



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAestrÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS

**UNIDAD OPERATIVA INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ**

**EFFECTO DE LA TERAPIA COMBINADA DE REHABILITACIÓN
FÍSICA Y TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA EN LA
CAPACIDAD FUNCIONAL MEDIDA POR CONSUMO DE OXÍGENO
PICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA
AVANZADA**

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

ALUMNO: JOSÉ SALVADOR LAÍNEZ ZELAYA

TUTOR: DR. ENRIQUE VALLEJO VENEGAS PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS

México Distrito Federal, Martes 10 de Diciembre de 2013



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.

Dr. Enrique Vallejo Venegas

Tutor principal

Dr. Pedro Antonio Reyes

Responsable de la entidad académica

Dr. José Salvador Laínez Zelaya

Alumno

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

OBJETIVOS

MARCO TEORICO

HIPÓTESIS

DISEÑO METODOLOGICO

DISCUSIÓN

CONCLUSIÓN

ANEXOS

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca crónica afecta mundialmente a muchas personas, disminuyendo la capacidad funcional y la calidad de vida. Por dicha importancia se han realizado muchas investigaciones para mejorar el pronóstico en estos pacientes. A pesar de esto, los adelantos con respecto al tratamiento no han cambiado en gran medida el pronóstico de los pacientes.

La disfunción sistólica ventricular izquierda es un problema clínico común; en la cual son fundamentales las estrategias terapéuticas apropiadas. Los avances de tratamientos para las cardiopatías como infarto del miocardio, valvulopatías cardíacas y arritmias, han llevado a un incremento de pacientes con insuficiencia cardíaca ya que sobreviven por periodos más prolongados.

Los beneficios de los tratamientos del paciente con respecto a la mejoría de la clase funcional, son poco alentadores en pacientes con enfermedad avanzada; por lo que es importante, darle los mayores beneficios de manera integral. Se deben buscar estrategias nuevas que beneficien al paciente para tener una mejor calidad de vida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia cardíaca crónica es una de las patologías más importantes de nuestra era. Es un síndrome caracterizado por intolerancia al ejercicio y retención hídrica que se ve manifestado por congestión venosa sistémica y pulmonar, relacionando además una serie de factores neurológicos y hormonales que intentan mantener el equilibrio homeostático del organismo¹.

La incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) según la Asociación Americana del corazón (AHA, por sus siglas en inglés) es de 600,000 casos nuevos diagnosticados cada año, con una mortalidad alrededor de 50,000 muertes/año²; y actualmente sin una clara mejoría en la calidad de vida a pesar de los avances en el tratamiento. Según dicha referencia, el costo de estancia hospitalaria y de atención por falla cardíaca se estima en 25 billones de dólares al año². Si estas tendencias continúan sin modificarse, se predice que para el año 2020 la prevalencia en hombres será del 30% y del 17% en mujeres. En México la incidencia se ha establecido en 1 a 5 casos nuevos por 1000 habitantes, en tanto que la prevalencia de muerte por insuficiencia cardíaca se ha calculado en 502.8 pacientes por 100,000 habitantes. Los factores de riesgo no cambian con respecto a los de otros países².

El tratamiento actual está basado en el manejo sintomático, la prevención de la progresión de la enfermedad, y en terapias de rehabilitación, teniendo estas últimas mayor atención en las últimas décadas.

En la falla cardíaca, la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo frecuentemente tiene retardo en la conducción eléctrica cuya manifestación electrocardiografía más común es el bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His. Esta anomalía se caracteriza por la descoordinación de la despolarización del septum interventricular con respecto a la pared lateral del ventrículo izquierdo; el resultado final es el de una diástole prolongada y una sístole tardía, que incrementa el estrés mecánico de la pared lateral.

La terapia de resincronización es una nueva modalidad de tratamiento de estimulación eléctrica que mejora la hemodinámica y los síntomas del paciente con falla cardíaca crónica en estadios C y D de la AHA.

Asimismo, está comprobado, que la terapia de rehabilitación cardíaca: física y pulmonar, modificación de factores de riesgo, educación y consejos presentan una notable mejoría en la capacidad física, mejoría hemodinámica e incluso mejoría en los costos para el paciente y para las instituciones³.

Sin embargo, no existe evidencia que mida el efecto en la capacidad funcional en nuestros países, basado en el estándar de oro como es el consumo miocárdico pico de oxígeno.

Es por eso que nace la pregunta que da origen a esta investigación:

¿Cuál es el efecto de la combinación de la terapia de rehabilitación física y terapia de resincronización cardíaca en la clase funcional medida por el consumo pico de oxígeno en los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada ?

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar el cambio en el consumo pico de oxígeno de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en estadios II a IV de la New York Heart Association (NYHA) sometidos a terapia dual (terapia de resincronización y terapia de rehabilitación física).

