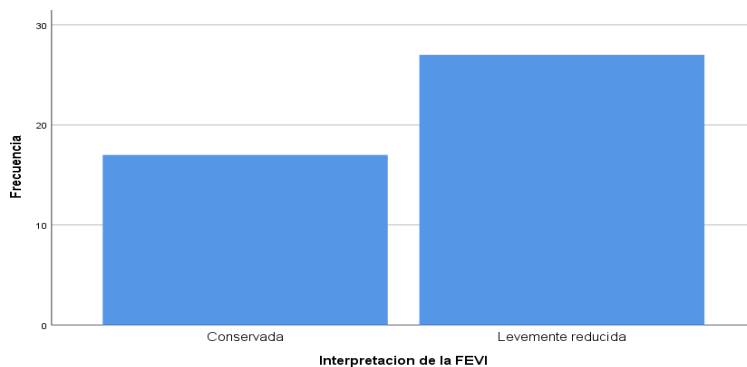
Al efectuar la interpretación de la FEVI, se encontró que la mayor parte de los pacientes presentaron FEVI ligeramente reducida representando a 27 pacientes (61.4%), seguido por FEVI conservada con 38.6% de los pacientes estudiados (ver tabla 8 y gráfico 10).

**Tabla 8.** Interpretación FEVI de los pacientes estudiados

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Conservada	17	38.6	38.6	38.6
	Levemente reducida	27	61.4	61.4	100.0
	Total	44	100.0	100.0	

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfico 10.** Distribución por Interpretación de la FEVI de los pacientes estudiados

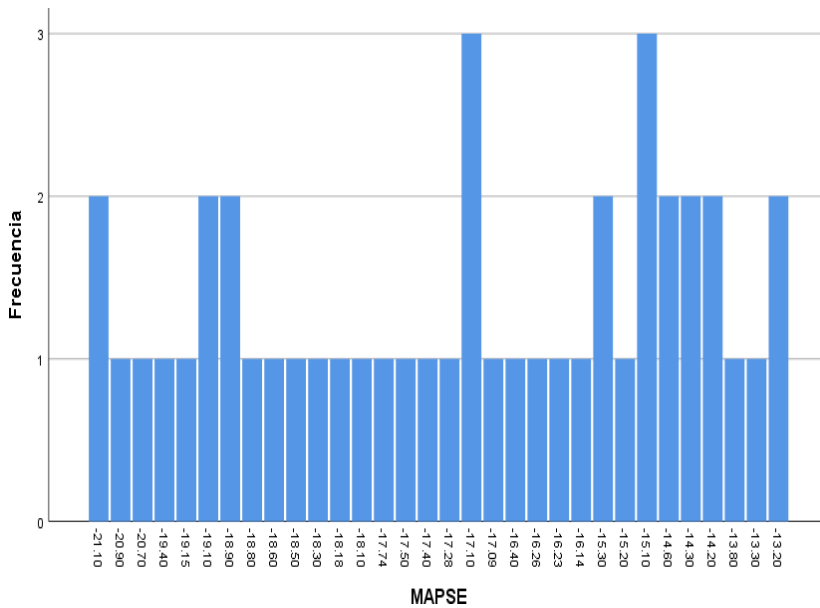


Fuente: Hoja de recolección de datos

## MAPSE

Por otra parte, en asociación con el MAPSE, se determinó una media de -16.8 (-13.2 -21.1), con una desviación estándar de  $\pm 2.2$ . (ver tabla 6 y gráfico 11).

**Gráfico 11.** Distribución por función sistólica por MAPSE de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

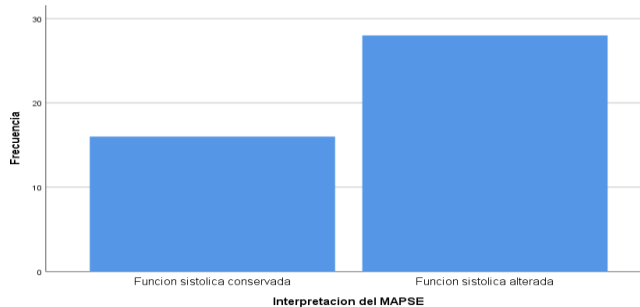
Al llevar a cabo la interpretación del MAPSE, se encontró que la mayor parte de los pacientes presentaron función sistólica alterada representando a 28 pacientes (63.6%), seguido por función sistólica conservada con 36.4% de los pacientes estudiados (ver tabla 9 y gráfico 12).

