

**COMPARACIÓN DEL STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL TOMADO CON  
DIFERENTES VENDOR EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDIACO**

**REALIZADO POR:**

Ana Madeleine Barrera López MD.  
Azucena Martínez Caballero; MD.

**TUTORES**

Frida Tatiana Manrique Espinel; MD  
Oscar Mauricio Pérez Fernández; MD.

Bogotá, Colombia Julio de 2019

## **Identificación del proyecto**

**Institución académica:** Universidad del Rosario

**Dependencia:** Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

**Título de la investigación:** Comparación Del Strain Longitudinal Global Tomado Con Diferentes Vendor En Pacientes Con Trasplante Cardiaco

**Instituciones participantes:** Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

**Tipo de Investigación:** Estudio de concordancia

**Investigador Principal:** Ana Madeleine Barrera López, Azucena Martínez Caballero

**Investigadores asociados:** Frida Tatiana Manrique Espinel, Oscar Mauricio Pérez Fernández, Jhonattan Benavides Plazas, Mónica López Pareja.

**Asesor temático:** Frida Tatiana Manrique Espinel; MD

**Asesor metodológico:** Oscar Mauricio Pérez Fernández; MD

### Responsabilidad Institucional:

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

### Agradecimientos:

A la Fundación Cardioinfantil y al grupo de investigación institucional, por facilitarnos el acceso a la historia clínica, además, de abrirnos las puertas para nuestra formación como Cardiólogas.

## Tabla de contenido

<b>1. Introducción</b> .....	<b>9</b>
<b>1.1 Planteamiento del problema</b> .....	<b>9</b>
<b>1.2 Justificación</b> .....	<b>9</b>
<b>2. Marco Teórico</b> .....	<b>10</b>
<b>3. Pregunta de investigación</b> .....	<b>13</b>
<b>4. Objetivos</b> .....	<b>14</b>
<b>4.1 General:</b> .....	<b>14</b>
<b>4.2 Específicos:</b> .....	<b>14</b>
<b>5. Metodología</b> .....	<b>14</b>
<b>5.1 Tipo y diseño general del estudio:</b> .....	<b>14</b>
<b>5.2 Población de referencia:</b> .....	<b>14</b>
<b>5.3 Muestreo y tamaño de la muestra:</b> .....	<b>14</b>
<b>5.4 Criterios de Selección</b> .....	<b>15</b>
5.4.1 Criterios de inclusión:.....	15
5.4.2 Criterios de Exclusión:.....	15
<b>5.5 Definición de las variables</b> .....	<b>15</b>
<b>5.6 Hipótesis</b> .....	<b>17</b>
<b>5.7 Materiales y Métodos:</b> .....	<b>17</b>
<b>5.8 Plan de análisis de resultados:</b> .....	<b>18</b>
<b>5.9 Técnicas de Recolección de la Información</b> .....	<b>18</b>
<b>6. Procedimiento para garantizar aspectos éticos</b> .....	<b>18</b>
<b>7. Administración del proyecto</b> .....	<b>19</b>
<b>7.1 Cronograma</b> .....	<b>19</b>
<b>7.2 Presupuesto</b> .....	<b>20</b>
<b>8. Resultados</b> .....	<b>21</b>
<b>9. Discusión</b> .....	<b>27</b>
<b>9.1 Limitaciones del estudio</b> .....	<b>30</b>
<b>10. Referencias</b> .....	<b>31</b>
<b>11. Anexos</b> .....	<b>34</b>

## **Lista de tablas y gráficas**

### **Tablas**

**Tabla 1** Características clínicas y demográficas de la población

**Tabla 2.** Volúmenes del ventrículo izquierdo

**Tabla 3.** Comparación SLG con los equipos Phillips y GE

**Tabla 4.** Diferencia de medias proporcional entre SLG medida por Phillips y GE

**Tabla 5.** Análisis de SLG y FEVI de acuerdo con grupos de historia de rechazo

**Tabla 6.** Descripción volúmenes del VI y SLG en el grupo de mujeres con trasplante cardíaco incluidas en el estudio

### **Figuras**

**Figura 1.** Flujograma de pacientes

**Figura 2. A** Segmentos miocárdicos visualizados. **B** Cinética segmentaria

**Figura 3.** SLG en relación con FEVI

**Figura 4.** Comparaciones de Bland-Altman entre proveedores para determinar el SLG

**Figura 5.** Prevalencia de rechazo

### **Anexos**

**Anexo 1.** Tabla de seguimiento de pacientes (scaneo)

**Anexo 2.** Instrumento de recolección de datos - Base de datos Excel

**Anexos 3.** Consentimiento Informado

## **ABREVIATURAS:**

AI: auricular izquierda

AC: Amiloidosis cardíaca

DM: Diabetes mellitus

ECV: Evento cerebro vascular

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

GE: General Electric®

GLS: Global longitudinal strain

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Intervalo de confianza

MCH: miocardiopatía hipertrófica

P-TC: Pacientes con trasplante cardíaco

RRSR: relación de tensión regional relativa

STE: Speckle-tracking

SLG: strain longitudinal global

TCr: rechazo trasplante cardiaco

VI: ventrículo izquierdo

VD: ventrículo derecho

## Resumen

### **COMPARACIÓN DEL STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL TOMADO CON DIFERENTES VENDOR EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDIACO.**

**Antecedentes:** El strain longitudinal global (SLG) es una herramienta útil para la evaluación del rechazo en pacientes con trasplante cardíaco (P-TC). Sin embargo, existen controversias con respecto a su precisión y concordancia entre diferentes equipos y el impacto de los rechazos en el SLG.

**Métodos:** P-TC estables fueron llevados a un análisis de SLG simultáneo con los equipos Philips® y General Electric® (GE). La concordancia del SLG fue evaluada utilizando diferencia de medias, gráficos de Bland-Altman y probabilidad de cobertura preespecificada de 2%. Luego, se dividieron en cuatro grupos según historia de rechazo trasplante cardíaco (TCr). Las diferencias entre grupos se realizaron con la prueba T de Student. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo.

**Resultados:** En 78 estudios comparativos, la diferencia de medias proporcional fue la más cercana a 0, lo que indica que ningún equipo ha subestimado o sobrestimado el SLG. Sin embargo, el porcentaje de observaciones que cayó dentro de un rango de 2% fue solamente de 47% y los límites en el gráfico de Bland-Altman fueron amplios. Aunque la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue en promedio normal ( $55,6 \pm 7,6\%$ ), el promedio de SLG es bajo independientemente del equipo. El análisis de SLG mostró un valor menor con significación estadística en pacientes con historia de TCr (Grupo D), sin diferencias entre grupos con 1 o más rechazos.

**Conclusión:** Los proveedores deben trabajar para mejorar el acuerdo en el análisis de GLS debido a la información significativa que proporciona en P-TC y otras cardiopatías.

**Palabras Clave:** Trasplante cardíaco, ecocardiografía, strain, rechazo trasplante

## **Abstract**

### **COMPARISON OF THE GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN IN DIFFERENT VENDORS IN PATIENTS WITH CARDIAC TRANSPLANTATION.**

**Background:** Global longitudinal strain (GLS) is a useful tool for evaluation of rejection in Heart Transplant patients (HT-P). However, controversies exist regarding its accuracy and agreement among different vendors.

**Methods.** Stable HT-P underwent simultaneous GLS analysis with vendors (Philips® and General Electric® -GE-). We evaluated GLS agreement between Philips and GE using mean signed difference, Bland-Altman plots and a pre-specified coverage probability of 2 % points. Then, patients were divided into four groups according to rejection history. Differences between groups were performed with T student test. p value < 0.05 was considered significant.

**Results.** In 78 studies were performed. Limits of agreement between vendors were broad, ranging from -6.52% to 6.35%. The mean signed difference between GLS measured by Phillips and GE, was closest to 0, indicating no substantial GLS over or under-estimation by either vendor. However, the percentage of observations that fell within a 2% range was 44 % between vendors. Remarkably, although the mean left ventricle ejection fraction (LVEF) was normal ( $55.6 \pm 7.6\%$ ), the average GLS is low as measured by either vendor. Analysis of GLS showed a significant higher GLS in patients without HTr history (Group A), with statistical significance as compared with B, and D. No differences on GLS between groups of patients with any grade of rejection history (Group B vs C). No differences on LVEF were found in any group comparison.