ESPECIFICOS:

- Medir el efecto de la terapia dual en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo medida por ecocardiografía.
- Medir el efecto de la terapia dual en el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo medido por ecocardiograma transtorácico.
- Medir el efecto de la terapia dual en el grado de insuficiencia mitral por el método cualitativo (porcentaje área de jet/ área de aurícula izquierda, densidad del jet regurgitante y vena contracta) medido por ecocardiograma transtorácico.

MARCO TEORICO

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico que ocurre en pacientes en quienes por diferentes causas (anomalías hereditarias o adquiridas del corazón de tipo estructural o funcional) desarrollan síntomas (disnea y fatiga) y signos (edema y estertores) que afectan notablemente la calidad de vida de los paciente⁴.

Aspectos fisiopatológicos nos explican que existe un desorden progresivo que es iniciado después de un evento que daña el musculo cardiaco, con la consecuente pérdida de función de los miocitos, con disrupción de la habilidad del miocardio para generar fuerza, por lo tanto con la incapacidad de la contracción miocárdica normal.

Actualmente se cree que alrededor de 20 a 25 millones de personas padecen esta afección a nivel mundial. La prevalencia de insuficiencia cardíaca en países industrializados es del 2% en la población adulta. Su prevalencia es exponencial, incrementándose con la edad y afecta a casi el 10% de la población mayor de 65 años¹. Es mucho más común en hombres que en mujeres⁴. La incidencia es de aproximadamente 300 casos cada 100,000 personas, datos que comparados con el cáncer de Mama con una incidencia del 54 y el cáncer de Cuello de útero con una incidencia de 24 casos cada 100,000, cuantifican la magnitud del problema⁵.

Esta afectación puede ser dividida en falla cardiaca sistólica (Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo disminuida) y falla cardiaca diastólica (Fracción de expulsión conservada, pero con afección al llenado ventricular). Las causas son diferentes para ambos tipos; nos centraremos en la falla cardíaca secundaria a disminución de la fracción de expulsión. En los países industrializados, la arteriopatía coronaria se ha tornado la causa predominante en mujeres y varones y explica casi el 60 a 75% de los casos de insuficiencia cardiaca; después le siguen la hipertensión arterial, así mismo la diabetes mellitus; y el 20 a 30% de los pacientes se desconoce la causa⁵.

Pese a los avances recientes en la valoración y tratamiento de esta enfermedad, el desarrollo de insuficiencia cardíaca sintomática se acompaña de mal

pronóstico. Estudios epidemiológicos demuestran que el 30 a 40% de los pacientes fallecen 1 año después de su diagnóstico, en tanto que el 60 a 70% fallecen antes de los 5 años de diagnóstico⁵.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la fatiga y la disnea; otros síntomas comunes son ortopnea, disnea paroxística nocturna y retención hídrica. La insuficiencia cardíaca se puede clasificar por el estadio del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) o por la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA), útil dicha cuantificación para la orientación de la terapéutica y determinar pronóstico¹.

El diagnóstico puede ser realizado de múltiples formas. Se utilizan comúnmente modalidades de imagen. Estas están orientadas para confirmar el diagnóstico, determinar la severidad, determinar cambios estructurales en busca de etiología, estratificar el riesgo del paciente y guiar tratamientos. Los estudios de imagen no invasivos utilizados en esta patología son la ecocardiografía, resonancia magnética, tomografía computarizada e imagen nuclear. En nuestro estudio nos basaremos en resultados obtenidos por ecocardiografía para cuantificar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) y el grado de insuficiencia mitral.

La insuficiencia cardíaca puede ser vista desde numerosos puntos: etiología, clasificación, fisiopatología, tratamiento, pronóstico, etc. Nos centraremos en el tratamiento y su relación con la mejoría del pronóstico y su asociación con la calidad de vida del paciente.

Se deben elegir estrategias terapéuticas adecuadas para la insuficiencia cardíaca (IC) crónica. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca con disminución de la fracción de expulsión se basa en medidas generales, regulación de la actividad, cambio de régimen alimentario, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (preventivos de progresión de la enfermedad) junto con betabloqueadores, antagonistas de la aldosterona (cuando estén indicados como parte del tratamiento adicional), así mismo fármacos digitálicos⁶.

Para un adecuado tratamiento, se debe estratificar al paciente con insuficiencia cardíaca crónica. Esto se hace en 4 estadios que se relacionan entre sí. El estadio A incluye pacientes que tienen riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, pero sin patología estructural o síntomas. Estadio B incluye pacientes con enfermedad estructural cardíaca sin síntomas. Estadio C incluye pacientes con enfermedad estructural cardíaca y síntomas. Estadio D incluye pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria que requieren intervención especial².

Con respecto al tratamiento, el estadio A está basado en la reducción de factores de riesgo y el tratamiento de factores precipitantes. En el estadio B se inicia tratamiento médico basado en inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y betabloqueadores en determinados pacientes. En el estadio C, todo lo anterior, pero se añade la restricción de sodio, inicio de diuréticos y digoxina si está indicada, antagonistas de la aldosterona; si existe asincronía/disincronía ventricular iniciar terapia de resincronización, asimismo manejo multidisciplinario, revascularización o cirugía de válvula mitral si es necesario. El estadio D todo lo anterior pero si es necesario inotrópicos, trasplante cardíaco o determinar si el paciente se encuentra fuera de tratamiento².