**Tabla 9.** Interpretación MAPSE de los pacientes estudiados

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Funcion sistolica conservada	16	36.4	36.4	36.4
	Funcion sistolica alterada	28	63.6	63.6	100.0
	Total	44	100.0	100.0	

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfico 12.** Distribución por Interpretación del MAPSE de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

## CORRELACIÓN DEL MAPSE Y EL SGL COMO PARÁMETRO DE FUNCIÓN SISTÓLICA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

En cuanto a la evaluación de la función sistólica al evaluar la correlación entre el MAPSE y la SGL se demostró una relación directa positiva regular, determinando una  $r = .44$  y  $p = .002$  (ver tabla 10 y gráfico 13).

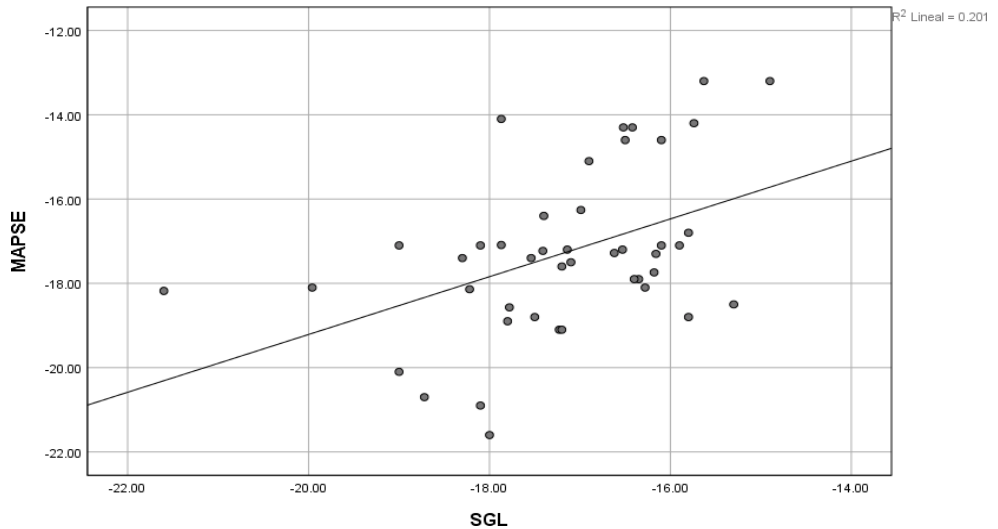
**Tabla 10.** La correlación del MAPSE con el strain global longitudinal de los pacientes estudiados

		MAPSE	SGL
MAPSE	Correlación de Pearson	1	.449**
	Sig. (bilateral)		.002
	N	44	44
SGL	Correlación de Pearson	.449**	1
	Sig. (bilateral)	.002	
	N	44	44

Fuente: Hoja de recolección de datos



**Gráfico 13.** Distribución de la correlación del MAPSE con el strain global longitudinal de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

### **CORRELACIÓN DEL MAPSE Y LA FEVI COMO PARÁMETRO DE FUNCIÓN SISTÓLICA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS**

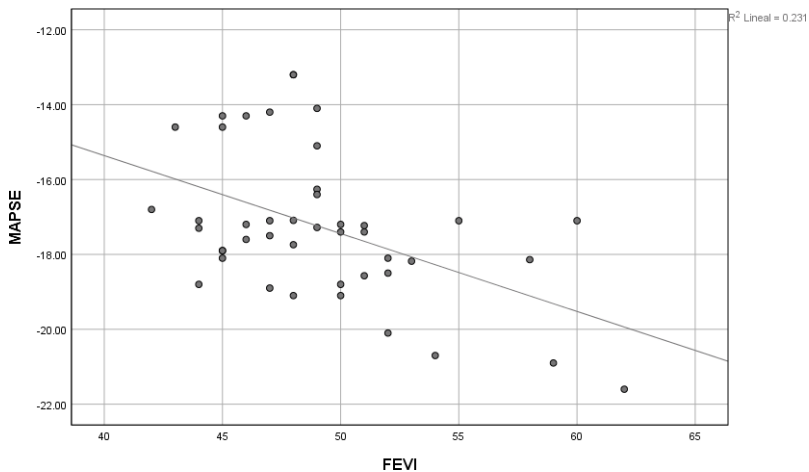
Al analizar la evaluación de la función sistólica y evaluar la correlación entre el MAPSE y la FEVI se observó una relación inversa negativa baja, determinando una  $r = -.48$  y  $p = 0.001$  (ver tabla 11 y gráfico 14).