**Conclusion:** Vendors must work in improving agreement in GLS analysis due to the meaningful information it provides in HT-P and other cardio-myopathies.

**Key Word:** Heart Transplantation, echocardiography, strain, Transplant Rejection

## 1. Introducción

Los parámetros de ecocardiografía incluidos el strain longitudinal global como técnica de imagen para la evaluación de la deformación del miocardio, expresada en términos de strain (tensión miocárdica longitudinal global y segmentaria) (1), independiente del ángulo, supera las limitaciones de las mediciones de la deformación basado en imágenes de doppler tisular, y su introducción en la práctica clínica diaria, han permitido una evaluación exhaustiva de la función sistólica ventricular izquierda en una variedad de enfermedades del miocardio incluido los pacientes con trasplante cardiaco (2).

Sin embargo, una limitación importante de la implementación actual del strain longitudinal es la variación entre equipos (3), (4) por lo tanto, varias sociedades estadounidenses, europeas, japonesas de ecocardiografía afirmaron que la estandarización entre fabricantes es esencial, dado que los médicos deberían poder interpretar los datos independientemente del equipo (5).

### *1.1 Planteamiento del problema*

La valoración de la función sistólica global y regional del ventrículo izquierdo en los pacientes con trasplante cardiaco, tiene importantes implicaciones pronosticas. Nuevas técnicas como el Strain y el Strain rate han emergido como poderosas herramientas que permiten la evaluación de la función miocárdica (global y regional) y han demostrado ser sensibles para la detección de anormalidades del miocardio.

Usar esta herramienta para la monitoria del rechazo en el paciente con trasplante cardiaco, nos puede ayudar a una identificación más temprana y nos permitirá establecer puntos de corte y validar la información encontrada en otras series para lo cual se requiere unificación de parámetros entre proveedores lograr la estandarización de los datos adquiridos entre los fabricantes.

### *1.2 Justificación*

El strain longitudinal medido por ecocardiografía podría predecir de forma temprana la presencia de rechazo en corazones trasplantados(6). Diversos estudios se han realizado con el fin de identificar parámetros ecocardiográficos específicos que se alteren de forma temprana en el rechazo agudo, uno de ellos es el strain longitudinal que podría discriminar los pacientes con rechazo. Sin embargo, hay una variación entre proveedores de los parámetros del strain longitudinal, y no contamos con “Gold Standar” para su cálculo, por lo que dada la falta de estandarización de los datos adquiridos entre los fabricantes, requerimos comparar esta medida en dos equipos de ecocardiograma de la institución, y poder determinar si existen diferencias entre ellos que nos permita unificar parámetros y abrir la puerta a

futuros estudios de comparación de strain entre pacientes con trasplante cardiaco y población sana.

## **2. Marco Teórico**

El uso doppler en el campo de la ecocardiografía nos ha permitido tradicionalmente cuantificar la función miocárdica regional y global. Con el desarrollo tecnológico, han aparecido conceptos como el strain (deformación) y strain rate (velocidad de deformación), que miden con mayor objetividad la función miocárdica y aporta importante información en múltiples escenarios clínicos.

### ***¿Qué ES STRAIN?***

Durante una contracción cardiaca normal la fibra miocárdica cambia su tamaño simultáneamente en varias direcciones: longitudinal (base-ápex), circunferencial y radial, generando una deformación. El strain es la medida usada para determinar el porcentaje de cambio de esta deformación.

El porcentaje de cambio de tamaño de la fibra corregido por el tamaño original puede representarse en la fórmula:  $\text{strain} = (L1 - L0) / L0$ , donde L1 es igual al tamaño de la fibra durante su máximo estiramiento y L0 es el tamaño de la fibra en reposo. El valor de strain se expresa en porcentaje de cambio de tamaño y puede ser positivo o negativo dependiendo de si el desplazamiento se acerca o se aleja de un punto de referencia (7)

### ***¿CÓMO SE MIDE?***

La metodología original utilizada para medir el strain fue basada en doppler tisular (8), la cual se basa en la obtención de imágenes doppler del vector tejido -velocidad (TDI). Las limitaciones de esta técnica incluyen la dependencia del ángulo y el ruido significativo, sobre los cuales, la técnica más utilizada en la actualidad, es la ecocardiografía speckle-tracking (STE), la cual ha demostrado no solo mayores ventajas sobre la técnica TDI sino que se ha demostrado ampliamente su utilidad clínica (9).

Esta técnica se basa en el procesamiento de algoritmos de imágenes que identifican pequeñas huellas del miocardio, generadas por interacciones del ultrasonido con el tejido miocárdico dentro de una región de interés y durante el ciclo cardíaco. Al estimar velocidades intratisulares bidimensionales (en lugar de velocidades de tejido transductor unidimensional), el STE permite la discriminación entre la deformación segmentaria del miocardio activa y normal frente al desplazamiento pasivo de un segmento miocárdico disfuncional debido al anclaje del segmento adyacente y al movimiento cardíaco global (10).

En relación a lo anterior, se prefiere el strain longitudinal global (SLG) debido a que las imágenes obtenidas en el plano axial tienen una resolución superior; el valor global se obtiene a partir de valores medios en toda la longitud de la pared del miocardio, lo que agrega solidez

a este parámetro; y hay una mayor cantidad de tejido del miocardio en la vista del eje largo apical que en la vista del eje corto del corazón sin hipertrofia.

A la fecha, no se dispone de un método estándar de oro establecido para evaluar el strain, sin embargo, la técnica de STE se ha validado contra la resonancia magnética cardíaca (11), con excelente correlación, reservando esta técnica (RNM) a pacientes con una calidad de imagen de eco subóptima.

### ***¿CÓMO SE INTERPRETA Y VALORES NORMALES?***

Mayor grado de deformación se traduce en valores de deformación numéricamente más bajos. Basados en resultados con voluntarios sanos (12), el SLG varió de -15.9% a -22.1% (promedio: -19.7%; 95 % intervalo de confianza [CI]: -18.9 a -20.4%) La Sociedad Americana de Ecocardiografía destaca la heterogeneidad de los estudios publicados y sugieren que un valor superior al -20% con una desviación estándar de  $\sim \pm 2\%$ , es probable que sea normal (10).

Se han encontrado diferencias raciales, étnicas e internacionales significativas con valores de SLG entre  $-18.6 \pm 0.1\%$  (13) y  $-21,3 \pm 2.1\%$  (14)(15). Así mismo, Zghal F et al notificó reducciones significativas en la deformación relacionadas con la edad, con SLG  $-20,3\% \pm 1,9\%$  en sujetos sanos mayores de 60 años frente a  $-22,1 \pm 2,4\%$  en menores de 20 años;  $p < 0,01$  (16). De manera similar, se han descrito diferencias relacionadas con el sexo, observándose una menor deformación en los pacientes varones que en las mujeres en todos los grupos de edad estudiados (14).

### **Comorbilidades y Strain**

La hipertensión arterial (HTA) (12), la obesidad (17), pacientes asintomáticos con diabetes mellitus tipo 2 (18), se ha asociado de forma independiente con valores de SLG más bajos. Después de un infarto de miocardio con elevación del segmento ST, los pacientes diabéticos tienen valores de GLS consistentemente más bajos que los de un grupo comparativo de pacientes no diabéticos con un tamaño de infarto y valores de FE similares (19).

### **Técnica de adquisición y análisis de las imágenes ecocardiográficas en la Fundación Cardioinfantil.**

- El paciente se ubica en decúbito lateral izquierdo.
- Se adquieren todas las imágenes de un ecocardiograma transtorácico convencional más 3 sets de imágenes bidimensionales magnificando el ventrículo izquierdo y los bordes endocárdicos, con ajuste de profundidad y ganancia apropiados, las imágenes adquiridas son apical cuatro cámaras, dos cámaras y tres cámaras.
- Se toman imágenes espectrales con doppler pulsado del flujo transmitral, se ubica el volumen de muestra justo por encima del punto de coaptación de la válvula mitral

en la proyección apical cuatro cámaras y el flujo del tracto de salida del ventrículo izquierdo, se adquiere en la proyección de apical cinco cámaras, se ubica el volumen de muestra antes del punto de coaptación de la válvula aórtica, se ajusta la velocidad de barrido a 100 mm/seg y la escala para facilitar la medición del punto de apertura y cierre de ambas válvulas.