Hay muchos factores asociados al incremento de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. Es extraordinariamente difícil determinar cual variable pronóstica es más importante para dichos pacientes.

Establecer un régimen de estudio racional en esta patología, que permita estratificar el grado de deterioro funcional como variable terapéutica y de pronóstico, es imperioso como se ha establecido en patologías de menor prevalencia, incidencia y mortalidad como lo es el cáncer.

Dentro de las variables de evaluación funcional, la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) es práctica pero adolece de la subjetividad del paciente, que cambia su estilo de vida para impedir la disnea o la fatiga muscular, y del médico que la interpreta. Los estudios de marcha de 6 minutos han demostrado ser pronósticos predictivos de morbilidad, mortalidad y hospitalización, pero adolecen de no poseer carácter discriminativo entre las diferentes clases funcionales, y si bien separan a los

pacientes graves y los de buen pronóstico, queda una franja gris que a la hora de determinar su severidad, morbilidad, mortalidad y las posibilidades de resolución quirúrgica, carece de poder discriminativo.

El consumo miocárdico de oxígeno máximo es hoy en día el patrón oro de la evaluación de la capacidad funcional, posibilidades de hospitalización, evaluación pronóstica, y se convierte en la fina línea que separa a los pacientes que requieren o no de trasplante cardíaco⁷.

Los estudios submáximos de ejercicio han comenzado a ser populares entre aquellos que son usados para la evaluación de la insuficiencia cardíaca.

CONSUMO PICO DE OXIGENO

El consumo pico miocárdico de oxígeno, es el volumen máximo consumido de oxígeno por el cuerpo cada minuto durante el ejercicio. El consumo de oxígeno se relaciona linealmente con el gasto de energía (relación entre el consumo de energía y la energía necesaria), cuando nosotros medimos el consumo de oxígeno, estamos midiendo de forma indirecta la capacidad máxima de un individuo ante el ejercicio aeróbico. Cada célula consume oxígeno para convertir energía de alimento en adenosin trifosfato utilizable para trabajo muscular; es decir, a mayor esfuerzo de las células musculares mayor necesidad de energía, por lo tanto mayor consumo de oxígeno. El total de la suma de billones de células que a lo largo del cuerpo consumen oxígeno, y generan dióxido de carbono, pueden medirse en la respiración usando equipos sensibles al oxígeno. En nuestro organismo para realizar esta función, es necesario la interrelación del sistema cardiopulmonar para la extracción de oxígeno de la atmósfera entregándolo a cada una de las células; y además la mitocondria para el proceso de transferencia de energía aeróbica. De esto, lo que limita el consumo pico de oxígeno es todo lo relacionado al sistema cardiopulmonar y no a la mitocondria; es decir, el músculo esquelético puede aumentar hasta un 300% el estrés oxidativo pero solo un 15 a 30% de aumento en el consumo pico de oxígeno⁸.

El volumen sistólico, se relaciona linealmente con el consumo de oxígeno (volumen de sangre eyectado por el ventrículo izquierdo hacia el cuerpo, es igual a la relación entre gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca multiplicado por 1000 ml/kg). El

entrenamiento resulta en un aumento del volumen sistólico, y por lo tanto un aumento en el rendimiento cardíaco máximo con resultado de mayor capacidad de entrega de oxígeno⁹.

El consumo de oxígeno es igual al gasto cardíaco por la diferencia arteriovenosa de oxígeno; es decir si un musculo se encuentra en ejercicio, el oxígeno llevado difunde del capilar a la mitocondria. A mas alta la tasa de extracción de oxígeno a la mitocondria, mayor la diferencia arteriovenosa de oxígeno, a cualquier flujo de sangre dado. La limitante como se menciona anteriormente es la entrega de oxígeno, ya que ni el musculo mayormente entrenado puede utilizar el oxígeno que no se entrega; pero si el oxígeno se entrega a un musculo pobremente entrenado, la concentración máxima de oxígeno será baja a pesar de una capacidad alta de entrega¹⁰.

El consumo de oxígeno máximo se mide por medio de test físicos. Estos deben ocupar por lo menos el 50% del total de la masa muscular, el test más común es el de caminata en banda. Debe de ser de 6 a 12 minutos, el suficiente tiempo para obtener una respuesta cardiovascular máxima. Existen varios protocolos, cada uno estandarizado a la situación de cada institución. El test generalmente tiene un aumento de intensidad progresivo, durante dicha evaluación, se analiza el consumo de oxígeno en forma automática hasta que un estadio a pesar de aumentar la intensidad, no aumenta el consumo de oxígeno. Este es el verdadero consumo pico de oxígeno. Así se obtiene el consumo pico de oxígeno absoluto. Es un valor en hombres de 3 a 6 litros sobre minutos (l/mt) y mujeres de 2.5 a 4.5 l/min. También se puede obtener un valor asociado al tamaño del cuerpo, se conoce como consumo pico de oxígeno relativo, su resultado es en ml/mt/kg; por ejemplo si tenemos un valor de 4 l/min en una persona de 75 kilogramos, dividimos 4000/75 con un resultado de 53.3 ml/mt/kg; en una persona de 30 años no entrenado su valor normal ronda entre 40 a 45 ml/mt/kg y disminuye con la edad⁷.

