



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS:

EXACTITUD DIAGNÓSTICA DEL ÍNDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO POR BUCLES DE PRESIÓN-STRAIN PARA DEMOSTRAR VIABILIDAD MIOCÁRDICA POSTERIOR A UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST EN PACIENTES CON FRACCIÓN DE EXPULSIÓN REDUCIDA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

**PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
CARDIOLOGÍA.**

PRESENTA

**Dr. Luis Fernando Moreno Cuevas
Residente de Tercer año de Cardiología.**

TUTOR:

Dra. Diana Romero Zertuche

Ciudad de México, Febrero 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador responsable

Dra. Diana Romero Zertuche.

Médico Adscrito – Servicio de Gabinetes y Ecocardiografía

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel. 56276900 Extensión: 22007. Correo: dirzcardio@gmail.com Matrícula: 99368652

Investigadores Colaboradores.

Dra Gabriela Rodríguez Guzmán

Médico Adscrito – Servicio de Gabinetes y Ecocardiografía

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel. 56276900 Extensión: 22007. Correo: sakag1986@hotmail.com Matrícula: 10369455

Dra. Jessica Jocelyn Amador Cuenca

Médico Adscrito – Servicio de Imagenología.

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel. 56276900 Extensión 22085. Correo: jocelyn_2222@hotmail.com Matrícula: 97378794

Dr. Alejandro Becerril Gonzalez Montecinos

Médico Adscrito – Servicio de Imagenología.

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Tel. 56276900 Extensión 22007 Correo: alexbec85@hotmail.com Matrícula: 97370201

Dr Horacio García Marquez.

Medico Adscrito al Servicio de Cariopatías congénitas. (Asesor Metodológico)

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel. 56276900 Extensión 22007 Correo: Matrícula:

Alumno asociado al protocolo e investigador principal.

Dr. Moreno Cuevas Luis Fernando

Médico residente de cardiología tercer año.

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Tel. 56276900 extensión 22007.

Correo: chico_luis_fer@hotmail.com

Matrícula: 97157786

Índice

1. Carátula	1
2. Índice	3
3. Resumen	4
4. Marco Teorico	6
5. Justificación y Planteamiento del Problema	19
6. Pregunta de Investigación	20
7. Hipotesis	20
8. Objetivos: general y específicos	20
9. Metodología	21
10. Calculo del tamaño de muestra.	28
11. Análisis Estadístico	28
12. Descripción del estudio	29
13. Cronograma de Actividades.	32
14. Recursos y Financiamiento.	23
15. Consideraciones Eticas	34
16. Resultados.....	36
17. Referencias Bibliograficas	45
18. Anexos	48

RESUMEN

EXACTITUD DIAGNÓSTICA DEL ÍNDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO POR BUCLES DE PRESIÓN-STRAIN PARA DEMOSTRAR VIABILIDAD MIOCÁRDICA POSTERIOR A UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST EN PACIENTES CON FRACCIÓN DE EXPULSIÓN REDUCIDA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

Antecedentes: La Identificación de viabilidad miocárdica, en pacientes infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) y disfunción ventricular izquierda, ha motivado el desarrollo de herramientas diagnósticas, en especial con la publicación de recientes estudios clínicos que demostraron que la estrategia de revascularización en estos pacientes mejora los resultados clínicos a largo plazo. Actualmente existen múltiples herramientas diagnósticas para identificar viabilidad. Sin embargo, muchas de estas herramientas tienen el inconveniente de su limitada disponibilidad, su alto costo, o de ameritar el uso de medicamentos y/o ser invasivas, con sus respectivos eventos adversos y/o complicaciones. Por otra parte, el análisis de deformación de la fibra miocárdica, ha logrado un gran avance en la identificación temprana (pre-clínica) de muchas enfermedades, por ejemplo amiloidosis, cardiotoxicidad, e incluso la propia viabilidad miocárdica. No obstante, es una técnica que sigue siendo muy dependiente de postcarga, mostrando resultados falsamente disminuidos en pacientes con hipertensión arterial. El trabajo miocárdico, incorpora el análisis de la deformación miocárdica y presión arterial para mejorar la exactitud diagnóstica.

Objetivo General: Describir la sensibilidad y valor predictivo positivo del índice de trabajo miocárdico comprado con la CRM-RTG para detectar la presencia de viabilidad por resonancia magnética, en pacientes con IAMCEST y FEVI <45%.

Material y métodos: Estudio de prueba diagnóstica, transversal, unicéntrico. Se realizará ecocardiograma con análisis de trabajo miocárdico para buscar un punto de corte que correlacione con la presencia de viabilidad por resonancia magnética en pacientes ingresados con diagnóstico de IAMCEST, que cursen con disfunción ventricular izquierda (FEVI < 45%)

Experiencia del grupo y **factibilidad:** El estudio es factible, ya que nuestra unidad cuenta con médicos expertos en imagen cardiovascular, equipo ecocardiográfico de casa comercial que realiza el análisis del trabajo miocárdico y resonancia magnética de 1.5 T, estudios que se realizan de forma rutinaria en esta población.

Consideraciones éticas. Recursos y financiamiento: Estudio con riesgo mayor al mínimo. Se usará consentimiento informado. No se recibirá financiamiento para la realización de este estudio y se realizará con recursos, humanos y tecnológicos del hospital.

MARCO TEÓRICO

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), sigue siendo una de las causas más importantes de morbi-mortalidad en el mundo. Anualmente, 17.3 millones de personas mueren debido a enfermedad arterial coronaria, lo que representa aproximadamente el 20% de todas las muertes en el continente europeo (figura 1). Además, se estima que esta cifra aumente para el 2030, con una mortalidad anual de hasta 23.6 millones de personas (1).

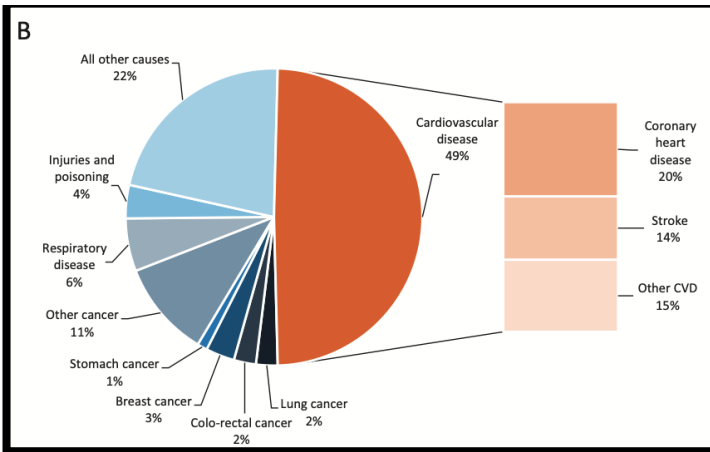


Figura 1. Mortalidad cardiovascular. Tomado de Townsend N. (2016) Cardiovascular disease in Europe: epidemiological.

En las últimas décadas el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento, encaminadas especialmente a la revascularización oportuna de estos pacientes, (específicamente programas institucionales de angioplastia primaria) ha disminuido la morbi-mortalidad (2). Sin embargo, sigue existiendo un número nada despreciable de pacientes que no reciben tratamiento de reperfusión oportuna (Hasta el 40% de los pacientes se presentan posterior a las 12 horas del inicio de los síntomas) (3) o lo reciben con un tiempo considerable de retraso, con resultados, en los sobrevivientes, poco favorables, con una mayor incidencia de complicaciones mecánicas, eléctricas o hemodinámicas, así como infarto/angina recurrente necesidad de revascularización urgente (4), o más tardíamente, desarrollo de insuficiencia cardíaca (incidencia acumulada 20% a 5 años) (5).

Estudios de 1970 demostraron que adyacente al territorio infartado existen zonas con bajo flujo sanguíneo conformadas por miocitos con disfunción contráctil, pero viables. Estos estudios han demostrado que la revascularización coronaria puede disminuir la mortalidad y mejorar el pronóstico de estos pacientes, incluso con presentaciones muy tardías (posterior a 12-72 horas) (6) (7). Debido a ello, identificar la viabilidad miocárdica posterior a un evento coronario agudo, en particular en pacientes con disfunción ventricular, resulta de particular importancia.

Viabilidad Miocárdica

La identificación temprana, posterior a un evento coronario agudo, de miocardio potencialmente recuperable ha ganado interés debido a que se ha demostrado que una gran parte de los pacientes que desarrollan disfunción ventricular izquierda durante o posterior al evento agudo pueden beneficiarse del tratamiento de revascularización, bajo este concepto de viabilidad (Figura 2).

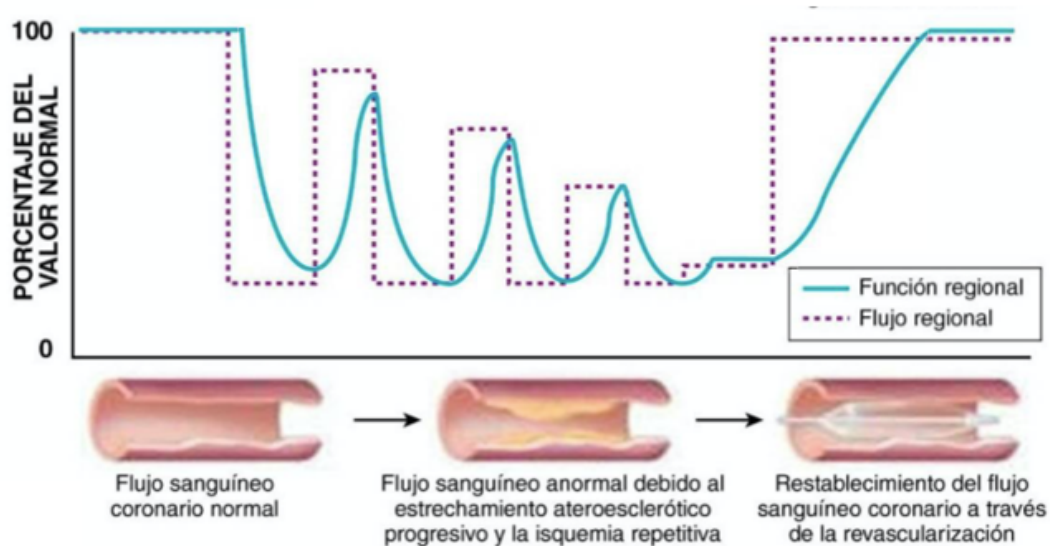


Figura 2. Viabilidad miocárdica.

Mecanismo de disfunción ventricular reversible por eventos de isquemia prolongada o repetitiva con restablecimiento de la función regional al reestablecer el flujo sanguíneo en el segmento enfermo.

Existen diversas definiciones de miocardio viable, y muchas dependen de fundamentos fisiopatológicos difíciles de cuantificar o evidenciar, en general podemos definirla como un estado adaptativo del miocardio ante un aporte deficiente de oxígeno, el cual es potencialmente reversible y secundario a una hipoperfusión prolongada, manifestándose con una disminución de su funcionalidad contráctil a fin de reducir al mínimo el consumo miocárdico de oxígeno, conservar la integridad de la membrana celular y así prevenir la muerte de los cardiomiocitos, un proceso denominado “supervivencia celular programada”. (7)

Por otra parte, de forma similar a lo que ocurre en el evento agudo, la viabilidad miocárdica parece ser además un fenómeno dependiente de tiempo (8). La hipoxia puede persistir dentro del infarto y en sus márgenes durante días o semanas, exacerbando la lesión (7). Inicialmente la hipoxia puede

ser tolerada con la expulsión activa de protones desde el interior de la célula, pero con el tiempo el miocardio isquémico cambia su fuente de energía desde un metabolismo aeróbico a un metabolismo energético glucolítico, con un mayor consumo de glucosa, producción de ácido láctico e incremento del pH intracelular. La célula hipóxica es incapaz de expulsar protones y evitar la activación de proteínas de muerte celular. En estudios de Lori A. se demostró que la hipoxia y la consecuente acidosis induce la expresión y acumulación de ARNm y proteína de BNIP3 en miocitos cardíacos, una proteína implicada con la formación de poros en la membrana celular y agregación mitocondrial, lo cual asociado con incremento en las concentraciones de ácido láctico, resultante del metabolismo anaerobio, activa una serie de vías de señalización celular que inician un proceso de muerte celular programada independiente de caspasas (Figura 3). (9) con la significativa pérdida adicional de tejido muscular cardíaco en los días posteriores al evento agudo.