**Tabla 11.** La correlación del MAPSE con el strain global longitudinal de los pacientes estudiados

		MAPSE	FEVI
MAPSE	Correlación de Pearson	1	-.481**
	Sig. (bilateral)		.001
	N	44	44
FEVI	Correlación de Pearson	-.481**	1
	Sig. (bilateral)	.001	
	N	44	44

Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfico 14.** Distribución de la correlación del MAPSE con el strain global longitudinal de los pacientes estudiados



Fuente: Hoja de recolección de datos

## Discusión

Se realizó un estudio con un tamaño de muestra de 44 pacientes con linfoma, 21 con linfoma hodking y 23 en linfoma no hodking. Todos estos pacientes se incluyeron ya que cumplieron con los criterios de inclusión. Una vez que se obtuvieron los resultados se procedió a interpretar todas las variables estudiadas.

Con relación al género se encontró un porcentaje del género masculino de 52.3 % y del género femenino de 47.7 %. Similar a los estudios de Neilan y cols en 2023 (28), que hubo predominio en el género masculino del 53%, similar al estudio de xue y cols en 2016 (29), que también demostró un predominio en el género masculino del 52%. Estudio diferente de Długosz y cols en 2018 (30), que predominó el género femenino. Los resultados del estudio son debido a que la población en este tipo de enfermedad en relación a el género es de predominio masculino.

Con respecto a la edad en pacientes con linfoma, se encontró con una media de 38.2 años, y una desviación estándar de  $\pm 9.34$  años. Diferente al estudio de Neilan y cols en 2023 (28),

con una media de 50 años. Los resultados de este estudio son debido a que la edad que se reportó entra en el rango de predominio del paciente.

Con respecto a los datos demográficos en pacientes con linfoma, se encontró en cuanto a edad una media de 38.2 años, y una desviación estándar de  $\pm 9.34$  años, en cuanto a el peso una media de 75.8 kg (64-93), con una desviación estándar de  $\pm 7.5$  kg. En cuanto a el IMC una media de 26 kg/m<sup>2</sup> (22-35), con una desviación estándar de  $\pm 2.8$  kg/m<sup>2</sup>, Se encontró un mayor porcentaje en sobrepeso representando a 23 pacientes (52.3%), seguido por peso normal con 25%, obesidad grado 1 con 20.5% de los pacientes, obesidad grado 2 en 2.3. El estudio neilan y cols en 2023 (28) refieren una edad media de 50 años, el estudio de xue y cols en 2016 (29) mostró un IMC con predominio de peso normal, De acuerdo con los resultados del estudio, estos son debido a que la población de nuestro estudio el IMC tiende a caer en sobrepeso y la media de edad reportada en la literatura está dentro del rango del linfoma.

En cuanto al tipo de neoplasia se encontró un predominio sobre los pacientes con linfoma no hodking 21 pacientes (47.7%)

presentaron linfoma Hodking, mientras que los pacientes con linfoma no Hodking fueron 23 pacientes (52.3%). Similar al estudio de Vallejo y cols en 2022 (27) en que predominó el linfoma no hodking con (81.2 %) a diferencia del linfoma hodking (18.8%). Los resultados del estudio son debido a que hay un predominio de este subtipo de linfoma en la población en general.

Con respecto al tiempo de tratamiento de la neoplasia se encontró una media de 7.7 meses, la desviación estándar fue de  $\pm$  2.9 meses. No se encontraron estudios diferentes o similares de estas variables. Los resultados son debido a que en el tratamiento de quimioterapia en algunos pacientes se retrasaban los tratamientos de los mismos o presentaban alguna otra complicación asociada al mismo.