TERAPIA DE RESINCRONIZACION Y FALLA CARDIACA

El 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica presentan retraso de la conducción eléctrica y esto se ve manifestado en la sístole del ventrículo izquierdo o ventrículo derecho. Esta asincronía se manifiesta en el electrocardiograma con

complejos QRS mayores a 120 mseg. El resultado de este retraso de conducción es el fracaso del corazón a eyectar sangre y exacerbar el flujo regurgitante mitral. Se ha demostrado que esto está relacionado con inestabilidad clínica y aumento de riesgo de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca¹¹.

Por lo general, ambos ventrículos se activan simultáneamente y el retraso mecánico entre ellos es cercano a 0 milisegundos, pero en presencia de bloqueo completo de rama izquierda del haz de His el ventrículo izquierdo se activa tardíamente, más de 40 milisegundos después del comienzo de la eyección del ventrículo derecho, lo que da lugar a la asincronía/ disincronía ventricular; así mismo, el aumento de presión del ventrículo derecho sin el consiguiente incremento en la del ventrículo izquierdo condiciona un desplazamiento paradójico del septum interventricular, con la consecuente pérdida de la eficiencia mecánica de dicho ventrículo. El bloqueo de rama izquierdo puede resultar del retraso de conducción o bloqueo en cualquier lugar del sistema de conducción intraventricular homolateral, desde la rama izquierda hasta la red de purkinje, lo que obliga al frente de onda de activación ventricular a propagarse de manera enlentecida a través del miocardio contráctil. La consecuencia de tal alteración es la aparición de asincronía/ disincronía ventricular¹².

La duración del complejo QRS es un indicador independiente de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca a la vez que, en el caso específico del bloqueo completo de rama izquierda, induce asincronía/ disincronía ventricular en los procesos de contracción y relajación ventricular.

Los dispositivos terapéuticos (terapia de resincronización cardíaca, TRC) están indicados en pacientes con insuficiencia cardíaca con disminución de la fracción de expulsión, sintomáticos (clase II, III y IV de la NYHA) y que tengan una duración del complejo QRS mayor de 120 milisegundos. Por lo tanto, la colocación de marcapasos tricamerales estimulando la aurícula derecha, el ventrículo derecho, y la pared libre del ventrículo izquierdo que conlleva a programar un intervalo auriculoventricular óptimo para cada paciente y resincronizar a los ventrículos mediante su estimulación programada (resincronización), da como resultado la mejora de la coordinación de la

contracción ventricular y reduce la gravedad de la insuficiencia mitral. Se ha demostrado que cuando se añade la TRC al tratamiento médico óptimo en pacientes con ritmo sinusal hay una disminución significativa en la morbilidad y hospitalización de pacientes, reversión de la remodelación y mejora de la calidad de vida y de la capacidad de esfuerzo, esto se ha podido evaluar en el test de caminata de 6 minutos, además se ha comprobado mejoría en el consumo pico de oxígeno. Numerosas investigaciones clínicas han demostrado además que la TRC hemodinámicamente mejora el gasto cardiaco, la presión sistólica, la magnitud de la contracción de la pared cardíaca, la regurgitación mitral y la presión atrial izquierda¹¹.

También se ha demostrado que el 20 al 30% de pacientes sometidos a esta modalidad son no respondedores. Esto último está definido por aquellos pacientes en los cuales se accedió a TRC y no se logró mejoría en los parámetros establecidos anteriormente. Las variables pronósticas a dicha no respuesta son la presencia de cicatrices posterolaterales en el miocardio, la ausencia de asincronía intra e interventricular, la ausencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His o la presencia de un QRS estrecho.

La guía de marcapaso cardíaco y la terapia de resincronización cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología, publicada en el año 2013, considera Clase I con nivel de evidencia A al marcapaso biventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional II, III y IV de la New York Heart Association (NYHA) a pesar del tratamiento médico óptimo, con fracción de expulsión menor del 30%, dilatación del ventrículo izquierdo, e intervalo QRS prolongado (arriba de 120 mseg)¹³.

El estudio MIRACLE demostró que los pacientes sometidos a resincronización cardíaca presentaban mejoría clínica (pacientes con insuficiencia cardíaca clase III y clase IV de la NYHA y retraso de la conducción)¹⁴.

El estudio COMPANION demostró que los pacientes sometidos a terapia de resincronización presentaban disminución de riesgo de muerte por alguna causa de su primera hospitalización, y cuando era combinado con dispositivo automático implantable reducía significativamente la mortalidad¹⁵.