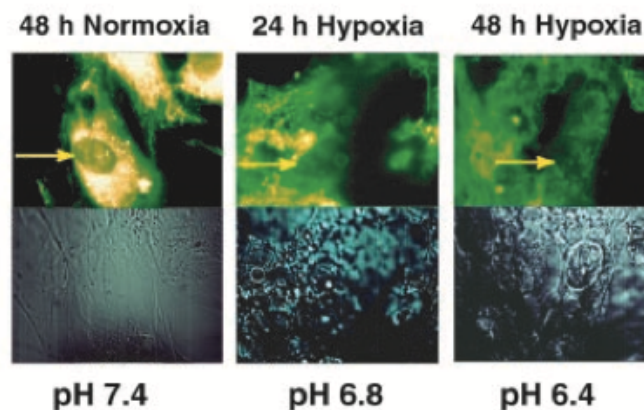


Figura 3. Tomado de Lori A. Kubasiak. Expresión exponencial de proteína BNIP3 de acuerdo al grado de acidosis intracelular. Miocitos expuestos a condiciones normóxicas o de hipoxia-acidosis. En los momentos indicados, las células se cargaron con colorante MitoTracker Red y se analizaron mediante microscopía confocal. Las flechas amarillas indican la pérdida de condensación nuclear.

La identificación de viabilidad y revascularización mejora el pronóstico.

Es importante mencionar que si bien en cierto que existen múltiples factores que determinan el tiempo en que una célula miocárdica pierda su viabilidad posterior a un evento coronario agudo, es lógico pensar que entre más rápida sea la restauración de su perfusión, mayor cantidad de masa miocárdica se recuperará, y de ahí que en las siguientes décadas se ha motivado la investigación clínica y diagnóstica encaminada a la identificación y tratamiento oportuno de este complejo proceso fisiopatológico.

En 2002 Kevin C, et al. realizaron un metanálisis que incluyó 24 estudios con 3, 088 pacientes con enfermedad arterial coronaria y disfunción ventricular, los cuales comparaban el tratamiento médico óptimo solo o en combinación con cirugía de revascularización con un estudio previo de viabilidad

miocárdica (SPECT TI 201, Eco-Dobutamina o PET). Los pacientes con viabilidad miocárdica presentaron una reducción del 79.6% en la mortalidad anual (16% vs 3.2 %, p 0.0001) comparado con el tratamiento médico solo, sin diferencia entre el tratamiento médico y la revascularización en los pacientes en quienes no se evidencio miocardio viable. Este estudio, con las limitaciones de un estudio retrospectivo; gran diversidad de métodos para definir viabilidad y distintos criterios de inclusión en cada subestudio abrió pie al desarrollo de estudios aleatorizados encaminados a demostrar el beneficio de la revascularización en pacientes con disfunción ventricular izquierda isquémica. (6)

El estudio STICHES (2016) es a la fecha el principal estudio aleatorizado en esta población. Este estudio aleatorizó entre julio del 2002 a mayo 2007 un total de 1, 212 pacientes con enfermedad arterial coronaria con anatomía susceptible a cirugía de revascularización coronaria y fracción de expulsión menor a 35% a tratamiento médico óptimo (602 pacientes) versus tratamiento médico óptimo mas cirugía de revascularización coronaria (610 pacientes). En los primeros resultados publicados en 2011 el estudio no mostró diferencia en el resultado primario de mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, en el seguimiento a 10 años el grupo quirúrgico mostró una reducción del 16% de mortalidad por cualquier causa (58.9 % vs 66.1%, HR 0.84, p 0.02), y una reducción del 21% de resultados secundarios, compuestos por muerte por cualquier causa y muerte u hospitalización por causas cardiovasculares (40.5% vs 49.3%, HR 0.79, p 0.006), demostrando en parte el beneficio de la revascularización coronaria en estos pacientes (10).

Diagnóstico de Viabilidad Miocárdica

Actualmente la Tomografía con Emisión de Positrones (PET) se considera el estándar de oro para la identificación de viabilidad. Sin embargo, presenta grandes limitaciones de disponibilidad, Avila et, all (2019) en el simposio “Estado actual y perspectiva de la imagen molecular PET en México” (11) publicó que existían en ese momento 51 equipos de PET/TC en todo el país, 21 en la ciudad de México, con un costo por estudio que oscilaba entre 900 a 1, 400 dólares, lo que limita su uso y nos obliga a buscar medios mas rentables y disponibles para la gran demanda que exige esta población de pacientes sin sacrificar la sensibilidad y especificidad de este método. En nuestro medio, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS), los protocolos de viabilidad miocárdica que se realizan de forma rutinaria en pacientes con IAMCEST no reperfundidos incluyen pruebas de medicina nuclear con tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT) marcado con TI 201, ecocardiograma estrés (Dobutamina/Dipiridamol) y recientemente el uso de resonancia magnética con realce tardío de gadolinio (CRM con RTG). Esta última con una excelente certeza diagnóstica; especificidad y sensibilidad del 84 % y 63 %, respectivamente. (12)

Hasta la fecha los métodos comúnmente empleados para valorar viabilidad con o sin estrés se han centrado en identificar integridad celular, ya sea anatómica (membrana celular; SPECT Talio) o fisiológica (metabolismo; PET, Eco-estres). Sin embargo, es un hecho que la presencia de viabilidad también puede ser estimada por índices de función ventricular, medidos de forma rutinaria en nuestro servicio, alguno de los cuales son mas accesibles, más baratos y menos invasivos que los métodos convencionales. Por ejemplo, la evaluación global y regional de la función sistólica del ventrículo izquierdo midiendo deformación longitudinal ha ido ganando terreno en este ámbito. A Ben Driss, et al (2020) comparó los valores globales y segmentarios del Strain Global Longitudinal (SGL) con la resonancia magnética y realce tardío de gadolinio en 71 en pacientes con FEVI < 45% e infarto agudo del miocardio con elevación del ST (IAMCEST) dentro de los 2 a 45 días posteriores al eventos agudo en pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP). En este estudio se definió viabilidad como la presencia de realce tardío menor a 50% del grosor del miocárdico. El SGL fue menor en los segmentos no viables que en los viables ($-6,6 \pm 6,1\%$ vs $-10,3 \pm 5,9\%$, $P < 0,0001$) y en los segmentos de infarto viables que en los segmentos normales ($-10,3 \pm 5,9\%$ frente a $-14,5 \pm 6,4\%$, $P < 0,0001$). Se identificó un valor umbral mayor a -12% para definir un segmento no viable, con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 69% (área bajo la curva; 0,79; intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,77—0,81, $P < 0,0001$). (13)

Estos resultados son consistentes con otro estudio publicado en ese mismo año por Ambudhar Sharma. El estudio comparo la ecocardiografía por speckle tracking (EST) y bajas dosis de Dobutamina con imágenes de Tomografía por Emisión de Positrones marcadas con 18 fluoro-desoxiglucosa (8FDG-PET) en 57 pacientes con IAMCEST posterior a 48 hrs del infarto con angiografía que mostrara oclusión total aguda de la arteria responsable del infarto. Se analizaron 298 segmentos (mapa polar de 17 segmentos) acinéticos en busca de viabilidad. Valores de strain

-1 ,

rate longitudinal máximo mayores a -0.64 s Strain Rate longitudinal maximo post-dobutamina

-1

-1

mayores a -0.85 s y cambio en el strain rate longitudinal pico mayor a -0.85 s predijeron viabilidad miocárdica en los segmentos acinéticos con una sensibilidad y especificidad del 87 y 81%, respectivamente. En este estudio se definió viabilidad por PET, como una perfusión anormal vista sobre las imágenes marcadas con amonio-13 con metabolismo conservado en las imágenes de FDG-18 (mismatch perfusión-metabolismo). (14)

TRABAJO MIOCÁRDICO

Aunque el SGL ha demostrado un buen rendimiento diagnóstico para detectar anomalías sutiles, por ejemplo, en miocardiopatías con FEVI conservada, enfermedades por depósito, amiloidosis, enfermedad arterial coronaria estable o valoración de cardiotoxicidad, (15), (16), (17), (18), tiene la limitación de ser un parámetro muy dependiente de postcarga, que no toma en cuenta el acortamiento de la fibra asociado al incremento de la de la resistencia al vaciado ventricular.

A fin de aumentar la precisión de la valoración sistólica ventricular, se ha retomado el concepto de trabajo miocárdico de estudios de los años 80. Estos estudios tuvieron sus bases en el análisis hemodinámico del ciclo cardíaco, el cual esquematiza la serie de eventos que ocurren de un latido a otro (Figura 4), dichos eventos representan el movimiento de un líquido no compresible (la sangre) al que se le aplica energía o trabajo para su continuo movimiento a través de un sistema cerrado, que por definición mantiene la ley de la conservación de la energía.

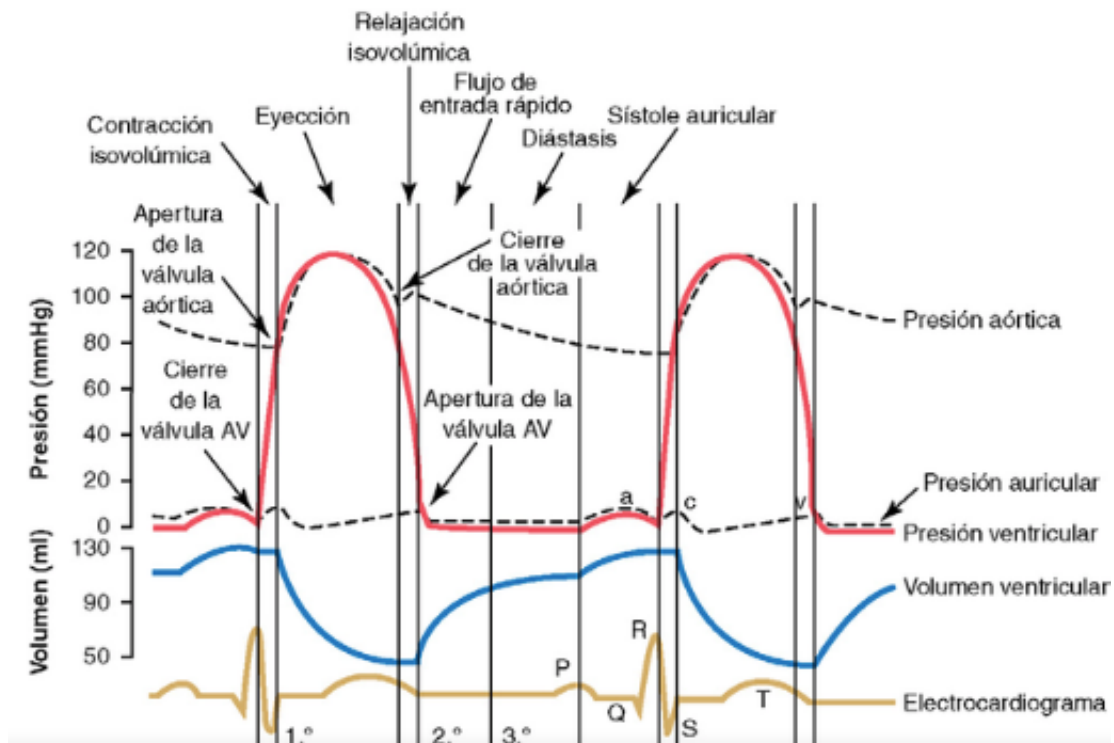


Figura 4. Diagrama de Wiggers. Representa los sucesos hemodinámicos que se llevan a cabo durante un latido cardíaco, nótese que existen dos periodos en el cual todas las válvulas se encuentran cerradas, sin cambio en los volúmenes ventriculares, pero si en sus presiones.