Respecto a la función sistólica se encontró en el caso del SGL una media de -17.16 (-14.90 a -21.60), con una desviación estándar de  $\pm$  1.2. Similar al estudio de Vallejo y cols en 2022 (27) en que se observó un SGL -17. En asociación con la FEVI presentaron un FEVI promedio de 49.16 % (42-62), con una desviación estándar de  $\pm$  4.5 %. Diferente al estudio de neilan y

cols en 2023 (28) que observaron una FEVI promedio de 46%. En cuanto a el MAPSE se determinó una media de -16.8 (-13.2 -21.1), con una desviación estándar de  $\pm 2.2$ . Diferente al estudio de Vallejo y cols en 2022 (27) en que se observó un MAPSE de 14.9. Los resultados del estudio se debieron a que los pacientes ya habían iniciado tratamiento con esquema de quimioterapia desencadenando la cardiotoxicidad asociada a el mismo.

En cuanto a la correlación entre el MAPSE y el SGL se demostró una correlación directa positiva regular. No se encontraron estudios diferentes o similares de estas variables. Los resultados son debido a que la alteración de la función sistólica reflejada en el SGL se puede estimar por medio del MAPSE lo cual existe evidencia en otro tipo de pacientes y en estos pacientes se observó una correlación regular.

En cuanto a la correlación entre el MAPSE y la FEVI se encontró una relación inversa negativa baja. No se encontraron estudios diferentes o similares de estas variables. Los resultados son debido a que a pesar de que ambos estudios determinan función sistólica la relación que maneja cada variable con la función sistólica es diferente, en el caso de la FEVI la disfunción sistólica

tiene una relación directamente proporcional y en el caso del SGL tiene una relación inversamente proporcional, pero es importante destacar que se determinó una asociación negativa con regular asociación.

Con estos resultados, cabe aclarar la importancia con que cuenta este estudio. La mayor parte de la literatura en relación con el tema va dirigida hacia la evaluación de la función sistólica con parámetros como la FEVI y actualmente está incrementando el uso de técnicas relativamente novedosas como el SGL el cual funciona como un parámetro de mecánica ventricular y detecta estadios más tempranos de disfunción sistólica, por lo que permite iniciar un tratamiento en fases muy tempranas de la cardiotoxicidad asociada a el tratamiento de quimioterapia en los pacientes con linfoma.

El estudio demostró que existe una correlación entre el MAPSE y el SGL lo cual determina que se pueda realizar un diagnóstico en fases tempranas, en el caso del SGL en ocasiones se tiene la limitante que es un parámetro que requiere un equipo de ecocardiografía de gama alta el cual en ocasiones limita el acceso por lo que la demostración de la correlación con el

MAPSE determina que este parámetro es de fácil acceso en la mayoría de los equipos de ecocardiografía incluso en equipos de gama baja. Haría falta nuevos estudios para determinar la correlación en estas variables y su asociación pronósticas de las mismas para poder de esa forma estimar una evolución de la enfermedad del paciente.

A la par, otra interrogante de la investigación sería determinar la aplicabilidad del MAPSE como marcador de disfunción sistólica en otro tipo de pacientes ya que existen diversos pacientes en el cual la disfunción sistólica forma parte de las características basales de la patología en cuestión por lo que se debe investigar el resultado en otras enfermedades.

Una interrogante más podría ser si de igual se puede determinar la correlación del MAPSE con otros parámetros ecocardiográficos que determinen disfunción sistólica como la distancia de separación del punto E mitral al septo, el DP/DT entre otros parámetros ecocardiográficos como marcadores de disfunción sistólica temprana en esta y en otro tipo de patologías.