El estudio CARE-HF demostró que en pacientes con falla cardíaca y asincronía/disincronía, sometidos a resincronización, presentaban mejoría en sintomatología y calidad de vida reduciendo las complicaciones y el riesgo de muerte¹².

Se considera super respondedores a los pacientes a quienes se les ha sometido a TRC y presentan un aumento del 14.5% de la FEVI. En un subanálisis de estudio MADIT-CRT se demostró que los factores predictores a dicha buena respuesta son el sexo femenino, la ausencia de infarto del miocardio previo, la duración del QRS arriba de 150 mseg, el bloqueo de rama izquierda del haz de His, el índice de masa corporal y el <30 Kg/m² y un menor volumen indexado de la aurícula izquierda. La probabilidad acumulada de insuficiencia cardíaca o muerte por cualquier causa a los 2 años es del 4% en los pacientes superrespondedores, del 11% en los pacientes con respuesta normal y del 26% en los pacientes con pobre respuesta.

TERAPIA FISICA E INSUFICIENCIA CARDIACA

Las terapias con ejercicio eran prohibidas como parte del tratamiento en espera que el reposo absoluto disminuyera los síntomas y así evitar que se acelerara la progresión de esta enfermedad. Actualmente, está demostrado que la reducción de la actividad física conlleva a estados de desacondicionamiento físico que contribuye a los síntomas en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica¹⁶.

Actualmente está demostrado que la disnea y la fatiga no se correlacionan con la fracción de eyección ni con el volumen minuto (VM) en reposo. Esto ha llevado a suponer que los cambios periféricos en el músculo esquelético y en la perfusión sanguínea juegan un papel principal en la determinación de la capacidad física para el ejercicio; los estudios indican anormalidades del flujo sanguíneo del músculo esquelético y de la utilización periférica del oxígeno así como de su estructura. Hay alteraciones de la función endotelial y ventilatoria en la insuficiencia cardíaca y el flujo periférico responde al ejercicio por debajo de lo normal. Además los sistemas vasorreguladores están alterados apareciendo disminución de la actividad del óxido nítrico (NO) y aumento de endotelina-1 (ET-1). El metabolismo muscular se perturba y se ha visto que un cierto porcentaje de pacientes bien tratados tienen una reducida

tolerancia al ejercicio con evidencias de liberación precoz de ácido láctico pese a flujo normal.

Las perturbaciones del flujo y las metabólicas pueden dañar al músculo esquelético. Una de las manifestaciones es la disminución de la fuerza muscular. Dentro de las alteraciones musculares está la que acompaña a la caquexia cardíaca provocada por cambios hormonales y desbalance anabólico /catabólico¹⁶.

Ante esas anormalidades se presentaron como prometedores los resultados del entrenamiento con ejercicio físico. Este aumenta la capacidad física y reduce los síntomas. Según The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology el desentrenamiento es una posible causa de alteraciones del metabolismo muscular y se relaciona con los síntomas, y debe ser evitado. Se debe estimular la actividad muscular de resistencia de bajo nivel, tal como caminar.

En pacientes con enfermedad cardíaca estable hay evidencias que el ejercicio físico apropiado y el entrenamiento llevan a mejoría de la capacidad para realizar el mismo y de la calidad de vida, aunque no se conoce el efecto sobre el pronóstico.

Larsen y col. evaluaron tres tipos diferentes de protocolos de entrenamiento con ejercicio físico en pacientes con insuficiencia cardíaca. Demostraron una significativa mejoría en la capacidad máxima y submáxima y en la resistencia, ante el ejercicio. Las pruebas de resistencia tienen más sensibilidad y son más apropiadas para evaluar la eficacia del tratamiento con ejercicio.

Es ahora aceptado que el ejercicio afecta la función endotelial aumentando la capacidad vasodilatadora vascular, por medio de un incremento de la producción de óxido nítrico (NO). Para Goto y col, el ejercicio aeróbico de moderada intensidad aumenta la vasodilatación dependiente del endotelio a través del aumento de la producción de NO mientras que el ejercicio de alta intensidad probablemente aumente el estrés oxidativo.

El ejercicio reduce significativamente los niveles de las subunidades productoras de la oxidasa (gp91phox; p22phox, Nox4). En los pacientes el ejercicio mejora la tolerancia al mismo, disminuye significativamente los niveles de adrenalina, restituye la vasodilatación inducida por flujo y reduce la expresión de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa y además aumenta la actividad de los

barredores de radicales libres, es decir que actúa favorablemente contra el estrés oxidativo. Además el entrenamiento físico en pacientes con insuficiencia cardíaca provoca dramáticas reducciones de la actividad simpática en reposo.

En la insuficiencia cardíaca hay disminución de la sensibilidad a la insulina alterándose el aprovechamiento muscular de la glucosa, con la consiguiente disminución de la capacidad para el ejercicio. La resistencia a la insulina se correlaciona con el grado de insuficiencia cardíaca. El entrenamiento físico mejora la captación muscular de glucosa, o sea que la extracción de glucosa puede mejorarse por medio del entrenamiento¹⁷.