En términos generales, el ciclo cardíaco puede dividirse en dos periodos o fases, un periodo de contracción ventricular denominado sístole y uno de relajación denominado diástole. Considerando que se trata de un sistema cerrado que mantiene un volumen total constante en términos de

mecánica, la mejor manera de representar el ciclo cardíaco es usando un diagrama de presión-volumen (Figura 5)

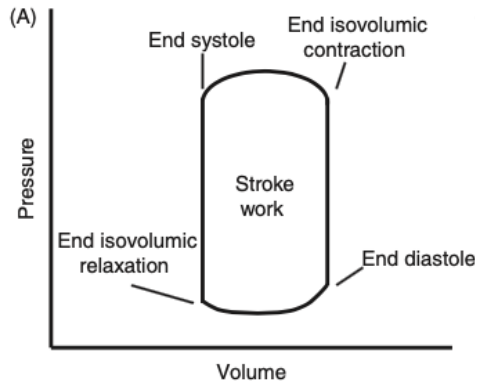


Figura 5. Bucle de presión-volumen intraventricular. El “Stroke Work” o Trabajo latido se representa por el área del bucle que forman las curvas de presión-volumen del VI.

La mitad derecha e izquierda del bucle corresponden a las fases de contracción isovolumétrica y relajación isovolumétrica, respectivamente, (fases donde se genera presión, pero no flujo, y por lo tanto no variación de volumen), mientras que el segmento inferior representa la fase de llenado ventricular y el segmento superior representa la fase de expulsión. El área contenida dentro del bucle se denomina trabajo latido o trabajo miocárdico y representa la cantidad de energía impartida por el ventrículo izquierdo a la sangre (20).

En otras palabras, el trabajo miocárdico es una medida que representa la cantidad de energía que el corazón convierte en trabajo durante la sistole, cuando este empuja la sangre hacia la aorta, y representa una de las mediciones más precisas de la función contractil ventricular. Sin embargo, a pesar de ser una medida, que en teoría parece relativamente simple de calcular, no lo es, por la necesidad de realizar mediciones invasivas para su obtención (21). Debido a ello, y a la presencia de otros métodos, menos cruentos para la estimación de la función ventricular, el término de trabajo miocárdico permaneció durante muchos años como un concepto fisiológico, y no fue hasta estudios realizados en el 2012 por el grupo de trabajo de Russell et. al que pudo retomarse este concepto desde un punto de vista más pragmático.

Este grupo de trabajo demostró que el análisis no invasivo del trabajo miocárdico con bucles de presión arterial sistólica medida a nivel braquial y strain longitudinal son similares y pueden sustituir la medición invasiva. Para esto, ellos compararon la medición del trabajo miocárdico por métodos no invasivos con bucles de Presión-Strain frente a los obtenidos de forma invasiva (Figura 6). Para la presión sistólica absoluta del VI se utilizaron modelos caninos ($n = 12$) y para la estimación no invasiva, la medición estándar de la presión sistólica arterial sistémica en personas sanas ($n=18$).

En seis de los 18 pacientes se midió además el metabolismo de la glucosa miocárdica por tomografía por emisión de positrones (PET). Se observó una excelente correlación ($r = 0,96$) y una buena concordancia entre el área estimada del los bucles de presión y el trabajo miocárdico medido de forma invasiva. En segundo lugar, ellos validaron el método en pacientes con diversos trastornos cardíacos, incluida la disincronía del VI, con una excelente correlación ($r = 0,99$) y una buena concordancia entre las áreas del circuito de presión-strain utilizando presión del VI no invasiva e invasiva. El área del circuito de presión-strain mostró una fuerte correlación con el metabolismo regional de la glucosa miocárdica por PET ($r = 0,81$). (22)

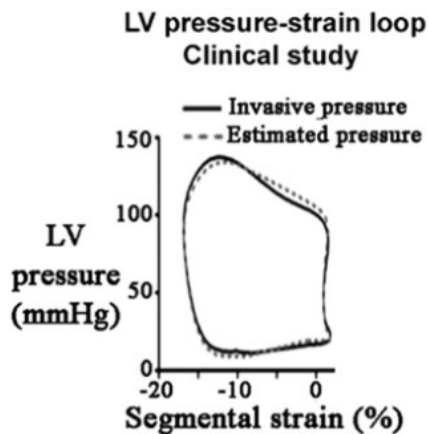


Figura 6. Russell et All (2012). Área de las curvas de Presión-Strain obtenidas de forma no invasiva (Línea punteada), comparada con al área obtenida por medición directa de la presión y volumen intraventricular (Línea continua). Índice de Correlación = 0.96

Posteriormente, Espen Boe et al. Evaluaron el comportamiento del SGL y el trabajo miocárdico a diferentes cargas de presión arterial sistólica (Figura 7). El SGL mostró un deterioro sustancial de la deformación longitudinal conforme se incremento la postcarga, mientras que el trabajo miocárdico se mantuvo sin cambios, demostrando la dependencia del SGL a los cambios en la postcarga sin necesariamente indicar una disminución del rendimiento miocárdico (23).

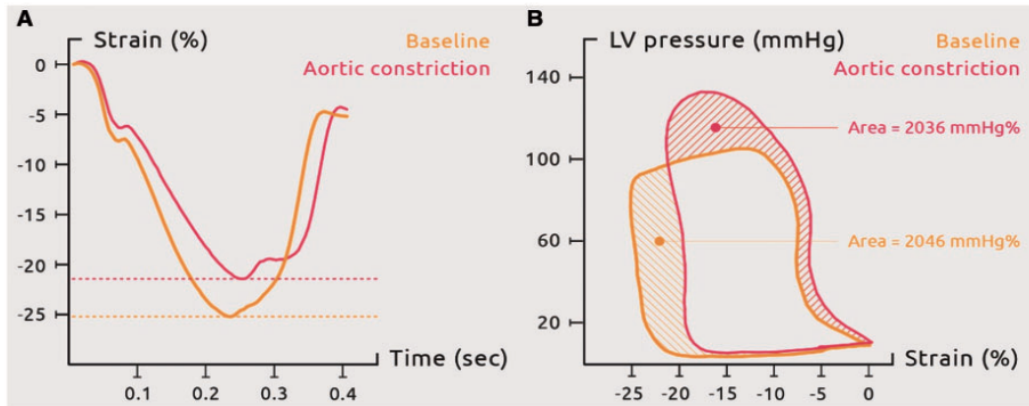


Figura 7.

Medición del SGL (panel A) y bucles de presión-Strain del VI (panel B) en 12 modelos caninos antes (amarillo) y durante la constricción aórtica (rojo). La presión máxima del VI aumentó en unos 30 mmHg. Se observa reducción significativa del SGL sin cambios en el área global de la curva presión-Strain (Área basal 2046 mmHg% y área post-procedimiento 2036 mmHg%)

Análisis del trabajo miocárdico

En un corazón normal, los diferentes segmentos ventriculares se contraen y relajan de manera sincronizada y todos contribuyen de manera eficiente al volumen sistólico. El trabajo aportado por cada segmento de contracción normal es positivo y se denomina "trabajo constructivo". En corazones con contracciones asincrónicas como se observa durante bloqueos de rama, isquemia y otras enfermedades del miocardio, puede haber alargamiento sistólico durante la eyección ventricular. En este último caso, otros segmentos generan el trabajo necesario para provocar el alargamiento sistólico, y esto representa un "trabajo desperdiciado" ya que no contribuye a la eyección del VI. No solo el alargamiento sistólico, sino también el acortamiento del miocardio después del cierre de la válvula aórtica (acortamiento post-sistólico) representa una pérdida de trabajo, ya que no contribuye a la eyección del VI, este concepto se denomina eficiencia miocárdica y representa la relación entre el trabajo constructivo y la suma entre el trabajo constructivo y el trabajo desperdiciado. Un corazón normal es altamente eficiente (Eficiencia del 93 a 97%) (24)

Los parámetros de trabajo miocárdico obtenidos por ecocardiografía requieren el análisis de deformación ventricular por speckle tracking sobre 3 ejes ortogonales (cuatro, tres y dos cámaras), así como la estimación de la presión ventricular izquierda, suponiendo que es muy similar, en ausencia de obstrucción a la salida del flujo aórtico, a la presión sistólica obtenida con un brazaleta neumático a nivel braquial (figura 8).

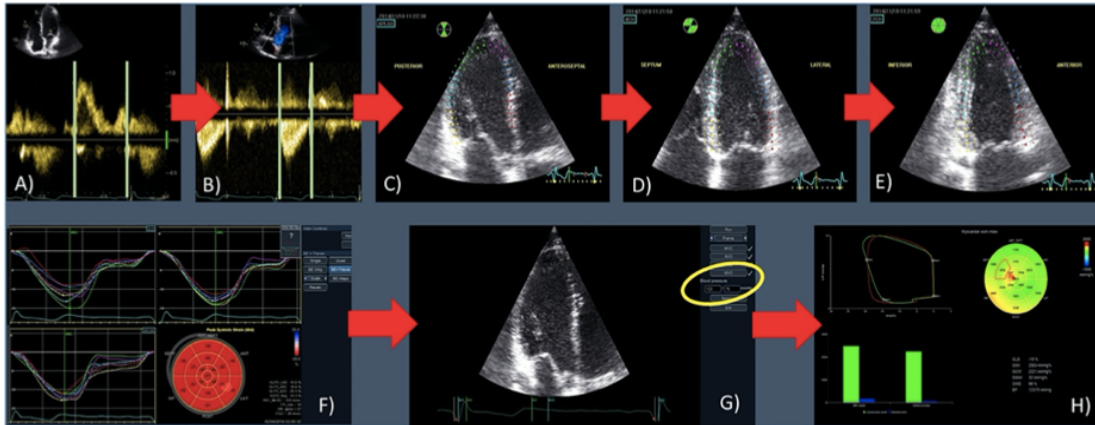


Figura 8. Medición de trabajo miocárdico

A) Se establece el tiempo desde la apertura y cierre de la válvula mitral con doppler de onda pulsada a nivel del cierre valvular mitral y/o el B) tiempo de apertura y cierre de la válvula aortica con doppler de onda continua. C-E) Se adquieren los planos convencionales en 2D desde la ventana apical de 2, 3 y 4 cámaras con un Frame rate de 40 a 80 frame/s. F) Se analizan las imágenes con ROI (región de interés) y se ajusta el seguimiento del endocardio y grosor de la pared. Si existe un adecuado seguimiento se obtiene una representación grafica para cada plano y segmento; “Ojo de buey”. G) Se anexa la presión arterial braquial del paciente y se procesa la información con la función “Myocardial Work”. D) Representación esquemática de la curva procesada de Presión-Strain global y segmentaria.

El equipo de nuestra casa comercial, E95 (General Electric) con transductor sectorial 5S, permite, a través de imágenes apicales ortogonales, reconstruir curvas de Presión-Strain ajustada de acuerdo con la duración de las fases isovolumétricas y periodo expulsivo. El área dentro del bucle Presión-Strain proporciona un índice de trabajo miocárdico (Figura 9) y permite calcular los siguientes parámetros.

- 1.- Índice de trabajo miocárdico global: Trabajo total dentro del área del bucle calculado desde el cierre de la válvula mitral hasta la apertura de la válvula aórtica.
- 2.- Trabajo miocárdico constructivo: Trabajo realizado por el VI que contribuye a la eyección del VI durante la sístole.
- 3.- Trabajo miocárdico desperdiciado: Trabajo realizado por el VI que no contribuye a la eyección del VI; alargamiento de los miocitos (en lugar de acortamiento) durante la sístole añadiendo acortamiento durante la fase de relajación isovolumétrica
- 4.- Eficiencia miocárdico: $\text{Trabajo miocárdico constructivo} / (\text{Trabajo miocárdico constructivo} + \text{Trabajo miocárdico desperdiciado})$

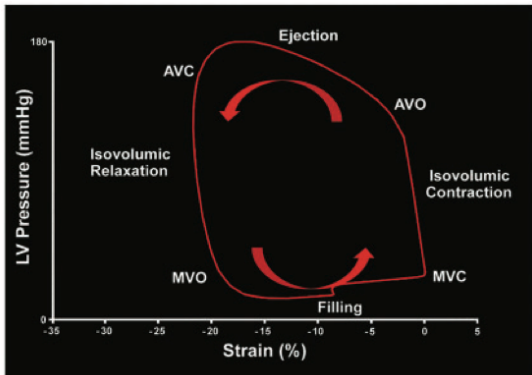


Figura 9. Jonathan Chan (2019) Bucle de Presión-Strain que muestra la relación entre los eventos cardiacos en el tiempo y los cambios de presión y Strain. AVC; cierre valvular aórtico. AVO; Apertura valvular aortica. MVC; Cierre valvular mitral. MVO; apertura valvular aórtica.