- Se ajusta el frame rate (velocidad de cuadros por segundo) de las imágenes que corresponde al 80% de la frecuencia cardíaca del paciente (entre 60 y 80 c/seg).
- Se optimiza el tamaño del sectorial y el foco para mejorar la definición de los bordes endocárdicos apicales y la señal electrocardiográfica con un complejo QRS positivo de adecuada amplitud con el objetivo de capturar diástole y sístole.
- Cada imagen es obtenida en tres ciclos cardíacos completos con el objetivo de mejorar las mediciones.
- Las imágenes son obtenidas por el sonografista cardíaco y por cardiólogos ecocardiografistas nivel y son analizadas por el Ecocardiografista
- El análisis de deformación se realiza en la estación de trabajo Echopack.

### ***LIMITACIONES DEL STE***

El SLG debe considerarse como una técnica semicuantitativa, por lo tanto se ve afectada por varios factores técnicos dentro de los cuales están, la calidad de la imagen, la segmentación del ventrículo izquierdo (16, 17 o 18 segmentos) (20), variación latido a latido en la frecuencia cardíaca entre los clips (fibrilación auricular) (21).

La evaluación del SLG requiere una curva de aprendizaje y representa una fuente potencial de variabilidad de medición, sin embargo, la variabilidad inter e intraobservador en general es buena (5,4% a 8,6%, 4,9% a 7,3%, respectivamente), comparables a las mediciones de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (22).

Los diferentes equipos de ecocardiografía, ofrecen diferentes software con algoritmos de procesamiento de datos, por lo tanto, la variabilidad del STE es la principal limitación de esta técnica. Farsalinos et al, reporta una variabilidad entre 7 diferentes equipos (22) entre -18.0% a -21.5%, con diferencias absolutas entre equipos de hasta 3.7% de unidades de strain ( $p < 0.001$ ). Cuando compararon los 2 equipos más comúnmente utilizados, el strain fue mayor utilizando el equipo de General Electric que el de Philips, con un sesgo absoluto del 2,1%. Anne-Laure Castela et al (23), encontró un coeficiente de variación (CV) interobservador de GE y Philips para el LS global (GLS) de 6.63% y 5.87%, respectivamente, lo que indica una buena reproducibilidad. La reproducibilidad fue muy variable para los valores de LS regionales y segmentarios, con un rango de CV de 7.58% a 49.21% con ambos software. El coeficiente de correlación de concordancia (CCC) entre los valores de GLS fue alto en 0.95, lo que indica un acuerdo sustancial entre los dos métodos.

## **Strain y Trasplante cardiaco**

El corazón trasplantado esta sometido a algunas características que lo pueden hacer diferente a los corazones normales (denervación, inmunosupresión, tiempo isquémico antes del trasplante, entre otros), (24) lo que puede suponer que los pacientes con trasplante de corazón tengan un SLG alterada en comparación con los sujetos control.

La falta de valores de referencia de SLG en pacientes con trasplante de corazón es una de las razones por las que no se ha utilizado para hacer un seguimiento de estos pacientes en el postrasplante.

Los valores que se han descrito oscilan entre -13% a -14% (25). Saleh et al (26), estudió los valores de SLG en pacientes despues del primer año de trasplante cardíaco. El valor de corte del 16,08% para el SLG tuvo una sensibilidad del 88% y una especificidad del 67% para diferenciar el grupo HTx del grupo control, con un área de características operativas del receptor por debajo de la curva de 0,88. B. Syeda et al. (27) en un seguimiento a 10 años de trasplante, describe un SLG significativamente menor en los receptores de trasplante que en la población sana (-13,4 +- 4% vs. 17.4 +- 5.8%, respectivamente, P, 0.01). En ambos estudios, la FEVI era normal en la cohorte de pacientes trasplantados, a pesar de los valores de SLG reducidos.

No es claro si el menor valor de SLG es un valor “normal” resultado del procedimiento quirúrgico, la siguiente remodelación progresiva o si es un subrogado de disfunción ventricular o incluso, si es un valor subclínico de rechazos (28)(24).

En la búsqueda de un método alternativo no invasivo sensible con el cual diagnosticar el rechazo subclínico en postrasplante cardiaco, el SLG a tenido interés con base en estudios iniciales (29) que sugieren el SLG pueda predecir el rechazo agudo, antes de las manifestaciones clínicas y/o deterioro de la FEVI.

T.S. Clemmensen et al (30) estudió el SLG a los 12 meses postrasplante con y sin rechazo, y encontró que se correlacionó significativamente con la carga de rechazo, mientras que las medidas tradicionales de función sistólica, como la FEVI, no se correlacionaron con la carga de rechazo [SLG a 12 meses -16.8 +- 2.2% en el grupo sin rechazo y -14.4 +- 2.4% en el grupo con rechazo (P, 0.01)]. En este mismo estudio, el seguimiento mostró un aumento de SLG en ambos grupos [ SLG 1-12 meses -2.9 +- 3.5% en el grupo sin rechazo y 0.1 +- 2.4 % en el grupo de rechazo (P, 0.01)].

### **3. Pregunta de investigación**

Teniendo en cuenta la variabilidad reportada en los valores de SLG entre diferentes equipos, ¿Cuál es la concordancia del SLG entre los equipos Philips® y General Electric® (GE), usados en nuestra institución?

## 4. Objetivos

### 4.1 General:

- Evaluar la concordancia del SLG entre los equipos Philips® y General Electric® (GE) en pacientes con trasplante cardiaco, usados en nuestra institución.

### 4.2 Específicos:

- Evaluar si el rechazo o el número de rechazos del trasplante cardiaco influye en el valor de strain longitudinal y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- Describir la principal causa de trasplante entre los pacientes evaluados.
- Describir las comorbilidades de los pacientes evaluados.
- Describir el tipo de inmunosupresión recibido por los pacientes evaluados.
- Describir los volúmenes del VI y SLG en el grupo de mujeres con trasplante cardiaco incluidas en el estudio.
- Describir los parámetros ecocardiográficos convencionales en pacientes con trasplante cardiaco.
- Describir los parámetros de calidad del ecocardiograma en pacientes con trasplante cardiaco.

## 5. Metodología

### 5.1 Tipo y diseño general del estudio:

- Estudio de concordancia

### 5.2 Población de referencia:

**Universo:** Pacientes con trasplante Cardiaco.

**Población objeto:** Pacientes con trasplante Cardiaco atendidos en la Fundación Cardioinfantil.

### 5.3 Muestreo y tamaño de la muestra:

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, el tamaño de muestra requerido fue calculado en 73 estudios, teniendo en cuenta un coeficiente de correlación de 0.35 (previamente reportado como la correlación más baja que fue medida en la pared inferior (31) y estimando una tasa de pérdidas de seguimiento del 15%.

## 5.4 Criterios de Selección

### 5.4.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con antecedente de trasplante cardiaco.
- Evaluación ecocardiográfica en la fundación Cardioinfantil.
- Firma de consentimiento informado.

### 5.4.2 Criterios de Exclusión:

- Ventana acústica no apropiada; valorado por al menos 2 ecocardiografistas.
- Imagen no interpretable: el 50% o más del miocardio no se puede visualizar desde ninguna ventana y no se puede informar sobre ninguna información confiable.