Braith y col. señalan que 16 semanas de entrenamiento de resistencia en pacientes con insuficiencia cardíaca en clase III de la NYHA modifican la actividad neurohormonal, decreciéndola. Pero no se observan mejorías en la función ventricular. Allí se destaca que en el estudio EAMI (Exercise in Anterior Myocardial Infarction) la mejoría en la tolerancia al ejercicio que se logró con el entrenamiento físico, no se acompañó de cambios en la función ventricular y además mostró efecto perjudicial y remodelación en pacientes con fracción de eyección <40%.

Para poder prescribir y evaluar resultados del ejercicio en los pacientes es conveniente conocer la capacidad funcional para el ejercicio. Para dicho objetivo se han propuesto pruebas que investigan la capacidad submáxima, siendo una de las habituales la determinación de la fracción de eyección; los resultados son cuestionables porque dependen de las condiciones de carga y el estado contráctil. En general los investigadores han preferido el consumo pico de oxígeno como el punto final principal para evaluar la respuesta al entrenamiento con ejercicio, y la mayoría de los estudios han mostrado una mejoría del 20%. Con entrenamiento la distancia de la caminata de 6 minutos aumenta y la acumulación de lactato disminuye, coincidiendo con la idea que el mayor impacto favorable del entrenamiento físico se observa en los músculos.

La prueba de la caminata durante 6 minutos es cada vez más usada en la insuficiencia cardíaca crónica dado que es un procedimiento simple que permite predecir morbimortalidad. Se ha popularizado luego de ser empleada en un subestudio del SOLVD. Pero para clase funcional el gold standar sigue siendo el consumo pico de oxígeno.

Giannuzzi, Temporelli y col., del estudio ELVD (Exercise in Left Ventricular Dysfunction) llegaron a la conclusión que en pacientes con disfunción sistólica post infarto de miocardio, el entrenamiento físico con ejercicio a largo plazo puede atenuar la respuesta desfavorable de la remodelación y aún mejorar la función ventricular a través del tiempo.

Con respecto a la influencia del ejercicio sobre el pronóstico en la insuficiencia cardíaca, el estudio de Belardinelli es el único que ha demostrado hasta ahora un aumento de la supervivencia del 37% y una reducción de las internaciones por insuficiencia cardíaca en el grupo con rehabilitación. Comenta también que los resultados de Belardinelli se confirmaron en el estudio ExtraMATCH publicado a principios del 2004 que incluyó a 9 estudios pequeños, reiterándose los resultados de disminución de morbimortalidad.

En el European Heart Failure Training Group se estudiaron las evoluciones de 134 pacientes con insuficiencia cardíaca estable sometidos a entrenamiento en ensayos controlados aleatorizados. Un efecto positivo significativo del entrenamiento (aumento del 13 % del consumo pico de oxígeno y del 17% de duración del ejercicio) se acompañó de mejoramiento de índices autonómicos (catecolaminas, hormonas, variabilidad de la frecuencia cardíaca) sin efectos colaterales significativos. El ejercicio aconsejado es en bicicleta fija, 20 minutos de 4 a 5 días por semana a 70-80% de la frecuencia cardíaca predeterminada, al que se le agrega ejercicios aeróbicos de 12 minutos de duración.

La declaración del Comité de Ejercicio, Rehabilitación y Prevención de la American Heart Association del año 2003 ha enfatizado sobre distintos aspectos de los beneficios obtenibles con el ejercicio como forma de rehabilitación y tratamiento.

Asimismo dicha entidad establece que el entrenamiento con ejercicio mejora la tolerancia a este, no sólo en su duración sino también en el consumo de oxígeno pico, como medición.

Hay cambios musculares después del entrenamiento con ejercicio consistentes en aumento de la enzimas oxidativas, de la densidad de los capilares, de la concentración de hemoglobina, del glucógeno muscular y del cambio a fibras musculares del tipo I. Todos estos cambios contribuyen a mayor resistencia y mayor capacidad de uso del oxígeno. El entrenamiento por medio de ejercicio físico puede

hacerse en la casa del paciente o bajo supervisión, en institutos o establecimientos especializados, y el método varía desde la bicicleta fija y la banda sin fin, hasta los ejercicios aeróbicos, la marcha, el trotar y aún los circuitos de ejercicios con aparatos y pesas, que incluyen los isométricos con rápidas repeticiones. El mejor consumo de oxígeno en respuesta al entrenamiento parece ser más fácilmente logrado en los pacientes con miocardiopatías no isquémicas.

El mencionado Comité de Ejercicio cita resultados beneficiosos sobre duración del ejercicio y VO₂ pico, del European Heart Failure Training Group, en 134 pacientes de clase II-III, con una fracción de expulsión promedio del 25%, que realizaron un entrenamiento de 6 a 16 semanas de duración, en su mayoría domiciliario, con bicicleta.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA:

La combinación de la terapia de resincronización y rehabilitación produce un cambio en el consumo pico de oxígeno.