Actualmente se encuentran validados valores de cohorte normales para poblaciones europea y americana. El estudio NORRE (Normal Reference Ranges for Echocardiography), estudio prospectivo multicéntrico realizado en 22 laboratorios acreditados por la Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares (EACVI) y en un laboratorio americano acreditado por ICAEL para realizar estudios transtorácicos evaluó en 2019 un total de 226 (85 hombres, edad media: 45 ± 13 años) sujetos sanos. El índice de trabajo global (GWI), el trabajo constructivo global (GCW), el desperdicio de trabajo global (GWW) y la eficiencia del trabajo global (GWE) se estimaron a partir de los bucles de Presión-Strain del ventrículo izquierdo (LV). La presión sistólica máxima del VI se derivó de forma no invasiva de la presión del manguito de la arteria braquial. Los valores más bajos de los índices de MW en hombres y mujeres fueron 1270 mmHg% y 1310 mmHg% para GWI, 1650 mmHg% y 1544 mmHg% para GCW, y 90% y 91% para GWE, respectivamente. El valor más alto de GWW fue 238 mmHg% en hombres y 239 mmHg% en mujeres. Los hombres tenían valores significativamente más bajos de GWE y valores más altos de GWW. GWI y GCW aumentaron significativamente con la edad en las mujeres (25). (Tabla 1).

	Total, mean \pm SD or median (IQR)	Total, 95% CI or limits of normality \pm SE ^{a,b}	Male, mean \pm SD or median (IQR)	Male, 95% CI or limits of normality \pm SE ^{a,b}	Female, mean \pm SD or median (IQR)	Female, 95% CI or limits of normality \pm SE ^{a,b}	P-value*
GWI (mmHg%)	1896 \pm 308	1292–2505	1849 \pm 295	1270–2428	1924 \pm 313	1310–2538	0.07
GCW (mmHg%)	2232 \pm 331	1582–2881	2228 \pm 295	1650–2807	2234 \pm 352	1543–2924	0.9
GWW (mmHg%)	78.5 (53–122.2)	226 \pm 28 ^a	94 (61.5–130.5)	238 \pm 33 ^a	74 (49.5–111)	239 \pm 39 ^a	0.013
GWE (mmHg%)	96 (94–97)	91 \pm 0.8 ^b	95 (94–97)	90 \pm 1.6 ^b	96 (94–97)	91 \pm 1 ^b	0.026

Tabla 1. Tomado de Roberta Manganaro 2019. Rangos de referencia de trabajo miocárdico 2DE. CI; Intervalo de confianza. GCW; Trabajo miocárdico constructivo. GWE; Eficiencia del trabajo miocárdico. GWI; Índice de trabajo miocárdico. GWW; Trabajo miocárdico desperdiciado. IQR; Rango intercuartil. SD; Desviación estandar.

La estimación no invasiva del trabajo miocárdico global y segmentario ha mostrado especial interés en la valoración de muchos trastornos cardiovasculares. Por ejemplo, Natalie F.A et All (2019) comparó el SGL con el trabajo miocárdico para la identificación de enfermedad arterial coronaria en pacientes estudiados por dolor torácico sin alteraciones de la movilidad segmentaria en reposo y FEVI > 55%. El trabajo miocárdico fue superior al SGL para la predicción de enfermedad arterial coronaria en mas de un vaso. Se estableció un valor de cohorte de 1, 810 mmHg% con mayor valor predictivo para identificar enfermedad arterial coronaria de mas de 2 vasos con sensibilidad del 92% y especificidad del 51% (26). Por otra parte, Pieter Van et . All (2019) demostraron que la eficiencia miocárdica global del VI menor al 75% en pacientes que serian sometidos a terapia de resincronización presentaban una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas en comparación con aquellos cuya eficacia antes del implante era mayor (HR 0,48; intervalo de confianza del 95%: 0,25-0,92; P = 0,027), por lo que este método podría identificar a una subpoblación de pacientes con mayor beneficio con terapia de resincronización cardiaca (27).

Actualmente, debido en parte por la reciente incorporación de este concepto, no hay estudios que hayan evaluado directamente el papel del trabajo miocárdico sobre la detección de viabilidad miocárdica en el amplio espectro del IAMCEST (infarto de varios territorios vasculares sometidos o no a estrategias de revascularización). Sin embargo, hay un reciente estudio que recluto a pacientes con IAMCEST anterior sometidos a intervención coronaria percutánea y que demostró que un valor de corto > 831 mmHg% de trabajo constructivo regional, medido en las primeras 48 horas del infarto, predecía recuperación de la función ventricular, la cual se definido como la normalización de la movilidad en el territorio infartado con incremento de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo mayor al 5% a 3 meses del evento índice (28) .

Recientemente Konstatinos P. (2021) realizo una revisión del trabajo miocárdico y su uso en distintas patologías cardiovasculares, mostrando que la obtención de trabajo miocárdico por técnicas de Strain longitudinal y medición no invasiva la presión arterial tienen una mayor reproducibilidad en distintos trastornos cardiovasculares que otros índices mas dependientes de precarga como la FEVI y el SGL. Esto quizá se deba a que la función contráctil ventricular guarda una relación reciproca inversa con la impedancia al vaciamiento aórtico, a mayor impedancia menos fuerza de contracción, un aspecto fundamental que no es tomado en cuenta estos índices (29).

Estos resultados motivan mayor investigación en cuanto a los índices de trabajo miocárdico en todo el espectro del infarto agudo de miocárdico con elevación del segmento ST, particularmente por que la cardiopatía isquémica aguda sigue siendo la principal causa insuficiencia cardiaca y por que al momento, los métodos actualmente validados para la estratificación de riesgo de estos pacientes, como la fracción de expulsión, el índice de movilidad parietal o el Strain global longitudinal tienen varias limitaciones.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad hay distintos métodos para diagnosticar viabilidad, y por lo tanto miocardio potencialmente recuperable. Sin embargo, muchas de las pruebas diagnósticas con mayor sensibilidad y especificidad no están ampliamente disponibles en nuestro medio (Ej. Tomografía por Emisión de Positrones), incrementan de forma sustancial los costos hospitalarios y exponen al paciente a radiación o uso de medios de contraste. En la última década las nuevas técnicas de ecocardiografía enfocadas en la deformación longitudinal de la fibra miocárdica han mostrado ser especialmente útiles en la identificación de trastornos pre-clínicos, que nos ayudan a identificar a los pacientes que pudieran tener desenlaces adversos. No obstante, el Strain Global Longitudinal es una medición dependiente de carga, la cual puede disminuirse o incrementarse con cambios en la presión arterial. El concepto de trabajo miocardio por curvas de Presión-Strain, validado con correlación cercada al 100% con la medición invasiva Presión-Volumen del VI, resuelve este problema al incorporar la presión sistólica del paciente y puede incrementar la sensibilidad y especificidad del uso aislado del strain en la identificación de alteraciones miocárdicas que puedan predecir desenlaces diagnósticos.

Debido a ello, el uso de curvas de presión-strain para la cuantificación del trabajo miocárdico, una técnica ecocardiografía nueva y exclusiva de una casa comercial sin estudios preexistentes en esta población, podría ser un método diagnóstico de viabilidad en la cardiopatía isquémica aguda, y de ser así, un método diagnóstico que nos permitirá la estratificación del paciente de manera no invasiva y menos costosa.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la validez diagnóstica del índice de trabajo miocardio obtenido por curvas de Presión-Strain comparado con resonancia magnética para identificar viabilidad miocárdica, en pacientes con IAMCEST y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) menor o igual a 45 %?

HIPÓTESIS

El índice de trabajo miocárdico regional y/o global tendrá una sensibilidad y valor predictivo positivo mayor al 80% para la identificación de viabilidad miocárdica comparado con la CRM-RTG con realce tardío de gadolinio posterior a un IAMCEST.

OBJETIVO GENERAL

Describir la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice de trabajo miocárdico comparado con la CRM-RTG para detectar la presencia de viabilidad en pacientes con IAMCEST y FEVI <45%.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- A. Describir los valores de índice de trabajo miocardio globales y segmentarios que se relacionen con la presencia de viabilidad en pacientes con IAMCEST, evaluada por CRM-RTG.
- B. Describir los valores de trabajo miocardio constructivo, globales que se relacionen con la presencia de viabilidad en pacientes con IAMCEST, evaluada por CRM-RTG.
- C. Describir los valores de trabajo miocardio desperdiciado, globales se relacionen con la presencia de viabilidad en pacientes con IAMCEST, evaluada por CRM-RTG
- D. Describir los valores de eficiencia miocárdica, globales y segmentarios que se relacionen con la presencia de viabilidad en pacientes con IAMCEST, evaluada por CRM-RTG.
- E. Identificar diferentes puntos de corte del índice de trabajo miocardio para determinar viabilidad por RM.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

A. DISEÑO DEL ESTUDIO

- Por el objetivo del estudio: Descriptivo.
- Por la direccionalidad: Transversal
- Por el control de la asignación de los factores de estudio: Observacional.
- Por el tiempo de obtención de la información: Prolectivo.
- Por el sitio de captura de datos: Unicéntrico.
- Por el tipo de diseño: Prueba diagnóstica fase 3 contra estándar de oro imperfecto.

B. MARCO POBLACIONAL

1. Población diana.

Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST, reperfundidos o no y fracción de expulsión menor o igual al 45% medida a los 2 a 45 días del evento índice con estudio de viabilidad miocárdica y con coronariografía diagnóstica que demuestre oclusión total aguda de la arteria responsable del infarto.

2. Población accesible.

Pacientes admitidos al hospital de Cardiología Centro Médico Nacional siglo XXI, con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (De acuerdo con la cuarta definición universal de infarto) con fracción de expulsión reducida (FEVI < 45%) medida a los 2 a 45 días del evento índice en el servicio de Gabinetes de nuestra unidad que cuenten con un estudio de resonancia magnética con realce tardío de gadolinio.

C. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Por datos demográficos:

Pacientes consecutivos de cualquier género.

Edad de 40 años o más

2. Por datos diagnósticos:

Infarto agudo de miocardio con elevación persistente del segmento ST y FEVI del VI menor a 45%

3. Por consideraciones éticas:

Todo paciente que firme consentimiento informado.

4. Por variables de interés:

- Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, dentro de los primeros 2 a 45 días del evento índice.
- Evidencia angiográfica de al menos una oclusión total aguda de un vaso epicárdico
- Fracción de expulsión medida por medida por cardiólogo ecocardiografista, adscrito al servicio de Gabinetes de nuestra unidad con FEVI menor o igual a 45%.
- Registro de presión arterial sistólica en arterial braquial en los previos 60 minutos del estudio ecocardiográfico.

Criterios de exclusión:

- Síndrome coronario agudo en las previas 48 hrs.
- Arritmias Supraventriculares o ventriculares que condicionan una variación del volumen latido mayor al 5%
- Síndrome Aórtico Agudo
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- Enfermedad arterial periférica con variación de la presión sistólica mayor a 15 mmHg entre ambos brazos
- Inestabilidad hemodinámica o eléctrica.
- Miocardiopatía dilatada no isquémica.
- Enfermedad renal crónica conocida con tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min/m².
- Pacientes con sospecha o confirmación de infección por SARS-COV-2.

Criterios de eliminación:

- Pérdida de información o estudios necesarios para el estudio.
- Paciente en quien se excluya enfermedad arterial coronaria u otra causa no isquémica responsable de la disfunción ventricular.
- Mala ventana ecocardiográfica que limite la obtención y seguimiento de Strain Specke Traking.

D. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE: (ESTANDAR DE ORO IMPERFECTO)

Viabilidad miocárdica

Definición conceptual: Estado adaptativo del miocardio potencialmente reversible, debido a una hipoperfusión prolongada que se manifiesta por una disminución de su funcionalidad a fin de reducir al mínimo el consumo miocárdico local de oxígeno, conservar la integridad de la membrana y así prevenir la muerte celular.