## Conclusiones

- La edad media fue de 38 años en los pacientes estudiados con linfoma
- El género que predominó en los pacientes con linfoma fue el masculino en 52.3% y el femenino fue de 47.7%
- En los pacientes con linfoma tuvieron un peso con una media de 75.8 kg
- Se obtuvo un IMC con una media de 26 kg/m<sup>2</sup> en los pacientes con linfoma
- En los pacientes estudiados con linfoma se encontró un IMC con peso normal con 25%, obesidad grado 1 con 20.5% de los pacientes, obesidad grado 2 en 2.3 %

- De los pacientes con linfoma el 52.3% tenían el subtipo linfoma no hodking y el 47.7% presentaron linfoma Hodking.
- En relación a el intervalo de tratamiento con esquema de quimioterapia la media fue de 7.7 meses
- Respecto a los pacientes que se valoró la función sistólica mediante SGL se encontró una media de -17.16 con una tendencia a presentar función sistólica alterada en el 77.3%
- En los pacientes con linfoma que se determinó la función sistólica mediante FEVI se encontró una media de 49.16% con un predominio de FEVI ligeramente reducida del 61.4%
- En el caso de la evaluación de la función sistólica de pacientes con linfoma mediante el MAPSE se encontró

una media de -16.8 con un predominio de función sistólica alterada en el 63.6%

- Se determinó que la evaluación de la asociación del MAPSE como parámetro de función sistólica respecto a el SGL muestra una correlación positiva regular en pacientes con linfoma.
- Se demostró que el análisis de la asociación del MAPSE como parámetro de función sistólica respecto a la FEVI muestra una correlación negativa regular en pacientes con linfoma.

El estudio auxilio a favorecer la evidencia que ya se presentaba en determinados aspectos de tema, principalmente en cuanto la valoración de la función sistólica mediante el MAPSE, sin embargo, complementamos el panorama ante la posibilidad de la valoración de la función de la función sistólica en un grupo específico de pacientes como los que tienen linfoma. Sin embargo, la evidencia encontrada dentro de dicho estudio aún

es limitada ya que falta estandarizar a diferentes grupos de pacientes y determinar su asociación con los diferentes estadios de la enfermedad, por lo que se considera que dicha información aún es limitada.

Respecto a la proyección local, y ante los resultados obtenidos, podemos objetivar que, ante un paciente con diagnóstico de linfoma, con previa instauración con tratamiento de quimioterapia, es posible determinar mediante el MAPSE la función sistólica. Asimismo, sería recomendable generar un protocolo interno de atención de este tipo de pacientes, así como generar evidencia e información por parte del mismo hospital respecto a su aplicabilidad en otros escenarios clínicos, y difundir dichos resultados mediante los distintos medios de información con los cuales se cuenta.

En relación a la proyección nacional, con la evidencia obtenida en el presente estudio, se hace un llamado a todas las autoridades sanitarias competentes para generar el fortalecimiento de las estrategias respecto a la cardiotoxicidad asociada a tratamiento con quimioterapia en paciente con linfoma para valorar la misma mediante herramientas distintas a

la FEVI como el SGL y el MAPSE así como derivar de manera oportuna a los mismos con el fin de garantizar el mejor tratamiento con el menor riesgo posible. Ya que, a pesar de las medidas realizadas, seguimos observando una prescripción inadecuada del tratamiento de quimioterapia generando una cardiotoxicidad asociada no solo por presión del paciente sino de igual manera por las empresas que generan los diversos esquemas de tratamiento con el fin de incrementar ganancias sin tener en cuenta el efecto deletéreo que esto puede llegar a generar para la salud pública.

Y finalmente, en el ámbito internacional, requerimos mayores estudios con el uso de la valoración de la función sistólica mediante el MASPE, que dicha herramienta puede llegar a ser un parteaguas en el curso clínico de los mismos, no solo la cardiotoxicidad asociada a quimioterapia sino en otras patologías que dentro de su historia natural se genera disfunción sistólica. Actualmente dicha evidencia se enfoca solo en algunas patologías, por lo que debemos ampliar la aplicabilidad de dicha herramienta en otras enfermedades diversas además de otras herramientas que son de un acceso más fácil y se pueden

correlacionar lo que puede representar un efecto favorable en relación a las complicaciones que derivan en secuelas y muerte, por lo que se hace la cordial invitación a generar una evidencia científica en pro de la medicina de prevención.