HIPÓTESIS NULA:

La combinación de la terapia de resincronización y rehabilitación física no produce cambio en el consumo pico de oxígeno.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de Diseño:

- **Asignación de la maniobra:** No aleatorizado
- **Seguimiento (mediciones):** Longitudinal
- **Dirección del seguimiento:** Prolectivo
- **Fuente de información:** Prospectivo

Tipo de Estudio:

Estudio Cuasi experimental

POBLACIÓN EN ESTUDIO:

Población Objetivo:

Pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica avanzada (en clase funcional II, III y IV de la New York Heart Association) con asincronía ventricular.

Población Elegible:

Pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica avanzada (en clase funcional III y IV de la New York Heart Association) con asincronía/ disincronía ventricular que asisten entre marzo de 2012 y septiembre de 2013 a la clínica de insuficiencia cardíaca del Instituto Nacional de Cardiología, quienes además no hayan recibido ninguna terapia de rehabilitación.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. De cualquier sexo.
3. Con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual a 35% dada por ventriculografía.
4. Datos electrocardiográficos de disincronía: complejo QRS mayor de 120 mseg y Bloqueo de rama izquierdo del Haz de His completo.
5. En clase funcional II, III y IV de la New York Heart Association.

6. Con tratamiento médico óptimo (por más de un mes) para su clase funcional según las guías de la American Heart Association (AHA)
7. Cualquier tipo de cardiopatía relacionada a excepción de las manifestadas en los criterios de exclusión.

Criterios de Exclusión:

1. Hospitalización por deterioro de clase funcional en el último mes previo al inicio del estudio.
2. Incapacidad extra cardíaca para realizar actividades físicas.
3. Enfermedad valvular grave.
4. Cirugía de revascularización o angioplastia coronaria en los últimos 3 meses previos al inicio del estudio.
5. Infarto transmural de la pared libre del ventrículo izquierdo.

Criterios de Eliminación

1. Pacientes que deseen salir del estudio.
2. Pacientes que no finalicen su terapia por cualquier causa.
3. Pacientes que no cumplan con el protocolo establecido.

Técnica de Muestreo:

No probabilístico de tipo secuencial o consecutivo. Asignación secuencial o consecutiva.

Cálculo del tamaño de la muestra:

Parámetros base:

1. Diferencia mínima esperada: 3.5 mls/kg/mt
2. Variabilidad de la medida estimada: ± 3.4 mls/kg/mt
3. Poder estadístico deseado: 0.8
4. Criterio de significancia: Costumbre: 0.05.
5. Análisis de una o dos colas: Dos colas

○ Formula de comparación de medias

$$N = \frac{4 \cdot DS^2 (Z\alpha + Z\beta)^2}{D^2} = \frac{4 \cdot (3.4)^2 (1.96 + 0.842)^2}{(3.58)^2} = 27$$

Basado en los datos del estudio realizado por Patwala y colaboradores (JACC Vol 53, No 25, 2009: 2332-9). N calculada con 20% de pérdida: 32 pacientes.

METODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Entre Marzo de 2012 y octubre de 2013, se escogerían un total de 32 pacientes de la clínica de insuficiencia cardíaca quienes no hayan recibido ninguna terapia de rehabilitación cardíaca y que cumplan los criterios de inclusión. Se recolectó un total de 22 pacientes (80% de la muestra sin incluir el cálculo del 20% de perdidas).

Se explicó al paciente el estudio a realizar y se solicitó. A todos los pacientes se les realizó prueba ergonómica y ecocardiograma transtoracico en tres mediciones:

- ETAPA 1: La primera toma de muestra se realizó previo al inicio de las terapias. Posteriormente se colocó el resincronizador y se esperó un mes para cumplir con el período recomendado de cicatrización.
- ETAPA 2: Al cumplir un mes de la resincronización se inició la segunda terapia.
- Se dió dos meses de rehabilitación física, iniciando al cumplir el mes posterior a la terapia de resincronización y luego se tomara la segunda medición de muestras (ETAPA 3).

Posteriormente las mediciones de los resultados se analizaron con el programa SPSS versión 20.0. Se realizó análisis univariado para conocer distribución de las variables que en su totalidad presentaron una distribución no paramétrica. Las variables categóricas se expresaron por su frecuencia y porcentaje. Las variables numéricas se expresaron como media y desviación estándar o mediana y máximo y mínimo dependiendo de su distribución. Las diferencias de medias se analizaron con prueba de Friedman o ANOVA según su distribución.

Los resincronizadores cardíacos fueron gratuitos para los pacientes de este estudio de investigación. Dicha donación fue por acuerdo con la Clínica St. Jude y Heartbeat International. Dichos acuerdos funcionan en el instituto actualmente con compromiso y regularidad.