Definición operacional: usaremos a la Resonancia Magnética como estándar de oro imperfecto por lo que la definición operacional de viabilidad con este método es: la presencia de realce tardío de gadolinio (Administración intravenosa de 0.1 a 0.2 mmol/kg) menor del 50% del área del segmento afectado en secuencias de inversión-recuperación, obtenidos a los 10 a 15 minutos del estudio.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Unidad de medición: Si/No.

VARIABLES DEPENDIENTES: (PRUEBA A VALIDAR)

Índice de Trabajo miocárdico

Definición conceptual: Medida de función ventricular izquierda que deriva del área del bucle presión-strain obtenida desde métodos no invasivos.

Definición operacional: Área del bucle de presión-Strain del VI expresada en mmHg%; representa en trabajo latido del ventrículo izquierdo.

Tipo de variable: Cuantitativa, continua

Escala de medición: Numérica; 0 - 3000 mmHg%

Unidad de medición: mmHg%

Trabajo Miocardico constructivo

Definición conceptual: Trabajo realizado por el VI que contribuye a la eyección del VI durante la sístole.

Definición operacional: Trabajo realizado por el VI que contribuye a la eyección del VI durante la sístole.

Tipo de variable: Cuantitativa, discreta

Escala de medición: Numérica; 0 - 3000 mmHg%

Unidad de medición: mmHg%

Trabajo Miocardico desperdiciado.

Definición conceptual: Trabajo realizado por el VI que no contribuye a la eyección del VI; alargamiento de los miocitos (en lugar de acortamiento) durante la sístole añadiendo acortamiento durante la fase de relajación isovolumétrica

Definición operacional: Trabajo realizado por el VI que no contribuye a la eyección del VI; alargamiento de los miocitos (en lugar de acortamiento) durante la sístole añadiendo acortamiento durante la fase de relajación isovolumétrica

Tipo de variable: Cuantitativa, discreta

Escala de medición: Numérica; 0 - 3000 mmHg%

Unidad de medición: mmHg%

Eficiencia miocárdica

Definición conceptual: porcentaje del trabajo ventricular que aporta al acortamiento y expulsión de sangre del VI.

Definición operacional: Trabajo Miocárdico constructivo / (Trabajo miocárdico constructivo + Trabajo miocárdico desperdiciado)

Tipo de variable: Cuantitativa, discreta

Escala de medición: Numérica; 0 - 3000 mmHg%

Unidad de medición: mmHg%

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad

Definición conceptual: Es el tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un sujeto hasta el momento actual y que éste permanece con vida.

Definición operacional: Período de tiempo en años que ha vivido el paciente desde su nacimiento hasta el momento del estudio.

Tipo de variable: Cuantitativa, discreta.

Escala de medición: Numérica.

Unidad de medición: Años.

Género

Definición conceptual: Es la expresión fenotípica de la presencia de cromosoma XY o XX (hombre o mujer, respectivamente).

Definición operacional: Se considera género femenino y masculino.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Unidad de medición: Femenino/Masculino.

VARIABLES CLÍNICAS BASALES.

Infarto Agudo del miocardio con elevación del segmento ST.

Definición conceptual: Presencia de obstrucción aterosclerótica aguda detectada por biomarcadores cardíacos anormales en el contexto de evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia miocárdica aguda.

Definición operacional: Elevación del segmento ST (medida en el punto J) de al menos 1 mm en 2 derivaciones contiguas o una elevación del segmento ST $\geq 2,5$ mm en los varones menores de 40 años, ≥ 2 mm en los de 40 o más o $\geq 1,5$ mm en las mujeres en las derivaciones $V_2 - V_3$ o ≥ 1 mm.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal

Escala de medición: Nominal.

Unidad de medición: 1= Anterior, 2= Anteroseptal, 3= Anterior extenso, 4=Inferior, 5= Posteroinferior, 6= Posteroinferolateral, 7= Posterior, 8= Lateral.

Oclusión total aguda:

Definición conceptual: Obstrucción total, repentina del flujo anterógrado de una arteria epicárdica coronaria.

Definición operacional: Angiografía coronaria con ausencia de flujo anterógrado, clasificado como un flujo inicial TIMI 0

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica

Escala de medición: Nominal

Unidades de medición: Si/No

Tabaquismo

Definición conceptual: Consumo de cigarrillo en cualquier época de la vida de un cigarrillo/día al menos durante un año; o bien la exposición pasiva al humo de tabaco diariamente al menos un año.

Definición operacional: Presencia del antecedente de haber consumido antes o actualmente en cantidad de uno al día por al menos un año, o bien el antecedente de exposición pasiva al humo producido por la combustión de cigarrillos al menos durante un año.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Unidad de medición: Si/No.

Hipertensión arterial sistémica

Definición conceptual: La hipertensión arterial sistémica es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial. Definición operacional: Presencia de diagnóstico previo en los antecedentes o durante el estudio de cifras tensionales

sistólicas igual o mayor a 140 mmHg o diastólicas igual o mayor a 90 mmHg en mediciones repetidas, o bien cifras de tensión arterial normales, pero bajo efecto de tratamiento antihipertensivo.

Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Unidad de medición: Si/No.

Diabetes mellitus

Definición conceptual: Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de la alteración de la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambas.

Definición operacional: Se consideró la elevación de la glucemia sérica igual o mayor de 126 mg/dl en ayuno de al menos 6 horas, 200 mg/dl o más a cualquier hora del día con presencia de síntomas (poliuria, polidipsia, polifagia), hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 6.5% o más, o el antecedente de diagnóstico de diabetes mellitus previo. Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Unidad de medición: Si/No.

Dislipidemia

Definición conceptual: Elevación de los niveles séricos de colesterol total arriba de 200 mg/dl, triglicéridos arriba de 160 mg/dl, LDL mayor de 130 mg/dl, HDL menor de 45 mg/dl en hombres y de 40 mg/dl en mujeres.

Definición operacional: Elevación de los niveles séricos de colesterol total arriba de 200 mg/dl, triglicéridos arriba de 160 mg/dl, LDL mayor de 130 mg/dl, HDL menor de 45 mg/dl en hombres y de 40 mg/dl en mujeres, el antecedente de diagnóstico de dislipidemia o encontrarse bajo efecto de medicación hipolipemiente en el último año. Tipo de variable: Cualitativa, dicotómica.

Escala de medición: Nominal.

Unidad de medición: Si/No.

Tiempo total de isquemia

Definición conceptual: Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el cruce de guía durante la angioplastia coronaria.

Definición operacional: Tiempo en horas desde el inicio de los síntomas hasta el cruce de guía durante la angioplastia coronaria.

Tipo de variable: Cualitativa, politómica.

Escala de medición: Nominal.

Unidad de medición: 1. <3 horas. 2. 3 a <6 horas. 3. 6 a 12 horas.

Presión arterial al momento del estudio.

Definición conceptual: Presión arterial registrada durante el procedimiento ecocardiográfico y de resonancia magnetica.

Definición operacional: Registro de presión arterial tomada con el paciente en decubito supino, posterior a 10 minutos de reposo con baumanometro digital Welch Allen.

Tipo de variable: Cuantitativa, continua

Escala de medición: Numérica

Unidades de medición: mmHg

CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

De acuerdo al trabajo de Ben Driss y cols de 71 pacientes con población semejante, mismo estándar de oro, quienes realizaron un estudio de prueba diagnostica comparando los valores de strain global y regional con la presencia o ausencia de viabilidad por resonancia magnética en pacientes con IAMCEST y FEVI <45%, incluyendo a 71 pacientes en el cual encontraron que un valor de corte de strain longitudinal regional de <-11.3% tuvo una sensibilidad de 53% y especificidad de 100% para predecir viabilidad en la RM se calculo un numero de muestra ($p_1=0.72$, $p_2=0.28$) para población finita de 85 pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizara estadística descriptiva empleando frecuencias absolutas y porcentajes, de las variables cualitativas, las variables cuantitativas, se realizar prueba de validez y de acuerdo a su distribución se reportaran en medidas de tendencia central (promedio o mediana) y dispersión (desviación estándar o rangos intercuartílicos).

Se realizará una fase de validación de los operadores que calcularan el indice miocardio utilizando coeficiente de concordancia de kappa considerando aceptable valor mayor a 0.8 y se realizará prueba test-retest para determinar la precisión de los observadores, además se realizarán curvas de Bland Altman para determinar la precisión entre el observador 1 y observador 2. (criterio aceptable: un valor de p no significativo)

Se realizara estadística inferencial de prueba diagnostica calculando en tablas de 2x2 S, E, VPP, VPN.

		Estándar de oro		
		Positivo	Negativo	Total
Prueba diagnóstica	Positiva	(a)	(b)	(a+b)
	Negativa	(c)	(d)	(c+d)
	Total	(a+c)	(b+d)	(a+b+c+d)

Ademas se realizará una prueba de curva ROC con el resultado del indice miocardio para probar diferentes puntos de corte de acuerdo al estándar de oro imperfecto.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.

Se recabará información del censo del servicio de Urgencias para identificar todos los pacientes que hayan ingresado con diagnóstico de IAMCEST. Del expediente clínico se recabará la información demográfica de los pacientes, así como el tratamiento administrado, si fue o no revascularizado y el número de vasos enfermos.

Posteriormente y una vez que las condiciones clínicas del paciente lo permitan los pacientes seleccionados serán invitados a formar parte del protocolo de estudio y se les informará las maniobras que este implica, que serán la realización de un ecocardiograma con mediciones especiales (más allá de las convencionales) y la realización de una resonancia magnética cardíaca con gadolinio para evaluar viabilidad. Los pacientes que acepten participar deberán firmar un consentimiento informado donde se especificará los riesgos y beneficios de su participación.

En el servicio de Gabinetes serán realizados los ecocardiogramas transtorácicos, donde primero se tomará la presión arterial del paciente apegándonos a las normas internacionales para el registro correcto de la presión arterial. El paciente deberá permanecer sentado con la espalda recta y ambos brazos reposados en el descansabrazo, en un lugar tranquilo, por al menos 5 minutos, se verificará que no se haya consumido alcohol o bebidas que contengan cafeína en al menos 30 minutos previos al registro de presión arterial y posteriormente se tomará la presión arterial con ayuda del baumanómetro digital semiautomático Welch Allen. El manguito neumático del dispositivo deberá tener una longitud de al menos el 80% de la circunferencia del brazo y al menos del 40% del ancho del brazo. Inicialmente se tomará la presión arterial en ambos brazos tomando como referencia el brazo con la presión arterial más alta, en donde registraremos 3 mediciones separadas por intervalos de 1-2 minutos. La presión arterial registrada será el promedio de las dos últimas.

En el ecocardiograma se realizarán todas las mediciones habituales y se agregará el estudio de la deformación miocárdica longitudinal por speckle tracking y el análisis del trabajo miocárdico. Para tal

fin, se utilizará equipo E95 de General Electric, con transductor sectorial 5S con el cual se tomarán imágenes bidimensionales de 4 cámaras apical, 3 cámaras amical y 2 cámaras apical, con una profundidad alrededor de 15 cm que permita enmarcar al ventrículo izquierdo, observar el anillo mitral y solo un cm de la aurícula izquierda. Estas imágenes serán tomadas con un frame rate que sea al menos el 85% de la frecuencia cardiaca que tenga el paciente en el momento del estudio y/o entre 40 a 90 frame rates. Estos frame rates se alcanzarán disminuyendo el ancho del sector de análisis o aumentando la cadencia de cuadros por segundo. De cada vista se obtendrán 3 latidos. El cierre valvular aórtico se obtendrá con el análisis automatizado que hace el equipo en la imagen bidimensional del apical 3 cámaras.

Una vez obtenidas las imágenes se procesará la deformación miocárdica longitudinal a través del software Automated Function Imaging (AFI) cargado en el equipo. Cada vista será etiquetada y se ajustará el ROI para que la malla de lectura involucre todo el miocardio, este 1 mm por encima del anillo mitral y no revise el epicardio. Con esto se obtendrán los bull-eye de strain, índice postsistólico y dispersión mecánica. Posteriormente se introducirá la presión arterial tomada al paciente para el análisis de los bucles de presión-strain y el índice de trabajo miocárdico y sus derivados.