## **Bibliografía**

1. Brau-Figueroa H, Palafox-Parrilla EA, Mohar-Betancourt A. El Registro Nacional de Cáncer en México, Una Realidad. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2020;19(3).
2. Parihar A, Singh R, Shaik S, Negi B, Rajguru J, Patil P, et al. Non-Hodgkin's Lymphoma: A Review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(4):1834. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe\_1037\_19
3. Velásquez CA, González M, Berrouet MC, Jaramillo N. Cardiotoxicidad inducida por la quimioterapia desde las bases Moleculares Hasta la Perspectiva Clínica. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2016;23(2):104-11.
4. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *European Heart Journal*. 2022;43(41):4229-361.

5. Navarrete Hurtado Solón, Castellanos Mejía Ana María, Chaparro Sanabria Andrea. Cardiotoxicidad por quimioterapia: Un enfoque práctico para el clínico. *Insuf. card.* [Internet]. 2011 Sep [citado 2023 Mayo 02] ; 6( 3 ): 131-143. Disponible en:[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-38622011000300005&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622011000300005&lng=es).
6. Recomendaciones para el Manejo de la Cardiotoxicidad relacionada con El Tratamiento del cáncer. Primera Parte. *Revista Uruguaya de Cardiología.* 2021;36(1).
7. Hameau René, Gabrielli Luigi, Garrido Marcelo, Guzmán Ana María, Retamal Ignacio, Vacarezza María José et al . Cardiotoxicidad inducida por tratamientos oncológicos. Fundamentos para la implementación de equipos de Cardio-Oncología. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2018 Ene [citado 2023 Mayo 03] ; 146( 1 ): 68-77. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872018000100068&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000100068&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000100068>.
8. Yu C, Pathan F, Negishi K. Anthracycline/trastuzumab cardiac toxicity. *Atlas of Imaging in Cardio-Oncology.* 2021;:17-26.



9. Bassani B, Bruno A, Macrì N, Corradino P, Noonan DM, Albini A. The pharmacologist's point of view: Mechanisms of cardiotoxicity. *Manual of Cardio-oncology*. 2017;;107-22.
10. Said R, Nickolich M, Lenihan DJ, Tsimberidou AM. Cardiotoxicity of Anticancer Therapies. *Cardio-Oncology*. 2017;;15-42.
11. Farmakis D. Pathophysiology of cardiac toxicity. *Current Clinical Pathology*. 2022;;31-43.
12. Asteggiano R. Physiopathology and Toxic Heart Effects of chemotherapy drugs. *Cardiac Management of Oncology Patients*. 2015;;23-97.
13. Jhorawat R, Kumari S, Varma S, Rohit M, Narula N, Suri V, et al. Preventive role of Carvedilol in adriamycin-induced cardiomyopathy. *Indian Journal of Medical Research*. 2016;144(5):725. doi:10.4103/ijmr.ijmr\_1323\_14
14. Huang S, Zhao Q, Yang Z, Diao K, He Y, Shi K, et al. Protective role of beta-blockers in chemotherapy-induced cardiotoxicity—a systematic review and meta-analysis of Carvedilol. *Heart Failure Reviews*. 2018;24(3):325-33. doi:10.1007/s10741-018-9755-3

15. Janbabai G, Nabati M, Faghihinia M, Azizi S, Borhani S, Yazdani J. Effect of enalapril on preventing anthracycline-induced cardiomyopathy. *Cardiovascular Toxicology*. 2016;17(2):130-9. doi:10.1007/s12012-016-9365-z
16. Vuong JT, Stein-Merlob AF, Cheng RK, Yang EH. Novel therapeutics for anthracycline induced cardiotoxicity. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9. doi:10.3389/fcvm.2022.863314
17. Cardinale D, Ciceri F, Latini R, Franzosi MG, Sandri MT, Civelli M, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: A multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The International Cardiooncology Society-One trial. *European Journal of Cancer*. 2018;94:126-37. doi:10.1016/j.ejca.2018.02.005
18. Martín-García A, López-Fernández T, Mitroi C, Chaparro-Muñoz M, Moliner P, Martín-García AC, et al. Effectiveness of sacubitril-Valsartan in cancer patients with heart failure. *ESC Heart Failure*. 2020;7(2):763-7. doi:10.1002/ehf2.12627