## 5.5 Definición de las variables

Definición conceptual de la variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
<b>Clínicas</b>			
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la fecha de ingreso al estudio.	Razón	Razón por años. Intervalo: grupos de etáeos 0: 18 a 25 años, 1: 26 a 35 años, 2: 36 a 45 años, 3: 46 a 55 años, 4: Mayores de 56 años.
Género	Diferencia social entre hombre y mujer.	Cualitativa – dicotómica.	Masculino 1 Femenino 0
Peso (Kg)	Peso del paciente al momento de la valoración médica medido en kg.	Cuantitativa, razón	# de kilogramos
Talla (m)	Talla del paciente al momento de la valoración médica medida en metros.	Cuantitativa, razón	# centímetros
IMC	Medida de asociación entre el peso y la talla del	Cuantitativa-Continua	kg/m <sup>2</sup>

	individuo. Tomados en cada visita.		
Antecedentes patológicos de importancia.	Enfermedades prevalentes que tenga el individuo.	Cualitativa-polinómica.	Nominal. 0: HTA 1: Diabetes Mellitus 2: Enfermedad renal crónica 3: Hipotiroidismo 4: Enfermedad cerebrovascular 5: Dislipidemia 6: Epilepsia 7: Trombofilia 8: Chagas 9: Hepatitis B 10: VIH 11: Cáncer 12: Hipertensión pulmonar
Tiempo del trasplante cardiaco al ecocardiograma.	Tiempo transcurrido en meses desde el trasplante hasta el ecocardiograma.	Cuantitativa Razón	1 a infinito. ** En meses
Antecedente de Rechazo		Cualitativa – dicotómica.	0: No 1: Si
<b>Valoración ecocardiográfica</b>			
Segmentos LV visualizados	Segmentos visualizados según el estándar de 17 segmentos de la ASE	Cuantitativa Razón	0 a 17
Segmentos con movimiento anormal de la pared	Segmentos visualizados según el estándar de 17 segmentos de la ASE con anormalidades de movimiento	Cuantitativa Razón	0 a 17
EDV (ml)	Volumen de fin de diástole VI por método de Simpson	Cuantitativa Razón	0 a infinito
ESV (ml)	Volumen de fin de sístole VI por método de Simpson	Cuantitativa Razón	0 a infinito

Fracción de eyección.	Disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole por método de Simpson modificado. FE: $(VFD - VFS)/VFD \times 100$ .	Cuantitativa - discreta	Razón: número absoluto FEVI: _____%
Strain global longitudinal.	Calculo de la mecánica ventricular por deformación global.	Cuantitativa-continua	Proporción Strain GL: _____%
Patrón de Territorio comprometido	Patrón de deformidad según el strain ventricular.	Cualitativa-politómica.	Nominal. 0: Normal 1: Septum interventricular 2: Difuso 3: Anterior 4: Inferior

### 5.6 Hipótesis

Hipótesis nula:

H<sub>0</sub>: No hay correlación de SLG medido con equipo phillips y GE

Hipótesis alternativa:

H<sub>1</sub>: La correlación de SLG medido con equipo phillips y GE será mayor al 80%

### 5.7 Materiales y Métodos:

Los pacientes con trasplante cardiaco que ingresaban al laboratorio de ecocardiografía de la fundación Cardioinfantil, programados para su control ecocardiográfico rutinario, se les realizó un primer ecocardiograma según los parámetros de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE por sus siglas en ingles) con mediciones de parámetros convencionales y strain longitudinal global del ventrículo izquierdo, por un sonografista y/o ecocardiografista certificado. Luego, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión del estudio por uno de los investigadores, y de acuerdo con esto se invitó a participar en el estudio a cada paciente, el cual, si aceptaba firmando el consentimiento informado, se le realizaba secuencialmente, inmediatamente después del primer estudio 3 imágenes adicionales (Proyecciones apical

ventrículo izquierdo 4 cámaras, 3 y 2 cámaras) en un segundo equipo comparador. Los equipos usados fueron GE (Vivid 9) y Phillips (EPIQ 7G y 7C).

Posteriormente, se revisaron las historias clínicas y reportes de patología de las biopsias endomiocárdicas si se disponían de cada paciente, y se dividieron en cuatro grupos según el antecedente de rechazo con base en los criterios de clasificación de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT) (0R – 3R):

Grupo A: Sin historial de TCr

Grupo B: 1 TCr anterior

Grupo C: 2 o más historial de TCr

Grupo D: cualquier historia de TCr.

#### *5.8 Plan de análisis de resultados:*

Para los análisis descriptivos, las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes, las variables continuas como medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos de acuerdo con pruebas de normalidad.

Para el análisis de concordancia del strain longitudinal global entre los dos equipos (GE y Philips), se utilizaron índices de variabilidad: gráficos de Bland–Altman (32)(33) y la probabilidad pre-especificada de cobertura de 2% (una variación del SLG dentro de un rango del 2% entre las 2 modalidades es clínicamente aceptable).

Para el análisis del impacto del rechazo en el SLG y la FEVI, los pacientes fueron divididos en grupos de acuerdo a su historia de rechazo como se describió previamente en el punto 5,7.

Se realizó comparación de medias o medianas (de acuerdo a normalidad) del SLG, entre los grupos anteriores con el fin de determinar si existe impacto en el SLG y la FEVI en cuanto al número de rechazos previos, esperando que, entre más rechazo, menor sea el SLG y la FEVI.

#### *5.9 Técnicas de Recolección de la Información*

Se elaboró un instrumento (*Ver anexo 1*) para el seguimiento a la recolección de pacientes, y para la recolección de datos en Excel (*Ver anexo 2*).

### **6. Procedimiento para garantizar aspectos éticos**

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”.

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría de riesgo mínimo.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

## 7. Administración del proyecto

### 7.1 Cronograma

En el siguiente diagrama de Gantt, se plantea la realización de actividades considerando el año 2018 y el primer mes como febrero:

Actividades /meses	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
<b>Preparación de de propuesta de investigación</b>	X																
<b>Aprobación por el comité de ética</b>		X	X														
<b>Recolección de pacientes</b>				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
<b>Tabulación de datos</b>													X	X	X		
<b>Análisis de datos y resultados</b>															X	X	
<b>Elaboración del proyecto final</b>																X	
<b>Preparación de artículo</b>																	X

X Se aclara que en este periodo de tiempo el equipo GE se encontraba en revisión técnica, lo cual obligó a postergar el inicio de la recolección de pacientes.

## 7.2 Presupuesto

Tabla de Recursos humanos utilizados durante el estudio.

Recursos humanos	Categoría	Sal. Bas.	Sal. Hora	Tiempo	Total
Investigador	Profesional subespecialista.	8.000.000	20.161	200	4.032.200
Asesor temático	Profesional supraespecialista.	15.000.000	12.544	15	376.320
Asesor metodológico	Profesional especialista	4.500.000	6.048	200	1.209.600
Subtotal					5.618.120

Equipos utilizados.

Equipos	Precio	Cantidad
Computador portátil.	1.400.000	1
Impresora láser.	250.000	1
memoria USB 2GB.	25.000	2
Conexión a internet WIFI	45.000	1
Subtotal	1.745.000	

Materiales de oficina.

Materiales de oficina	Presentación	Precio	Cantidad	Total
Resmas de papel para impresora láser.	Paq	9.000	1	9.000
Bolígrafos	Unid	500	10	5.000
Resaltadores	Und	800	2	1.600
Toner de tinta negra	Und	25.000	1	25.000
Subtotal				40.600