Los pacientes seleccionados serán llevados a la realización de CRM-RGT para búsqueda de viabilidad miocárdica, este estudio podrá ser realizado antes o después del ecocardiograma ya que no hay una influencia temporal entre los estudios. El ecocardiografista no conocerá los resultados de las resonancias magnéticas y el médico radiólogo no conocerá los resultados de la evaluación ecocardiográfica de trabajo miocárdico. Solo el alumno tesista y el asesor metodológico conocerán todos los datos.

La CRM-RGT se realizará en protocolo de cardiaco con scanner 1.5T phillips. Las imágenes del territorio infartado se adquirirán en eje corto, cuatro cámaras, dos cámaras y durante inspiración profunda, en estado basal y 10 a 15 minutos posterior a inyección intravenosa de 0.2 mmol/kg de peso corporal de gadolinio

CONTROL DE SESGOS.

Todos los ecocardiogramas se realizarán por un operador experto (Dra. Diana Romero Zertuche) y se guardarán imágenes que serán reanalizadas por otro operador experto (Dra. Gabriela Rodríguez Guzman) quien estará cegada a los resultados iniciales, para poder llevar a cabo la variabilidad intra e interobservador como se describe a continuación.

1. Variabilidad intraobservador:

- a) El ecocardiografista principal analizará los estudios dos veces con diferencia entre el primer y segundo análisis de dos semanas. Sin tener acceso a los resultados del primer análisis.

2. Variabilidad Interobservador:

- a) Todos los estudios de ecocardiogramas se guardarán en formato archive en DVD para poder volver a ser analizados por un segundo ecocardiografista experto. El segundo ecocardiografista no conocerá los resultados previos.

3. Estándar de Oro imperfecto.

- * El estándar de oro imperfecto (Resonancia Magnética con Realce tardío de Gadolinio) se realizará con no mas de 72 horas de diferencia de la obtención del estudio ecocardiográfico.

3. Sesgo del espectro de la enfermedad:

- * Este sesgo se ajusta a partir de la inclusión de sujetos tanto con reperfusión exitosa como no exitosa.
- * Debido a que solo se incluirá pacientes con FEVI <45 % se estará evaluando solo el espectro de pacientes con daño miocárdico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades del protocolo de investigación 2021-2022													
Actividad	MAR	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR
Elaboración del Protocolo	X	X	X	X									
Autorización del CLIES					X								
Recopilación de pacientes						X	X	X	X				
Análisis de datos										X			
Presentación de resultados											X		
Publicación												X	X

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

a) Recursos materiales:

- * Expedientes clínicos.
- * Censos de pacientes del servicio de Urgencias.
- * Ecardiografo E95 con traductor 5S y software AFI.
- * Resonador Magnetico Phillips 1.5T

b) Recursos Humanos:

- * Tesista y autor principal: Dr. Luis Fernando Moreno Cuevas.
- * Tutor principal: Dra. Diana Romero Zertuche.
- * Cotutores: Dr. Jessica Jocelyn Amador. Dr. Alejandro Becerril Gonzalez Montecinos
- * Asesor Metodológico: Dr. Horacio García Marquez.
- * Asesor de control de calidad: Dra Gabriela Rodriguez Guzman.

c) Recursos Financieros: El estudio se llevará a cabo al interior de las instalaciones del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, con el equipamiento disponible del hospital. Este estudio no tiene ningún financiamiento de la industria.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio estará apegado a los principios éticos y será sometido a evaluación por la Comisión Local de Investigación y Ética en investigación.

1. **Riesgo de la Investigación:** El presente protocolo de investigación se basa en lo estipulado en el artículo 17, fracción II del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (32), clasificándola como “Investigación RIESGO MAYOR AL MÍNIMO”.
2. **Contribuciones y beneficios:** El estudio tiene como finalidad, generar y conocimiento a través de la investigación e información de la función miocárdica del ventrículo izquierdo y la correlación con viabilidad obtenida por resonancia magnética cardíaca, esta información será recabada de manera prospectiva y no genera ningún beneficio para los participantes. El beneficio será para las poblaciones similares futuras.
3. **Confidencialidad:** Los investigadores garantiremos que la información obtenida de las hojas de recolección serán anónimas y no vinculables a los individuos a los cuales pertenecen.
4. **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** Por ser un estudio prospectivo, el presente estudio requiere consentimiento informado y se recabará antes de realizar el ecocardiograma y/o la resonancia magnética cardíaca. (Anexo 1.1)
5. **Forma de selección:** Serán seleccionados todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de manera consecutiva.
6. **Implicaciones de Bioseguridad:** Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título Cuarto De la Bioseguridad de las Investigaciones que habla de la Investigación con isótopos radiactivos y dispositivos y generadores de radiaciones ionizantes y electromagnéticas. El presente estudio no emite radiación, ni utiliza isótopos radioactivos, sin embargo, genera un poderoso campo electromagnético que puede atraer objetos de metal, por lo que el médico radiólogo o cardiólogo especialista en RMN) encargado de realizar el estudio (Dra. Jessica Jocelyn Amador Cuenca y/o Dr. Alejandro Becerril Gonzalez Montecinos) se asegurará de que cada paciente involucrado en este protocolo no tenga ninguna contraindicación para dicho estudio (prtesis ortopédica, marcapasos no compatibles con resonador, neuroestimulador, etc.). Antes de cada procedimiento se llena una hoja de verificación que asegura que la seguridad en este estudio esta siendo garantizada.

Proceso para solicitud de consentimiento informado:

1. Se identificará al paciente que cumpla los criterios de inclusión del estudio.
2. El investigador principal y tesista (Dr. Luis Fernando Moreno Cuevas) se acercará al paciente para explicarle los beneficios, riesgos y alcances de este estudio, tomando el tiempo para resolver cualquier duda que tenga el paciente al respecto.
3. Se le dará unos minutos al paciente para que lea el consentimiento informado y pueda expresar cualquier duda al respecto. Si el paciente no sabe leer, se le leerá el documento en voz alta, frente a un familiar.
4. El consentimiento será firmado por el paciente y su familiar (como testigo). Al no incluir pacientes en condiciones de gravedad extrema no hay ningún motivo por el cual el paciente no pueda consentir por voluntad propia.
5. Se explicará explícitamente que el paciente puede retirarse del estudio en el momento que así el(ella) lo considere necesario y que su participación no afecta en nada su atención médica.

RESULTADOS

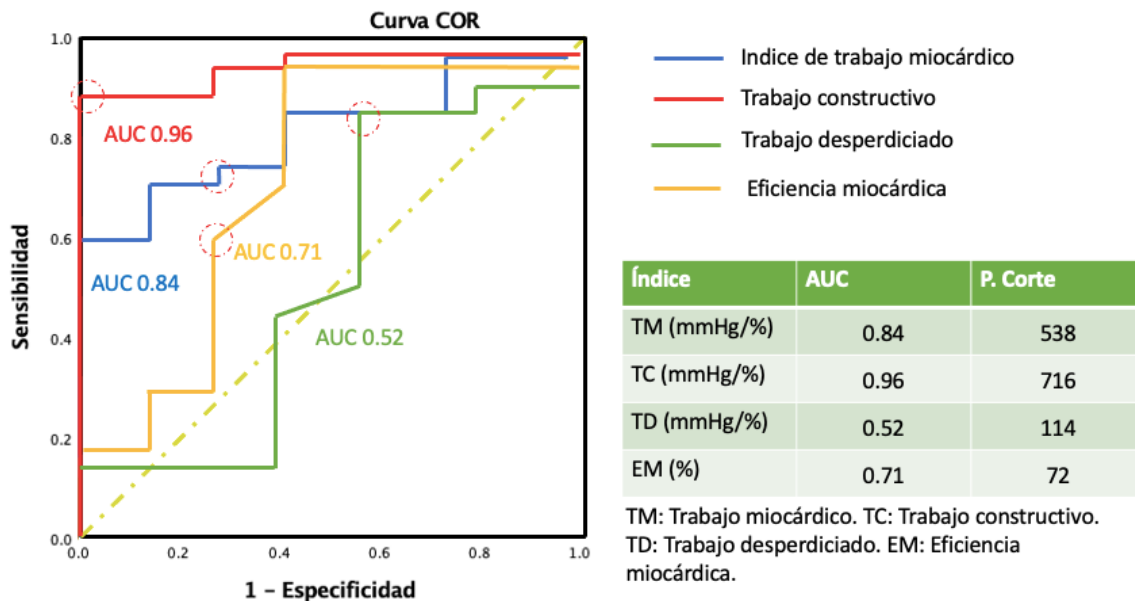
Las características demográficas de los sujetos de estudio se resumen en la Tabla 1. Se recolectaron 41 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para nuestro estudio, de los cuales 8 pacientes fueron excluidos de acuerdo con nuestros criterios de eliminación, 2 debido a mala ventana ecocardiográfica (perdida de seguimiento ROI en al menos 2 segmentos miocárdicos) y 6 por perdida de seguimiento. Se analizó un total de 32 pacientes, 28 hombres (media de edad 62 años \pm 9 años), de los cuales el 100% presentaba al menos una comorbilidad, hipertensión arterial sistémica (50%), seguido de diabetes y tabaquismo (53%). La localización más frecuente del infarto fue en la región anteroseptal (35%). Todos los pacientes se sometieron a una estrategia de revascularización dentro de las primeras 12 horas del evento y fueron sometidos a intervención coronaria percutánea, 6 de ellos bajo una estrategia farmacoinvasiva precoz (18.8%). Los hallazgos de la angiografía fueron similares a los reportados a nivel mundial. La descendente anterior fue la arteria responsable del infarto más involucrada (50%), seguido de la coronaria derecha (43.8%). Aproximadamente, dos terceras partes de los pacientes tuvieron enfermedad significativa de dos o más vasos coronarios (definido como lesión significativa, una lesión de un vaso coronario principal mayor al 70%). El patrón multivascular más frecuente fue la combinación de enfermedad significativa de la arteria coronaria derecha y descendente anterior (15.6%). Nuestro estudio no incluyó pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo. El éxito de la revascularización posterior a la angiografía se definió por la presencia de flujo coronario TIMI 3, y se presentó en 27 pacientes (87%). La valoración ecocardiográfica se realizó con una media de presión arterial sistólica y diastólica de 113 \pm 16 y 70 \pm 9, respectivamente con una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo media de 39 \pm 5.2 % vs 45 \pm 6 % medido por resonancia magnética y un Strain Global Longitudinal (SGL) – 10 % (RIC -12%, -9%). El tiempo transcurrido entre las mediciones por Ecocardiografía y resonancia magnética fue de 2.5 días (RIC 1-10). Los índices de trabajo miocárdico se reportaron como media \pm DE; Índice trabajo miocárdico 884 \pm 158, trabajo constructivo 1158 \pm 411, trabajo desperdiciado 207 \pm 52 y eficiencia miocárdica 82 \pm 6. El 80% de los pacientes demostró territorio viable en el sitio del infarto, definido como realce tardío de gadolinio menor al 50% del grosor parietal con un miocardio en riesgo al menos del 10%. Tabla 2.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS	
Variable	
Variables Demográficas.	
Edad, años	62 ± 9
Hombres	28 (87.8%)
Presión arterial sistólica. mmHg	113 ± 16
Presión arterial diastólica. mmHg	70 ± 9
Frecuencia Cardiaca Lpm	63 ± 7
Comorbilidades	
Hipertensión arterial sistémica	16 (50%)
Dislipidemia	9 (28%)
Diabetes Mellitus	17 (53%)
Tabaquismo	17 (53%)
Infarto de Miocardio	2 (6.3%)
Intervención Coronaria Percutánea	1 (3%)
Arteria Responsable	
Descendente anterior	16 (50%)
Coronaria Derecha	14 (43.8%)
Circunfleja	2 (6.3%)
Localización del infarto	
Anterior	5 (16%)
Anterolateral	1 (3%)
Anteroseptal	11 (35%)
Anterior extenso	8 (25%)

Inferior	2 (6%)
Inferolateral	1 (3%)
Posteroinferior	3 (9%)
Posteroinferolateral	1 (3%)
Lateral	0
Trombolisis	
Pacientes trombolizados	6 (18.8%)
ICP exitosa	29 (90.6%)
Flujo TIMI ???	
1	3 (9.4)
0	0
2	1 (3)
3	29 (90)
Enfermedad de múltiples vasos	
Un vaso	18 (56.3%)
Dos vasos	10 (31.3%)
Tres vasos	4 (12.5%)
Vasos coronarios comprometidos	
DA/CD	5 (15.6%)
CD/CX	3 (9.4%)
DA/CX	2 (6.3%)
CD/CX/DA	4 (12.5%)