19. Perpinia AS, Kadoglou N, Vardaka M, Gkortzolidis G, Karavidas A, Marinakis T, et al. Pharmaceutical prevention and management of Cardiotoxicity in hematological malignancies. *Pharmaceuticals*. 2022;15(8):1007. doi:10.3390/ph15081007
20. Koutsoukis A, Ntalianis A, Repasos E, Kastritis E, Dimopoulos M-A, Paraskevaidis I. Cardio-Oncology: A focus on cardiotoxicity. *European Cardiology Review*. 2018;13(1):64. doi:10.15420/ecr.2017:17:2
21. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014;27(9):911-39. doi:10.1016/j.echo.2014.07.012
22. 1. Brady B, King G, Murphy RT, Walsh D. Myocardial strain: A clinical review. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2022; doi:10.1007/s11845-022-03210-8

23. Nicol M, Baudet M, Cohen-Solal A. Subclinical left ventricular dysfunction during chemotherapy. *Cardiac Failure Review*. 2019;5(1):31-6. doi:10.15420/cfr.2018.25.1
24. Ali MT, Yucel E, Bouras S, Wang L, Fei H, Halpern EF, et al. Myocardial strain is associated with adverse clinical cardiac events in patients treated with anthracyclines. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(6). doi:10.1016/j.echo.2016.02.018
25. Huang SJ, Ting I, Huang AM, Slama M, McLean AS. Longitudinal wall fractional shortening: An M-mode index based on mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) that correlates and predicts left ventricular longitudinal strain (LVLS) in intensive care patients. *Critical Care*. 2017;21(1). doi:10.1186/s13054-017-1876-x
26. Støylen A, Mølmen HE, Dalen H. Relation between mitral annular plane systolic excursion and global longitudinal strain in normal subjects: The hunt study. *Echocardiography*. 2018;35(5):603-10. doi:10.1111/echo.13825
27. Vallejo B, Quintero-Martinez JA, Mogollon RJ, Cordova-Madera SN, Garcia-Arango M, Nholá LF, et al. Mitral annular

plane systolic excursion and global longitudinal strain for the prediction of cardiotoxicity or heart failure in lymphoma patients treated with anthracycline-based chemotherapy. *European Heart Journal*. 2022;43(Supplement\_2).

doi:10.1093/eurheartj/ehac544.058

28. Neilan TG, Quinaglia T, Onoue T, Mahmood SS, Drobni ZD, Gilman HK, et al. Atorvastatin for anthracycline-associated cardiac dysfunction. *JAMA*. 2023;330(6):528.

doi:10.1001/jama.2023.11887

29. Xue K, Gu JJ, Zhang Q, Liu X, Wang J, Li X, et al.

Cardiotoxicity as indicated by LVEF and troponin T sensitivity following two anthracycline-based regimens in lymphoma:

Results from a randomized prospective clinical trial. *Oncotarget*.

2016;7(22):32519-31. doi:10.18632/oncotarget.8685

30. Długosz-Danecka M, Gruszka AM, Szmit S, Olszanecka A, Ogórka T, Sobociński M, et al. Primary cardioprotection reduces mortality in lymphoma patients with increased risk of anthracycline cardiotoxicity, treated by R-chop regimen.

*Chemotherapy*. 2018;63(4):238-45. doi:10.1159/000492942

**ANEXOS**

**Anexo 1**

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

**CORRELACIÓN ENTRE LA EXCURSIÓN SISTÓLICA  
DEL PLANO ANULAR MITRAL Y EL STRAIN GLOBAL  
LONGITUDINAL EN PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA**

Fecha: \_\_\_\_\_ Folio:

\_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  Sexo:

Femenino      Masculino

Peso: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_ IMC:

\_\_\_\_\_

TAS: \_\_\_\_\_ TAD: \_\_\_\_\_ FC:

\_\_\_\_\_

Tipo de linfoma: Linfoma no hodking  Linfoma hodking

Tiempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Esquema de quimioterapia: \_\_\_\_\_

**DATOS DEL ECOCARDIOGRAMA:**

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo:

\_\_\_\_\_

Strain global longitudinal: \_\_\_\_\_

Excursión sistólica del plano anula mitral:

\_\_\_\_\_

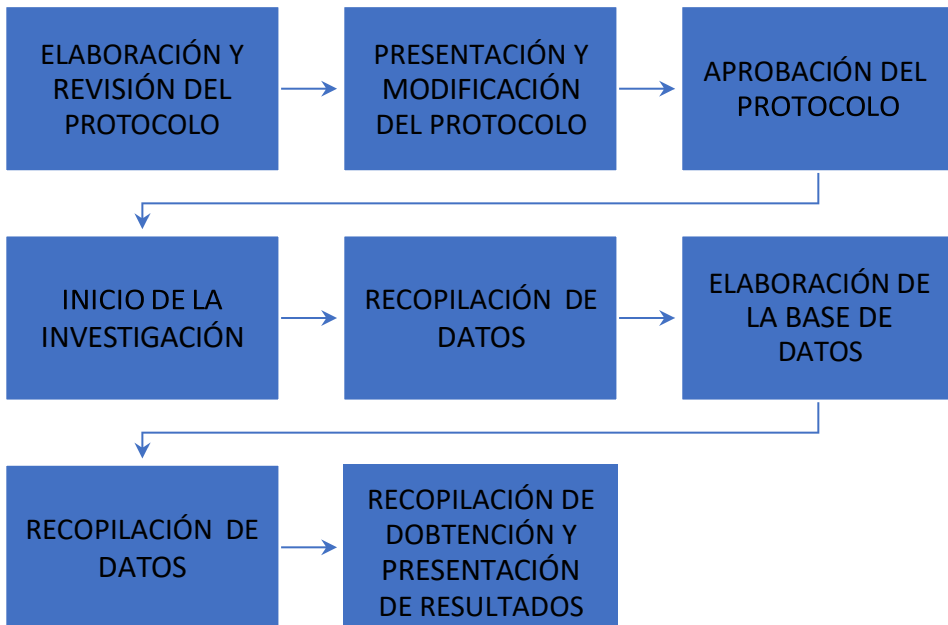
## Anexo 2

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde su nacimiento hasta la actual	Lo especificado en la historia clínica del paciente
Género	Conjunto de características físicas, mentales y de comportamiento definidas por la sociedad que asigna a hombres y mujeres.	De acuerdo a las características del fenotipo.
Peso	Fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción de la gravedad sobre la masa del cuerpo.	Son los kilogramos de la persona que se incluye en el estudio
Estatura	Distancia medida en una persona desde los pies a la cabeza.	La medición en centímetros de la persona del estudio
Índice de superficie corporal.	Medición antropo- métrica relacionada con el peso y la estatura.	El cálculo resultante dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros.
Linfoma	Es un tipo de tumor maligno que afecta al tejido linfático y puede aparecer en cualquier órgano	El tipo de cáncer detectado en el estudio.
Tiempo de diagnóstico	Lapso de tiempo desde la confirmación histopatológica del linfoma	El tiempo transcurrido desde la confirmación del cáncer hasta el momento actual.
Fracción de eyección del VI	Porcentaje de sangre expulsada de un ventrículo con cada latido	Función ventricular descrita durante la valoración.
MAPSE	Medida para la valoración indirecta de la función ventricular izquierda	Movimiento del anillo mitral encontrado durante la realización del ecocardiograma.
Strain global longitudinal	Grado de deformación que se genera en el ventrículo izquierdo durante la fase diastólica y sistólica	Deformación miocárdica descrita en % durante el ecocardiograma.





## Anexo 4



## Anexo 5

### 10.2 SOLICITUD DE EXCEPCIÓN 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 **CORRELACIÓN ENTRE LA EXCURSIÓN SISTÓLICA DEL PLANO ANULAR MITRAL Y EL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL EN PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA**, 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) MAPSE
- d) Strain global longitudinal.

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN 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 **CORRELACIÓN ENTRE LA EXCURSIÓN SISTÓLICA DEL PLANO ANULAR MITRAL Y EL STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL EN PACIENTES ADULTOS CON LINFOMA** 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: María del Rayo Juárez Santiesteban  
Categoría contractual: Médico de base  
Investigador responsable