Costo de los estudios

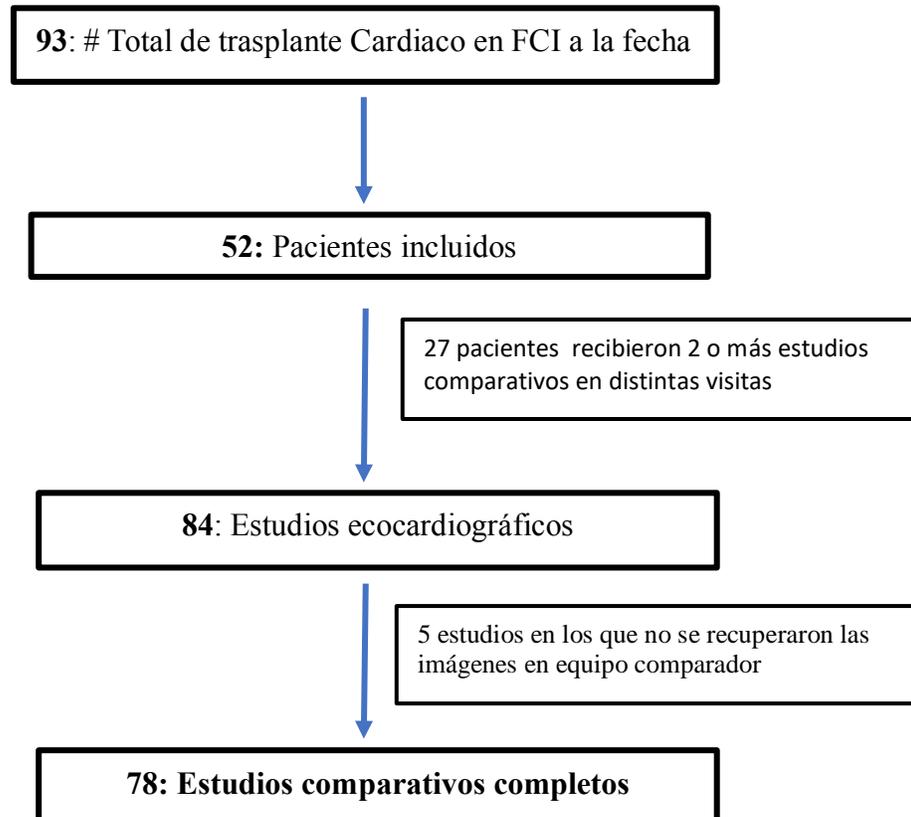
Imagen Cardiaca	Costo promedio Paciente Particular	Aprobación
Ecocardiograma Doppler Color	374600	Sin costo para el estudio
Resonancia Cardiaca	1.250.000	

Totalidad de recursos.

Recursos humanos	5.618.120
Equipos	1.745.000
Materiales de oficina	40.600
Costo Estudios	1.250.000

## 8. Resultados

Entre noviembre del 2018 y mayo del 2019, se realizaron un total de 79 estudios ecocardiográficos comparativos en 52 pacientes con trasplante cardiaco escogidos al azar (Ver figura 1).



**Figura 1.** Flujograma de pacientes

Los pacientes eran principalmente hombres (82,9%) con una edad media de  $51.6 \pm 13.9$  años, con un seguimiento postrasplante promedio de  $73.5 \pm 45.7$  meses. Las causas más frecuentes de trasplante fueron cardiopatía isquémica (30,2%), idiopática (28,3%) y Chagásica (20,8%). Ver Tabla 1.

	<b>N=52 patients</b>	
<b>Edad, años (media, DE)</b>	51,6	13,90
<b>Masculino, n (%)</b>	45	84,9
<b>Tiempo desde trasplante, meses (media,DE)</b>	73,5	45,70
<b>FEVI, %, (media, DE)</b>	55,6	7,60
<b>Indicación del tranplante, n (%)</b>		
<b>Cardiopatía isquémica</b>	16	30,20
<b>Idiopática</b>	15	28,30
<b>Enfermedad de Chagas</b>	11	20,80
<b>Miocarditis</b>	3	5,70
<b>Tóxica</b>	1	1,90
<b>Patrón familiar</b>	1	1,90
<b>Arritmia</b>	1	1,90
<b>Linfoma</b>	1	1,90
<b>Cardiomiopatía arritmogénica</b>	1	1,90
<b>Anomalia de Ebstein</b>	1	1,90
<b>Miocardíopatía no compactada</b>	1	1,90
<b>Post-parto</b>	1	1,90
<b>Comorbilidades, n (%)</b>		
<b>Dislipidemia</b>	31	58,50
<b>Hipotiroidismo</b>	18	34,00
<b>Hipertensión arterial</b>	13	24,50
<b>Enfermedad de Chagas</b>	11	20,80
<b>Diabetes mellitus</b>	11	20,80
<b>Enfermedad renal crónica</b>	10	18,90
<b>Reactivación de Chagas</b>	8	15,10
<b>Trombofilia</b>	6	11,30
<b>Cáncer</b>	5	9,40
<b>ACV</b>	5	9,40
<b>Epilepsia</b>	3	5,70
<b>Marcapasos o cardiodesfibrilador implantable</b>	3	5,70
<b>Hepatitis B</b>	1	1,90
<b>VIH</b>	1	1,90
<b>Inmunosupresión recibida, n (%)</b>		
<b>Tacrolimus</b>	42	79,25
<b>Everolimus</b>	12	22,64
<b>Micofenolato</b>	38	71,70
<b>Ciclosporina</b>	9	16,98

**TABLA 1** Características clínicas y demográficas de la población

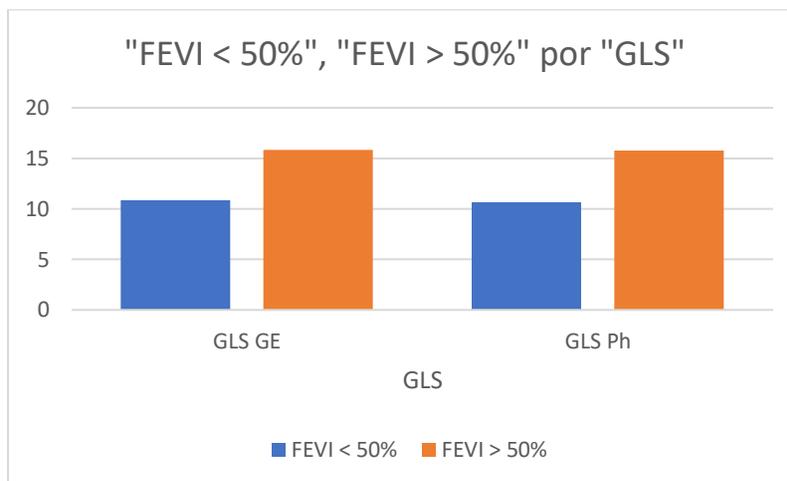
**CONCORDANCIA DEL SLG ENTRE LOS EQUIPOS PHILLIPS® Y GENERAL ELECTRIC® (GE) EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDIACO, USADOS EN NUESTRA INSTITUCIÓN**

La media de SLG con los equipos Phillips y General fue similar, -15,4 y -15,2 respectivamente. En la tabla 3 podemos observar como entre más baja es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es más bajo el SLG en ambos equipos siendo más bajo en Phillips, sin embargo, aunque la FEVI media fue normal ( $55,6 \pm 7,6\%$ ), el promedio de SLG es bajo según lo medido por cualquiera de los equipos.

N = 78	PHILLIPS	GENERAL	FE
MIN	5,3	8	32
MAX	23	22,7	73
MEDIA	15,4	15,2	55,6

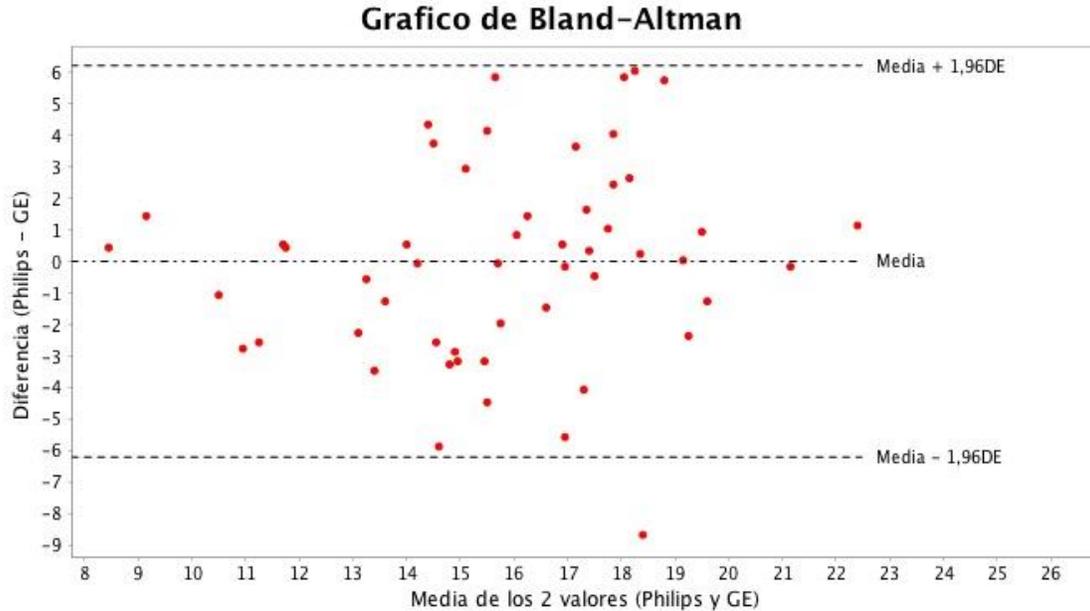
**Tabla 3.** Comparación SLG con los equipos Phillips y GE

De forma similar, al comparar la media de SLG en pacientes con FEVI menor y mayor a 50%, encontramos una media de SLG mucho menor en los pacientes con FEVI reducida (<50%) independientemente el equipo usado (promedio -10,8% vs -15,8% respectivamente). Ver Figura 3.