TABLA 2. VARIABLES ECOCARDIOGRAFICAS Y DE RESONANCIA MAGNETICA	
Variable	
Ecocardiograma transtorácico	
FEVI (%)	39 ± 5.2
STRAIN (%)	Mediana -10 (-12 - -9)
ITG (mmHg/%)	884 ± 158
CWG (mmHg/%)	1158 ± 411
DTG (mmHg/%)	207 ± 52
ETG (%)	82 ± 6
Resonancia Magnética con RTG	
FEVI (%)	45 ± 6
Viabilidad del territorio responsable del IM.	25 (80)
Segmentos normales.	20 ± 6
Variables relacionadas al tiempo de los estudios de imagen	
Días transcurridos entre la obtención del estudio de ecocardiografía y IMR	Mediana 2.5 (1-10)

El análisis de exactitud diagnóstica para los índices de trabajo miocárdico se realizó mediante una curva ROC, la cual determinó el mejor punto de corte para cada valor (Figura x). El trabajo constructivo tuvo la mejor precisión diagnóstica (AUC = 0.96) a un valor de corte de 716 mmHg/%, seguido del trabajo miocárdico (AUC = 0.84, punto de corte 538 mmHg/%) y de la eficiencia miocárdica (AUC = 0.71, punto de corte 72%). El trabajo desperdiciado tuvo la peor discriminación diagnóstica (AUC = 0.52, punto de corte 114 mmHg/%)



Se realizó, para cada punto de corte una tabla de contingencia de 2 x 2 para encontrar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP), Tabla x-x. El trabajo miocárdico, al igual que el trabajo constructivo y la eficiencia miocárdica tuvieron una alta especificidad para detectar miocardio viable (Sensibilidad del 100 % para los primeros dos, y 96% para la eficiencia miocárdico, con un VPN 86, 89 y 85 %, respectivamente), pero baja sensibilidad para la detección de miocardio no viable (sensibilidad 40, 57 y 42 %, respectivamente). Debido a la baja AUC del trabajo desperdiciado no se realizó el análisis de sensibilidad y especificidad para su valor de corte.

TRABAJO CONSTRUCTIVO

I \ D	NO VIABLE	VIABLE	Total
< 716 mmHg/%	4	0	4
> 716 mmHg/%	3	25	28
	7	25	N= 32

Sensibilidad: 57% Especificidad: 100 %

Valor Predictivo Positivo: 100 %

Valor Predictivo Negativo: 89%

TC (mmHg/%)		
1175	667	935
688	994	1138
887	994	1020
866	987	1972
1197	918	991
822	2077	695
1285	1528	695
825	1360	1595
768	1132	1656
1206	2100	1644
1517	738	

INDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO

I \ D	NO VIABLE	VIABLE	Total
< 538 mmHg/%	2	0	2
> 538 mmHg/%	5	25	29
	7	25	N= 32

Sensibilidad: 40% Especificidad: 100 %

Valor Predictivo Positivo: 100 %

Valor Predictivo Negativo: 86%

ITM (mmHg/%)		
1024	573	668
600	739	783
701	739	857
678	837	1654
1021	626	850
690	1551	518
932	1074	518
631	1047	1331
839	960	1401
1041	1749	1146
1071	559	

EFICIENCIA MIOCÁRDICA

I \ D	NO VIABLE	VIABLE	Total
< 72%	3	1	4
> 72%	4	24	28
	7	25	N= 32

Sensibilidad: 42% Especificidad: 96 %

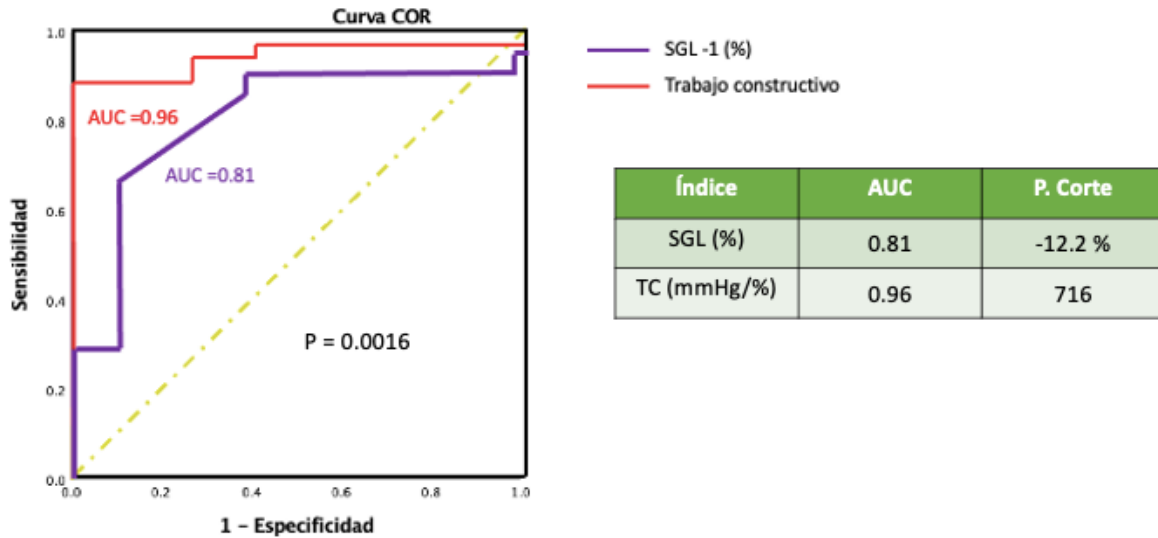
Valor Predictivo Positivo: 75 %

Valor Predictivo Negativo: 85%

EM (%)		
86	79	79
73	82	82
72	82	81
87	79	92
95	78	85
84	88	72
83	83	72
76	88	89
90	77	91
85	92	70
78	77	

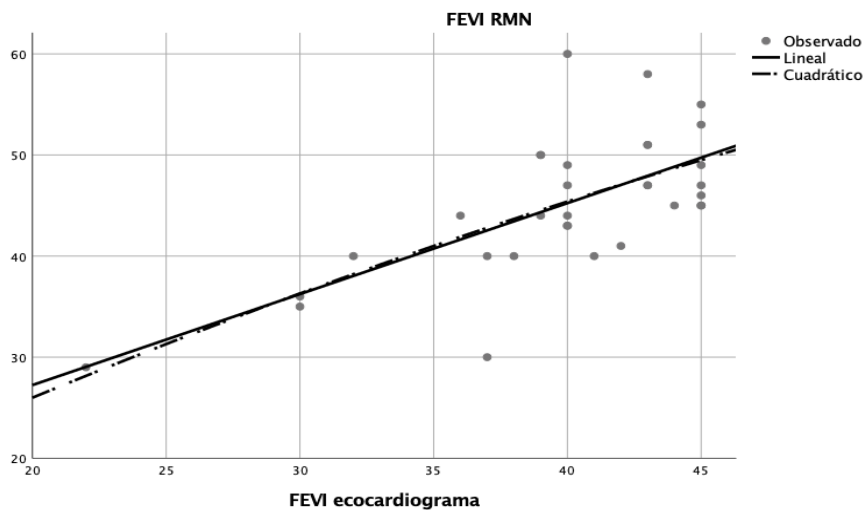
Se analizó el Strain global longitudinal (SGL), el cual tuvo un punto de corte -12.6 % con un AUC 0.81 para la identificación de miocardio viable (similar al trabajo publicado Ahmed Ben, 2020), área bajo la curva menor al del trabajo miocárdico y constructivo. Se comparo su precisión diagnóstica con la del trabajo constructivo, índice con mayor discrepancia diagnóstica, mediante la prueba

estadística de DeLong ($p = 0.0016$), mostrando diferencia significativa entre ambas curvas, con superioridad diagnóstica por parte del trabajo constructivo.



Control de calidad del estudio.

La correlación entre la FEVI medida por Ecocardiografía y Resonancia Magnética en este estudio fue de 0.9 como se puede observar en la Figura x. Sin embargo, es importante tener en cuenta que esta relación puede estar sobrevalorada debido a la expertis del centro, al ser un centro de alto volume cardiovascular con personal altamente entrenado.



Se realizó el análisis de la variabilidad ínter e intra observador por medio del análisis de correlación de Pearson, como se describe en párrafos previos obteniendo los siguientes resultados. Tabl x

	INTRAOBSERVADOR	INTEROBSERVADOR
INDICE DE TRABAJO MIOCARDICO	0.9	0.89
TRABAJO CONSTRUCTIVO	0.93	0.79
TRABAJO DESPERDICiado	0.96	0.87
EFICIENCIA MIOCARDICA	0.91	0.9
STRAIN GLOBAL LONGITUDINAL	0.94	0.87

Conclusiones

El estudio demuestra que los índices de trabajo miocárdico obtenidos por bucles de Strain-presión aportan información cuantitativa sobre la presencia de miocardio viable en pacientes con disfunción ventricular izquierda posterior a un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) con una adecuada precisión diagnóstica, y aparentemente superior al uso de Strain global longitudinal (SGL), aunque la finalidad del estudio no fue encontrar diferencias entre ambas pruebas. El motivo por el cual el trabajo miocárdico es capaz de identificar viabilidad en la región correspondiente a la arteria responsable del infarto (ARI) y por lo cual este puede ser un método diagnóstico superior a otros estudios no invasivos, es quizá la estimación indirecta de la postcarga ventricular y su impacto sobre el rendimiento miocárdico al tomar en cuenta la presión arterial sistólica como un componente esencial en el adecuado acortamiento de las fibras miocárdicas y medida indirecta de contractilidad, que no puede identificarse solamente por el SGL y otros parámetros aislados como la fracción de expulsión.

El análisis de los índices de trabajo demostró que el trabajo constructivo es el índice con mayor rendimiento diagnóstico para la identificación de viabilidad posterior a un IAMCEST, resultado que corresponde a un estudio publicado durante la elaboración de nuestro estudio en pacientes con IAMCEST anterior para la determinación de viabilidad (Konstatinos P. 2021), pero con una mala discrepancia para la identificación de miocardio no viable (sensibilidad de los índices de trabajo no mayor al 70%) por lo que este método es capaz de identificar con un aceptable índice de error, la presencia de miocardio viable en el territorio infartado con una precisión diagnóstica aceptable, quizá obviando la necesidad de otro estudio para corroborarlo. No obstante, no debería ser utilizado para excluir su presencia, y en dicho contexto podría sugerirse utilizar otros métodos diagnósticos, incluida la propia resonancia magnética o estudios de estrés, tomando en cuenta las normas institucionales, disponibilidad de recursos y perfil del paciente para confirmar la ausencia de viabilidad. Con lo comentado anteriormente nuestro equipo de trabajo considera que el trabajo

miocárdico, herramienta diagnóstica relativamente nueva, puede en un futuro formar parte de algoritmos diagnósticos y pronósticos, que ayuden al clínico a guiar mejor una estrategia de riesgo, estratificación y tratamiento.

Limitaciones

El estudio aun no ha completado el número de muestra calculado para demostrar diferencia entre los resultados publicados, por lo que será necesario continuar con la recolección de pacientes. Por otra parte, reconocemos que el uso de resonancia magnética con retardo de gadolinio y estimación del grosor parietal en la zona infartada, aunque presenta una adecuada sensibilidad y especificidad (84 y 70%, respectivamente), no es el estándar de oro para el diagnóstico de miocárdico viable y quizá sea necesario corroborar estos resultados con estudios de perfusión-metabolismo, considerados el estándar de oro. Por último, nuestro estudio incluyó solo a pacientes que recibieron una estrategia de reperfusión, exitosa o no, pero no pacientes con un infarto claramente establecido, en el cual la disfunción microvascular y el aturdimiento miocárdico puede ser más acentuado y de mayor importancia en el compromiso del trabajo miocárdico.