**Figura 3.** SLG en relación con FEVI

Las comparaciones de Bland-Altman entre proveedores para determinar el GLS se muestran en la Figura 3. Los límites de acuerdo entre los proveedores fueron amplios, con un rango de -6.52% a 6.35%.



**Figura 4.** Comparaciones de Bland-Altman entre proveedores para determinar el SLG

La diferencia de medias proporcional entre SLG medida por Phillips y GE, fue la más cercana a 0, lo que indica que ningún proveedor ha subestimado o sobrestimado el GLS. Sin embargo, el porcentaje de observaciones que se situó dentro de un margen del 2 % fue del 47 % entre proveedores, como se muestra en la tabla 4 (una variación del SLG dentro de un rango del 2% entre las 2 modalidades se consideró es clínicamente aceptable).

Análisis SLG (N=78 estudios ecocardiográficos)		
SLG Phillips®, media (DE)	15.414	3.629
SLG GE®, media (DE)	15.223	3.206
Diferencia de medias proporcional (Phillips® - GE®), 95%CI	0.191	-0.525; 0.907
Rango límite de concordancia Bland-Altman*	12.46	
Probabilidad de cobertura**	47,43%	

**Tabla 4.** Diferencia de medias proporcional entre SLG medida por Phillips y GE

Abreviaciones: DE: Desviación Estandar, SLG: Strain longitudinal global, GE: General Electric, CI: Intervalo de Confianza.

\* Límite de acuerdo Bland-Altman es entre 1.96 desviación estándar de las diferencias entre las 2 modalidades de imagen. Se espera que aproximadamente el 95% de las diferencias se sitúen dentro de este rango

\*\* La probabilidad de cobertura es la proporción de participantes que entran dentro de la diferencia absoluta aceptable preespecificada. En el caso de las SLG, la diferencia absoluta apareada aceptable presupuestada era igual o inferior al 2 %.

## IMPACTO DEL NÚMERO DE RECHAZOS DE TRASPLANTE CARDÍACO EN EL STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL Y LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

En 52 pacientes estudiados, se reporta una prevalencia de rechazo del 64%, más frecuentemente solo 1 episodio (36%), ver figura 5.

El SLG era normal con un valor estadísticamente significativo en los pacientes del Grupo A en comparación con los de los grupos B y D (ver tabla 5).



Figura 5. Prevalencia de rechazo

El SLG era bajo sin diferencias en entre los grupos de pacientes con algún grado de historial de rechazo (Grupo B vs C). No se observaron diferencias en la FEVI entre los grupos.

Tabla. Análisis de SLG y FEVI de acuerdo a grupos de historia de rechazo							
Grupos de análisis, n (%)			Diferencia de medias	IC 95% para la diferencia de medias		p	
				Inferior	Superior		
Grupo A (sin rechazo previo)	19	35,8					
Grupo B (1 rechazo previo)	18	34					
Grupo C (2 o más rechazos previos)	16	30,2					
<b>SLG, % (media, DE)</b>							
Grupo A	17,13	3,07	Grupo B vs Grupo A	2,21	0,02	4,40	0,05
Grupo B	14,92	3,40	Grupo C vs Grupo A	1,72	-0,13	3,57	0,07
Grupo C	15,41	2,13	Grupo D vs Grupo A	1,97	0,29	3,66	0,02
Grupo D (cualquier rechazo previo = B+C)	15,16	2,82	Grupo C vs Grupo B	-0,49	-2,52	1,53	0,62
<b>FEVI, % (media, DE)</b>							
Grupo A	57,11	6,62	Grupo B vs Grupo A	2,38	-2,83	7,59	0,36
Grupo B	54,72	8,88	Grupo C vs Grupo A	2,04	-2,81	6,90	0,40
Grupo C	55,06	7,50	Grupo D vs Grupo A	-0,34	-6,12	5,44	0,91
Grupo D	54,88	8,14	Grupo C vs Grupo B	2,22	-2,17	6,62	0,31

Tabla 5. Análisis de SLG y FEVI de acuerdo con grupos de historia de rechazo

## CAUSA DE TRASPLANTE ENTRE LOS PACIENTES EVALUADOS.

Las causas más frecuentes de trasplante fueron cardiopatía isquémica (30,2%), idiopática (28,3%) y Chagásica (20,8%). Ver tabla 1.

## COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES EVALUADOS.

Las comorbilidades de los pacientes trasplantados fueron principalmente dislipidemia 58.5%, el hipotiroidismo 34%, hipertensión arterial 24.5%, diabetes mellitus 20.8%. Ver tabla 1.

## INMUNOSUPRESIÓN RECIBIDA POR LOS PACIENTES EVALUADOS

El principal esquema de inmunosupresión usado fue tacrolimus 79.25%, micofenolato 71.7%, todos acompañados del coirticoide (prednisolona). Ver tabla 1.

## DESCRIPCIÓN VOLÚMENES DEL VI Y SLG EN EL GRUPO DE MUJERES CON TRASPLANTE CARDIACO INCLUIDAS EN EL ESTUDIO

n:8	EDV (ml)	EDV index (ml/m2)	ESV (ml)	ESV index (ml/m2)	PHILLIPS	GENERAL	FE
MIN	48	34	18	11	13,4	12,2	45
MAX	80	52	39	25	21	22,7	69
MEDIA	61,6	38,2	25,6	15,5	15,6	16,3	56,6

**Tabla 6.** Descripción volúmenes del vi y slg en el grupo de mujeres con trasplante cardiaco incluidas en el estudio

Se ha descrito que las mujeres tienen valores absolutos de SLG ligeramente que los hombres (34), dato que no corroboramos por el pequeño número de mujeres trasplantadas en nuestro centro, pero a manera descriptiva, los volúmenes del VI fueron normales y el comportamiento del strain fue similar, con una media ligeramente mayor en comparación con los hombres.

## DESCRIPCIÓN PARÁMETROS ECOCARDIOGRAMA CONVENCIONAL EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDIACO

Los volúmenes de fin de diástole (EDV) y sístole (ESV) indexados en su valor máximo se encontró levemente elevado sin significancia clínica, con una media de 37,5 ml/m2 y 16,4 ml/m2 respectivamente, estando estos valores dentro de la normalidad. Ver tabla 2

	EDV (ml)	EDV index (ml/m2)	ESV (ml)	ESV index (ml/m2)
MIN	38	19	13	8
MAX	169	79	89	35
MEDIA	66,8	37,5	29,3	16,4

**Tabla 2.** Volúmenes del ventrículo izquierdo

## PARÁMETROS DE CALIDAD DEL ECOCARDIOGRAMA

La mayoría de los pacientes tuvieron una ventana acústica apropiada, visualizándose más del 90% de los segmentos en el 93% de los pacientes (ver figura 2A). Respecto al tipo de cinética segmentaria, el 20% presentaban hipoquinesia y el 2% aquinesia de algún segmento (ver figura 2B).

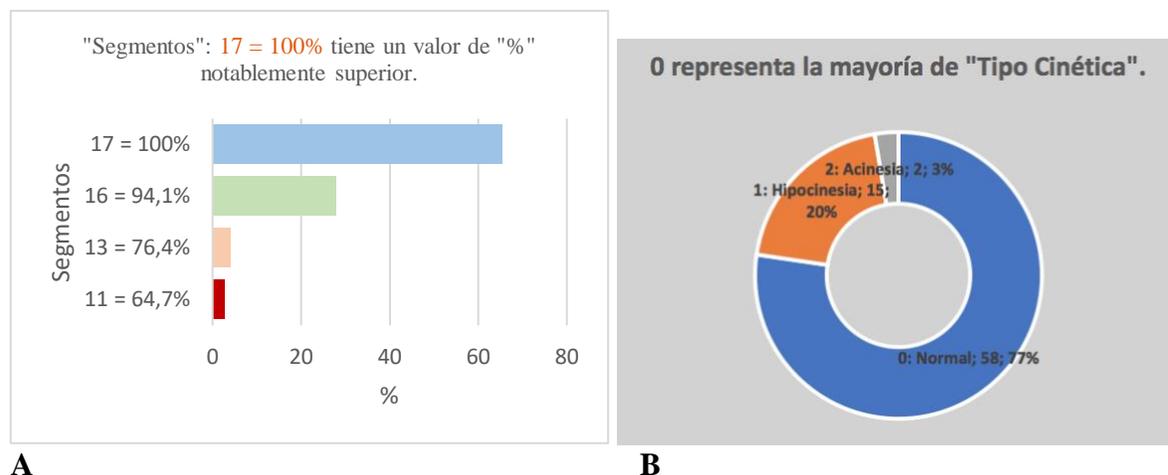


Figura 2. A Segmentos miocárdicos visualizados. B Cinética segmentaria.

## 9. Discusión

El SLG ha surgido como una importante herramienta de evaluación no invasiva de la función ventricular, con datos de alteración subclínica en distintos ámbitos clínicos (CardioOncología, enfermedad coronaria e infarto, cardiomiopatía hipertrófica entre otras), a nuestro interés, en el seguimiento de pacientes con trasplante cardiaco. Cuanto más pequeño es el número absoluto, más anormal es la tensión. Sin embargo, los valores normales dependen de la posición de medición en el miocardio, el equipo y la versión del software de análisis, lo que resulta ya en una considerable heterogeneidad en la literatura publicada (12)(14), sin tener en cuenta la posible variabilidad entre grupos especiales. La Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular, recomiendan como guía general, que un SLG pico de -20% puede considerarse normal para una persona sana (34), por lo tanto, es importante tener claridad de un valor de referencia normal para una población especial como los pacientes postrasplante cardiaco.

Saleh et al (26), plantea que un valor de -16,08% para el SLG tuvo una sensibilidad del 88% y una especificidad del 67% para diferenciar el grupo de trasplante cardiaco del grupo control. Syeda et al. (27) en un seguimiento a 10 años de trasplante, describe un SLG significativamente menor en los receptores de trasplante que en la población sana (-13,4 +- 4% vs. 17.4 +- 5.8%, respectivamente, P, 0.01). En ambos estudios, la FEVI era normal en

la cohorte de pacientes trasplantados, a pesar de los valores de SLG reducidos. En nuestro estudio, pacientes con trasplante cardiaco con una media de seguimiento de 6 años, aunque la FEVI media fue normal ( $55,6 \pm 7,6\%$ ), la media de SLG fue baja independientemente del equipo usado ( $-15,4\%$  y  $-15,2\%$ , respectivamente), siendo estos resultados comparables con lo reportado en la literatura.

Los diferentes equipos de ecocardiografía, tienen diferentes softwares con diferentes algoritmos de procesamiento de datos, que favorece por lo tanto la variabilidad del SLG, con diferencias absolutas reportadas entre equipos de hasta 3.7% de unidades de strain ( $p < 0.001$ ) (22). En otro estudio que comparó los 2 equipos más comúnmente utilizados (Phillips vs GE), el SLG fue mayor utilizando el equipo de General Electric que el de Philips, con un sesgo absoluto del 2,1%. Nuestro estudio muestra que la concordancia del análisis SLG con los equipos Phillips y GE oscilaba entre el 95% de CI de diferencia para cada valor medio; sin embargo, los límites ideales de tales límites pueden ser  $< 2\%$  puntos para la concordancia adecuada.

Con los datos disponibles al momento, se recomienda que la evaluación serida del SLG se realice utilizando el mismo equipo.

No es claro si el menor valor de SLG encontrado en pacientes con trasplante cardiaco, en comparación al valor normal reportado en la población general, se trate de un valor “normal” para esta población de referencia, producto de la influencia de factores relacionados al trasplante como la denervación, tiempo de isquemia, remodelación progresiva, o si por el contrario, se trata de un valor de referencia sugestivo de rechazo o del impacto de rechazos previos en el injerto cardiaco. En nuestro estudio, exploramos estas posibilidades. Al filtrar los pacientes según la FEVI (reducida  $< 50\%$  y  $> 50\%$ ), se encontró una media de SLG de  $-10,8\%$  vs  $-15,8\%$  respectivamente.

Nuestros resultados corroboran los de otros estudios (30) en los que el SLG a los 12 meses postrasplante con y sin rechazo, se correlacionó significativamente con la carga de rechazo [SLG a 12 meses  $-16,8 \pm 2,2\%$  en el grupo sin rechazo y  $-14,4 \pm 2,4\%$  en el grupo con rechazo ( $P, 0.01$ )], no siendo lo mismo con las medidas tradicionales de función sistólica, como la FEVI. En nuestro estudio se demostró un SLG significativamente menor entre los pacientes con alguna historia de rechazo en comparación con el grupo sin historia de rechazo ( $-15,16\%$  vs  $-17,13\%$  respectivamente, Diferencia de medias 1,97, 95% IC 0,29;3,66,  $p=0,02$ ). A pesar de que el SLG era bajo en todos los grupos con historia de rechazo, no encontramos diferencias de SLG entre tener 1 o más rechazos (Diferencia de medias  $-0,49$ , 95% IC  $-2,52;1,53$ ,  $p=0,62$ ), lo cual infiere que tener un SLG muy bajo no se relaciona con el número de rechazos previos, y se deben explorar otras causas como la presencia de rechazo agudo o el tipo de rechazo (Celular, Humoral, vasculopatía del injerto). Además, reafirmamos que parámetros convencionales ecocardiográficos de medición de la función ventricular como la FEVI, no tienen la capacidad de descartar rechazo.

El 34° registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiaco y Pulmonar (ISHLT, por sus siglas en inglés) (35), registro en el que participan por Colombia desde el 2016 la

Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología y Fundación Cardiovascular de Colombia, informan que la media de edad de trasplante cardiaco entre 2009 y junio 2016 fue de 55 años, principalmente hombres 75%, lo cual contrasta con nuestros resultados (Edad Media 51,6 años, hombres 84,9%). El porcentaje de diabetes en el receptor en este registro fue similar al nuestro (26,3% vs 20,8%), en cambio la hipertensión fue superior (51,2% vs 24,5%), siendo en nuestro centro la dislipidemia la principal comorbilidad (58,5%).

Dentro de las causas de trasplante, la principal informada fue la cardiomiopatía dilatada no isquémica (CMDNH) con una media de 49,8% seguida de la cardiopatía isquémica (CMDI) con una media de 33,8%. El registro español de trasplante cardiaco (2008 - 2017) (36) muestra como a travez del tiempo, la CMDI bajó de la primera a la segunda causa de trasplante, probablemente por el mejor control de los factores de riesgo cardiovascular (CMDI - CMDNH: 37,8% - 35,9% respectivamente para el periodo 2008 – 2010 vs CMDI - CMDNH: 31,3% - 38,2% respectivamente para el periodo 2017). Nuestro registro va más acorde a lo reportado para el periodo 2008 – 2010 en el registro español, siendo la principal causa en nuestro centro la CMDI 30,2%, la CMDNH 28,3% la segunda, y siendo un país con una prevalencia de infección por chagas entre 700.000 y 1.200.000 habitantes, nuestra tercera causa de trasplante en la cardiopatía Chagásica, documentándose recaída de la enfermedad en el 15,10%.

El 34° registro ISHLT evidencia como desde el 2004 progresivamente la ciclosporina fue remplazada por tacrolimús como el inhibidor de la calcineurina preferido, el micofenolato mofetil/ácido micofénico a sido el inhibidor del ciclo celular preferido. Nuestro esquema de inmunosupresión no difiere de estos resultados.