REFERENCIAS

1. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkell MB, et al. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016;133(20):1916–1926.
2. M. Dalby, MD, A. Bouzamondo, MD, P. Lechat, MD, and G. Montalescot, MD, PhD Transfer for Primary Angioplasty Versus Immediate Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003; 108(15) :1809-18
3. Judith S. Hochman, M.D., Gervasio A. Lamas, M.D., Christopher E. Buller, M.D., Vladimir Dzavik, M.D et al. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2006; 355: 2395-407.
4. S. Wagner, S. Schneider R. Schiele, F. Fischer, et al. Acute myocardial infarction in Germany between 1996 and 1998. *Z Kardiol* 1999; 88:857–867.
5. Martin Busk, Anne Kaltoft, Søren S. Nielsen, Morten Bøttcher, et al. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for < 12 h vs. 12-72h. *European Heart Journal* 2009; 30, 1322–1330
6. Kevin C. Allman, Leslee J. Shaw, Rory Hachamovitch, James E. Udelson, MD, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *JACC* 2002; 39 (12), 1151-1158.
7. Eugene B. and John D. Rutherford. Reversible Ischemic Left Ventricular Dysfunction: Evidence for the "Hibernating Myocardium". *JACC* 1989; 8 (1): 1467-1470.
8. Frank J. Giordano. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *J. Clin. Invest.* 2005; 115:500–508.
9. Lori A. Kubasiak, Olga M. Hernandez, Nanette H. Bishopric, and Keith A. Webster, Hypoxia and acidosis activate cardiac myocyte death through the Bcl-2 family protein BNIP3. *PNAS* 2002; 99: 12825–12830.
10. Eric J. Velazquez, M.D., Kerry L. Lee, Ph.D., Robert H. Jones, M.D., Hussein R. Al-Khalidi, Ph.D, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016; 374:1511-1520.
11. Ávila-Rodríguez MÁ, Rivera-Bravo B, Kerik-Rotenberg NE, Vallejo E. Estado actual y perspectivas de la imagen molecular PET en México. *Gac Med Mex* 2019; 155: 436-444.
12. Raymond J. Kim, M.D., Edwin Wu, M.D., Allen Rafael, M.D., Enn-Ling Chen, Ph.D. The Use of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging to Identify Reversible Myocardial Dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343:1445-1453.

13. Ahmed Ben Driss, Caroline Ben Driss Lepage, Anis Sfaxi, Maher Hakim, et al. Strain. Predicts left ventricular functional recovery after acute myocardial infarction with systolic dysfunction IJCA 2020; 287: 1-7.
14. Ambudhar Sharma, Ashwani Sood, Bhagwant Rai Mittal, Rajesh Vijayvergiya, et al. Assessment of myocardial viability using echocardiographic strain imaging in patients with ST-elevation myocardial infarction: comparison with cardiac PET imaging Journal of Echocardiography 2020; 8: 2078-2082
15. Albree Tower-Rader, MD, Divyanshu Mohananey, MD, Andrew To, Harry M., et al. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy, JACC 2018; 27: 1-13
16. Evangelos K. Oikonomou, MD, Damianos G. Kokkinidis, MD, MSc, Polydoros N. Kampaktis, et al. Assessment of Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain for Early Prediction of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity JAMA Cardiol. 2019; 10; 007-1018.
17. Ravi Vijapurapu, Sabrina Nordin, Shanat Baig and Boyang Liu, Global longitudinal strain, myocardial storage and hypertrophy in Fabry disease Heart 2018;0:1-7
18. Efsthios D. Pagourelas, MD, PhD, Oana Mirea, MD, PhD, Jürgen Duchenne, et al. Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis, Circulation 2010; 10: 1-18
19. Andrew P., Hai-Chao H. Biomechanics of Cardiac function, 2015, Comprehensive Physiology, 1-10
20. Hyroyuki Suga, MD, PhD. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. Heat Energetics 1979; 1: 498-505
21. Andrew P. Voorhees and Hai-Chao Han, Biomechanics of Cardiac Function, Comprehensive Physiology 2015; 5: 1623-1644
22. Kristoffer Russell, Morten Eriksen, Lars Aaberge, Nils Wilhelmsen, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work, European Heart Journal, 2012 33, 724-733
23. Espen Boe, Helge Skulstad, and Otto A. Smiseth. Myocardial work by echocardiography: a novel method ready for clinical testing European Heart Journal 2019; 20: 18-20.
24. Jonathan Chan, Natalie F.A. Edwards, Bijoy K. Khandheria, Kenji Shiino, et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy, European Heart Journal 2018, 14: 1-9
25. Roberta Manganaro, Stella Marchetta, Raluca Dulgheru and Federica Ilardi. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study European Heart Journal 2019; 20: 582-590
26. Natalie F. A. Edwards, Gregory M. Scalia, Surendran Sabapathy, Bonita Anderson, et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery

Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion Journal of the American Society of Echocardiography 2019; 5: 1-9

27. Pieter V., Ngoc Mai, Marina V., Bart Mertens, et al. Prognostic implications of global, left ventricular myocardial work efficiency before cardiac resynchronization therapy, 2019 European Heart Journal; 3: 1-7

28. Patrick M., Souad A., Valentin S., et.al. Usefulness of Noninvasive Myocardial Work to Predict Left Ventricular Recovery and Acute Complications after Acute Anterior Myocardial Infarction Treated by Percutaneous Coronary Intervention, 2020, J. Am. Echo; 33-10

29. Konstatinos P., Ozge O., Konstantina M., et al. Myocardial Work: Methodology and Clinical Applications. Diagnostics; 2021, 11; 573; 2-15

ANEXOS

1. Consentimiento Informado.
2. Hoja de recolección de datos.

ANEXO 1.1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE RESONANCIA MAGNETIA Y ECOCARDIOGRAMA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	EXACTITUD DIAGNÓSTICA DEL ÍNDICE DE TRABAJO MIOCÁRDICO POR BUCLES DE PRESIÓN-STRAIN PARA DEMOSTRAR VIABILIDAD MIOCÁRDICA POSTERIOR A UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST EN PACIENTES CON FRACCIÓN DE EXPULSIÓN REDUCIDA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA
Lugar y fecha:	CIUDAD DE MÉXICO A
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	La información obtenida por este estudio ayudará al desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico que sirvan a los médicos de nuestra unidad para identificar a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones posteriores a un infarto y con ello ofrecer mejores y oportunos tratamientos. Por otra parte, la información obtenida del estudio le aportara información valiosa a su medico sobre el grado de lesión que sufrió su corazón.
Procedimientos:	En el presente estudio se le realizará un ecocardiograma que es un ultrasonido de su corazón, para lo cual se utilizará un transductor (aparato tipo lapiz) y gel con los cuales se obtendrán imagenes de su corazon que posteriormente se medirán y analizarán. Además se realizará un resonancia magnética cardiaca con un medicamento llamado gadolinio el cual es también un estudio de imagen, en este, se le colocara en una camilla y se introducirá a un tubo que genera un campo magnético para poder hacer imágenes de su corazón, estas imágenes se realzan con gadolinio.

Posibles riesgos y molestias:	<p>Durante la realización del ecocardiograma la aplicación del gel sobre su piel se sentirá frío y algunas veces es necesario hacer presión sobre su pecho para poder obtener imágenes adecuadas, esto puede ser ligeramente doloroso.</p> <p>Durante la realización de la resonancia magnética, se recostará sobre una camilla deslizante, se canalizará una vena del brazo derecho con aguja de punción a nivel del pliegue del brazo, se le colocarán 12 electrodos en el pecho, así como un pulsioxímetro (aparato para medir la frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno de su sangre) y una baumanómetro para el registro de su presión y sus signos vitales. Posteriormente, será introducido en la porción del resonador similar a un túnel, se encenderá el resonador el cual emite sonidos similares a un ventilador y se le pedirá que respire hondo y aguante la respiración en varias ocasiones. El estudio durará aproximadamente 30 minutos.</p> <p>Durante le estudio puede tener sensación de encierro ya que el espacio es reducido, de ser así usted podrá notificarlo al médico radiólogo, y en caso de ser necesario se detendrá el estudio y se verificará su seguridad.</p> <p>El estudio requiere de la administración de un medio de contraste (Gadolinio), el cual ayuda a ver las zonas dañadas de su corazón posterior al infarto. Con la administración del medio de contraste usted podría experimentar frialdad en el sitio de punción, náuseas, vómitos, adormecimiento, mareos y/o comezón, reacciones generalmente transitorias, y poco frecuentes; presentes en el 1% de los casos. Las reacciones alérgicas más serias como urticaria generalizada (ronchas en todo el cuerpo), lesión renal (daño a su riñón) o broncoespasmo (dificultad para respirar) son inusuales con una frecuencia menor al 0.004% (4 de cada 100, 000 casos). De presentar cualquiera de las anteriores usted recibirá la atención médica correspondiente.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Dado el objetivo de este estudio, usted no recibirá ningún beneficio directo del mismo. Los datos obtenidos en el mismo representarán un beneficio para pacientes similares a usted en el futuro. Los datos obtenidos en el ecocardiograma y la resonancia magnética servirán a sus tratantes en el análisis específico de su caso.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Todos los datos obtenidos en el ecocardiograma y resonancia magnética cardíaca serán incluidos en su expediente clínico. De tener un estudio positivo para viabilidad en la resonancia magnética cardíaca y no haber sido revascularizado (no habersele realizado cateterismo cardíaco para abrir la arteria responsable del infarto durante su hospitalización), se comentará el caso con su médico tratante para determinar en sesión médica la necesidad de realizar cateterismo antes de ser egresado.
Participación o retiro:	El que usted acepte o rechace participar en este estudio no interfiere con su atención médica. Usted puede rechazar participar o continuar en cualquier momento del estudio. La atención médica y tratamientos que requiere su enfermedad no dependerán de su decisión de participar o no en este estudio.
Privacidad y confidencialidad:	Toda su información confidencial será resguardada por el investigador principal y su grupo de apoyo. No se divulgará en ningún momento su nombre, la razón social o el número telefónico. Para tal efecto se asignará a cada paciente un número de folio con el cual los investigadores trabajaran.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Luis Fernando Moreno Cuevas
56276900 extensión 22007

Colaboradores:

Diana Romero Zertuche
56276900 extensión 22007

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CLIES ubicada en la UIBCAR de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI. Avenida Cuauhtemoc 330. Colonia Doctores. Tel. 526276900. Correo electrónico: cleicardiologiacmnsxxi@gmail.com

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

ANEXO 1.2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN					
Nombre:				NSS:	
Edad:	Sexo: M/F	Peso:	Talla:	IMC:	Residencia:
VARIABLES DE ÍNTERES.					
HAS; Si/No	Tab; Si/No	DM; Si/No	DSL; Si/No	CIC; Si/No	ICC; Si/No
ICP Previa Si/No	IM Previa Si/No	CRVM Previa Si/No	Otros APP:		
VARIABLES CLÍNICAS BASALES					
Fecha del IM		Localización		ICP Exitosa Si/No	
Tiempo de isquemia		Trombolisis Si/No		Multiples vasos Si/No	
VARIABLES CLÍNICAS BASALES (AL MOMENTO DEL ESTUDIO DE IMAGEN; ECO/CRM).					
Fecha ECO		TA:	FC:		
Fecha CRM		TA:	FC:		
RESULTADOS					
ITM (mmHg%)	TMC(mmHg%)	TMD(mmHg%)	EM (mmHg%)	FEVI (%)	SGL (%)
VIABILIDAD MEDIDA POR CRM EN SEGMENTO INFARTADO; Si/No					FEVI (%)

IMC: Índice de masa corporal. M/F; Masculino o Femenino. HAS; Hipertensión arterial sistémica. Tab; Tabaquismo. DM; Diabetes mellitus. DSL; Dislipidemia. CIC; Cardiopatía isquémica Crónica. ICC; Insuficiencia cardiaca crónica. CRVM: Cirugía de revascularización miocárdica. APP: Antecedentes personales patológicos. ICP: Intervención coronaria percutánea. ECO: Ecocardiograma. CMR; Cardiorresonancia. TA: Tensión Arterial. FC: Frecuencia Cardíaca. ITM: Índice de trabajo miocárdico. TMC: Trabajo Miocárdico Constructivo. TDM: Trabajo miocárdico

desperdiciado. EM: Eficiencia miocárdica. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. SGL: Strain Global Longitudinal.