El rechazo agudo es un problema común después del trasplante de corazón, su incidencia ha ido disminuyendo en la medida que se optimiza el esquema de inmunosupresión, registrandose al año de trasplante un 30,6% en el periodo de 2004 – 2006 que baja a 24% en el periodo 2010 - 2015. Nuestros registros reportan un porcentaje mayor (64% en una media de seguimiento de 6 años), lo cual pudiésemos explicarlo probablemente, por las limitaciones administrativas que no permiten un tratamiento continuo.

#### *Conclusiones:*

En nuestro estudio, la media de SLG fue baja independientemente del equipo usado (15,4% y -15,2%, respectivamente), siendo estos resultados comparables con lo reportado en la literatura. Las causas más frecuentes de trasplante fueron cardiopatía isquémica (30,2%), idiopática (28,3%) y Chagásica (20,8%), y las comorbilidades de los pacientes trasplantados fueron principalmente dislipidemia 58.5%, el hipotiroidismo 34%, hipertensión arterial 24.5%, diabetes mellitus 20.8%. Se ha descrito que las mujeres tienen valores absolutos de SLG ligeramente que los hombres, dato que no corroboramos por el pequeño número de mujeres trasplantadas en nuestro centro, pero a manera descriptiva, los volúmenes del VI fueron normales y el comportamiento del strain fue similar, con una media ligeramente mayor en comparación con los hombres.

### *9.1 Limitaciones del estudio*

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Primero, los resultados son de un solo centro con una cohorte de pacientes relativamente pequeña. Segundo, solo comparamos 2 equipos (software) sin embargo Phillips y GE son los más usados a nivel mundial y principalmente, son los equipos que tenemos disponibles en nuestro hospital. Tercero, dada la importancia de la calidad de la imagen como factor técnico relevante para la adecuada medición, en el 2,7% de los pacientes solo se visualizó el 64,7% de los segmentos, creemos que esto puede alterar el resultado de la medición, sin embargo, las imágenes fueron interpretables y se realizó en todos los pacientes adecuadamente la medición por lo que no creemos que esto afecte los valores obtenidos.

## 10. Referencias

1. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations. *Eur J Echocardiogr.* 2000;
2. Dandel M, Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging--clinical applications. *Int J Cardiol.* 2009 Feb;132(1):11–24.
3. Shiino K, Yamada A, Ischenko M, Khandheria BK, Hudaverdi M, Speranza V, et al. Intervendor consistency and reproducibility of left ventricular 2D global and regional strain with two different high-end ultrasound systems. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(6):706–16.
4. Negishi K, Lucas S, Negishi T, Hamilton J, Marwick TH. What is the Primary Source of Discordance in Strain Measurement Between Vendors: Imaging or Analysis? *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(4):714–20.
5. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P. et al. (2011) Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 24:277–313.
6. Tseng AS, Gorski US, Barros-Gomes S, Miller FA, Pellikka PA, Clavell AL, et al. Use of speckle-tracking echocardiography-derived strain and systolic strain rate measurements to predict rejection in transplant hearts with preserved ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):1–6.
7. Olaya P, Osio LF. Strain and strain rate for dummies. 2011;18(6):340–4.
8. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *Journal of the American College of Cardiology.* 2011.
9. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: A systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 2014;
10. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. Vol. 69, *Journal of the American College of Cardiology.* Elsevier USA; 2017. p. 1043–56.
11. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;
12. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: A meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;
13. Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial Strain Measurement With 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. Definition of Normal Range. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;
14. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, Yuda S, Sakata K, Ohte N, et al. Normal Range of Left Ventricular 2-Dimensional Strain. *Circ J.* 2012;
15. Kocabay G, Muraru D, Peluso D, Cucchini U, Mihaila S, Padayattil-Jose S, et al.

- Normal Left Ventricular Mechanics by Two-dimensional Speckle-tracking Echocardiography. Reference Values in Healthy Adults. *Rev Española Cardiol* (English Ed. 2014);
16. Zghal F, Bougteb H, Réant P, Lafitte S, Roudaut R. Assessing global and regional left ventricular myocardial function in elderly patients using the bidimensional strain method. *Echocardiography*. 2011;
  17. Kaier TE, Morgan D, Grapsa J, Demir OM, Paschou SA, Sundar S, et al. Ventricular remodelling post-bariatric surgery: Is the type of surgery relevant? A prospective study with 3D speckle tracking. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2014.
  18. Holland DJ, Marwick TH, Haluska BA, Leano R, Hordern MD, Hare JL, et al. Subclinical LV dysfunction and 10-year outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2015;
  19. Hoogslag GE, Abou R, Joyce E, Boden H, Kamperidis V, Regeer M V., et al. Comparison of changes in global longitudinal peak systolic strain after ST-segment elevation myocardial infarction in patients with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2015;
  20. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(12):1321–60.
  21. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Hotchi J, Bando M, et al. Index-beat assessment of left ventricular systolic and diastolic function during atrial fibrillation using myocardial strain and strain rate. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012 Sep;25(9):953–9.
  22. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;
  23. Castel AL, Szymanski C, Delelis F, Levy F, Menet A, Mailliet A, et al. Prospective comparison of speckle tracking longitudinal bidimensional strain between two vendors. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(2):96–104.
  24. Syeda B, Höfer P, Pichler P, Vertesich M, Bergler-Klein J, Roedler S, et al. Two-dimensional speckle-tracking strain echocardiography in long-term heart transplant patients: A study comparing deformation parameters and ejection fraction derived from echocardiography and multislice computed tomography. *Eur J Echocardiogr*. 2011;
  25. Pichler P, Binder T, Höfer P, Bergler-Klein J, Goliash G, Lajic N, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography in heart transplant patients: Three-year follow-up of deformation parameters and ejection fraction derived from transthoracic echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(2):181–6.
  26. Saleh HK, Villarraga HR, Kane GC, Pereira NL, Raichlin E, Yu Y, et al. Normal left

- ventricular mechanical function and synchrony values by speckle-tracking echocardiography in the transplanted heart with normal ejection fraction. *J Hear Lung Transplant*. 2011;30(6):652–8.
27. Syeda B, Höfer P, Pichler P, Vertesich M, Bergler-Klein J, Roedler S, et al. Two-dimensional speckle-tracking strain echocardiography in long-term heart transplant patients: A study comparing deformation parameters and ejection fraction derived from echocardiography and multislice computed tomography. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(7):490–6.
  28. Ingvarsson A, Werther Evaldsson A, Waktare J, Nilsson J, Smith GJ, Stagmo M, et al. Normal Reference Ranges for Transthoracic Echocardiography Following Heart Transplantation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(3):349–60.
  29. Marciniak A, Eroglu E, Marciniak M, Sirbu C, Herbots L, Droogne W, et al. The potential clinical role of ultrasonic strain and strain rate imaging in diagnosing acute rejection after heart transplantation. *Eur J Echocardiogr*. 2007;8(3):213–21.
  30. Clemmensen TS, Løgstrup BB, Eiskjær H, Poulsen SH. Serial changes in longitudinal graft function and implications of acute cellular graft rejections during the first year after heart transplantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(2):184–93.
  31. Le C, Binda C, Guerbaai R, Levy F, Graux P, Tribouilloy C, et al. Global longitudinal strain software upgrade : Implications for intervencor consistency Pierre-Vladimir Ennezat c , Franc. 2016;22–30.
  32. Roepe K. A Bayesian Approach to Investigating Age-at-Death of Subadults in a Forensic Context. *Biochem Medica*. 2014;25(May):141–51.
  33. Patrianakos AP, Zacharaki AA, Kalogerakis A, Solidakis G, Parthenakis FI, Vardas PE. Two-dimensional global and segmental longitudinal strain: are the results from software in different high-end ultrasound systems comparable? *Echo Res Pract*. 2015;2(1):29–39.
  34. Lang RM, Badano LP, Mor-avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recomendaciones para la Cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos : Actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular. *Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1–39.
  35. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation : Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report — 2017 ; Focus Theme : Allograft ischemic time. *J Hear Lung Transplant*. 2017;36(10):1037–46.
  36. Almenar-bonet L, Crespo-leiro G, Alonso-pulpo L, Gonza F, Sobrino-ma M, Sousa-casasnovas I, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXIX Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2017). 2018;71(11):952–60.

## **11. Anexos**