VARIABLES A ESTUDIAR (Descriptivas)

| Variables | Tipo de variable | Definición conceptual | Definición operativa | Presentación |
|------------------------------------|-------------------------|--|---------------------------------------|----------------------------|
| Edad | Numérica discreta | Edad en años | Número de años | Promedio (mínimo y máximo) |
| Sexo | Categórica nominal | Masculino/Femenino | Masculino/Femenino | Frecuencia y porcentaje |
| Hipertensión arterial | Categórica nominal | Tensión arterial mayor a 130/90 | Presencia o ausencia en el expediente | Frecuencia y porcentaje |
| Diabetes Mellitus | Categórica nominal | Test de glucosa en ayuna arriba de 126 | Presencia o ausencia en el expediente | Frecuencia y porcentaje |
| Tabaquismo | Categórica nominal | Consumo de tabaco | Presencia o ausencia de consumo | Frecuencia y porcentaje |
| Miocardiopatía dilatada idiopática | Categórica nominal | Dilatación miocárdica de etiología desconocida | Presencia o ausencia en expediente | Frecuencia y porcentaje |
| Miocardiopatía dilatada isquémica | Categórica nominal | Dilatación miocárdica de etiología isquémica | Presencia o ausencia en expediente | Frecuencia y porcentaje |
| Otra miocardiopatía | Categórica nominal | Dilatación no isquémica o idiopática | Presencia o ausencia en expediente | Frecuencia y porcentaje |

VARIABLES DEPENDIENTES

| Variables | Tipo de variable | Definición conceptual | Definición operacional | Presentación |
|-------------------------------|-------------------------|---|-----------------------------------|---------------------|
| Consumo pico de oxígeno | Numérica discreta | Volumen máximo consumido de oxígeno/mt | Resultado obtenido en ml/Kg/mt | Friedman |
| Diámetro diastólico del VI | Numérica discreta | Diámetro del VI en diástole medida en centímetros | Distancia obtenida en centímetros | ANOVA |
| Grado de Insuficiencia mitral | Catórica ordinal | Grado de insuficiencia mitral | Grado obtenido por método de PISA | Frecuencia |
| Fracción de expulsión del VI | Numérica discreta | Cantidad de sangre eyectada por el VI | Medición en porcentaje en ECOTT | Friedman |

VARIABLES INDEPENDIENTES

| Variable | Tipo de variable | Definición conceptual | Definición operacional | Presentación |
|------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Terapia de resincronización | Catórica ordinal | Estimulación tricameral | Estimulación tricameral | Frecuencia |
| Terapia de rehabilitación CV | Catórica ordinal | Terapia física | Terapia física | Frecuencia |

RESULTADOS

Datos basales. En la población estudiada (n=22), la edad media fue de 47.5 años (Edad mínima de 25 años y máxima de 71 años), de los cuales el 63% fueron de género masculino. La clase funcional predominante fue la II (NYHA) con un 59%, y el consumo pico de oxígeno inicial en promedio fue de 16.0 ml/kg/mt. El estudio ecocardiográfico determinó una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo promedio de 20.5% y un diámetro diastólico del ventrículo izquierdo promedio de 60 mm, siendo la insuficiencia mitral grave predominante con un 59%. La distribución de la etiología de la miocardiopatía dilatada fue muy similar: idiopático (32%), isquémico (36%) y otras miocardiopatías (32%, asociada al embarazo, valvular, etc.).

| TABLA 1. DATOS BASALES | |
|---|--|
| VARIABLE | RESULTADO (n=22) Pacientes/Porcentaje |
| Edad | 47.5 años (25 - 71 años) |
| Sexo (Masculino) | 14 (0.63) |
| Diabetes Mellitus | 6 (0.27) |
| Hipertensión | 7 (0.32) |
| Tabaquismo | 5 (0.23) |
| Miocardiopatía Dilatada idiopática | 7 (0.32) |
| Miocardiopatía Dilatada isquémica | 8 (0.36) |
| Otras Miocardiopatías Dilatada | 7 (0.32) |
| Clase Funcional II | 13 (0.59) |
| Clase Funcional III | 9 (0.41) |
| Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo inicial | 20.5 % (35 - 15) |
| Consumo pico de oxígeno inicial | 16.0 ml/kg/mt (18.2 - 14.3) |
| Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo inicial | 60 mm (70 - 45) |
| Insuficiencia mitral leve | 2 (0.09) |
| Insuficiencia mitral moderada | 7 (0.32) |
| Insuficiencia mitral grave | 13 (0.59) |

Las variables de factores cardiovasculares como diabetes mellitus (27%), tabaquismo (23%) e hipertensión arterial (32%), presentaron una frecuencia general baja, pero todas ellas estaban mayormente asociadas a pacientes con miocardiopatía dilatada de origen isquémico.

Evaluación de terapia de resincronización. Evaluación al primer mes. La comparación de los resultados iniciales y al mes pueden ser observados en la tabla 2. Se realizó una comparación de medias de dos grupos dependientes con test de Wilcoxon, a excepción del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo que se realizó la prueba estadística de t de Student por su distribución normal.

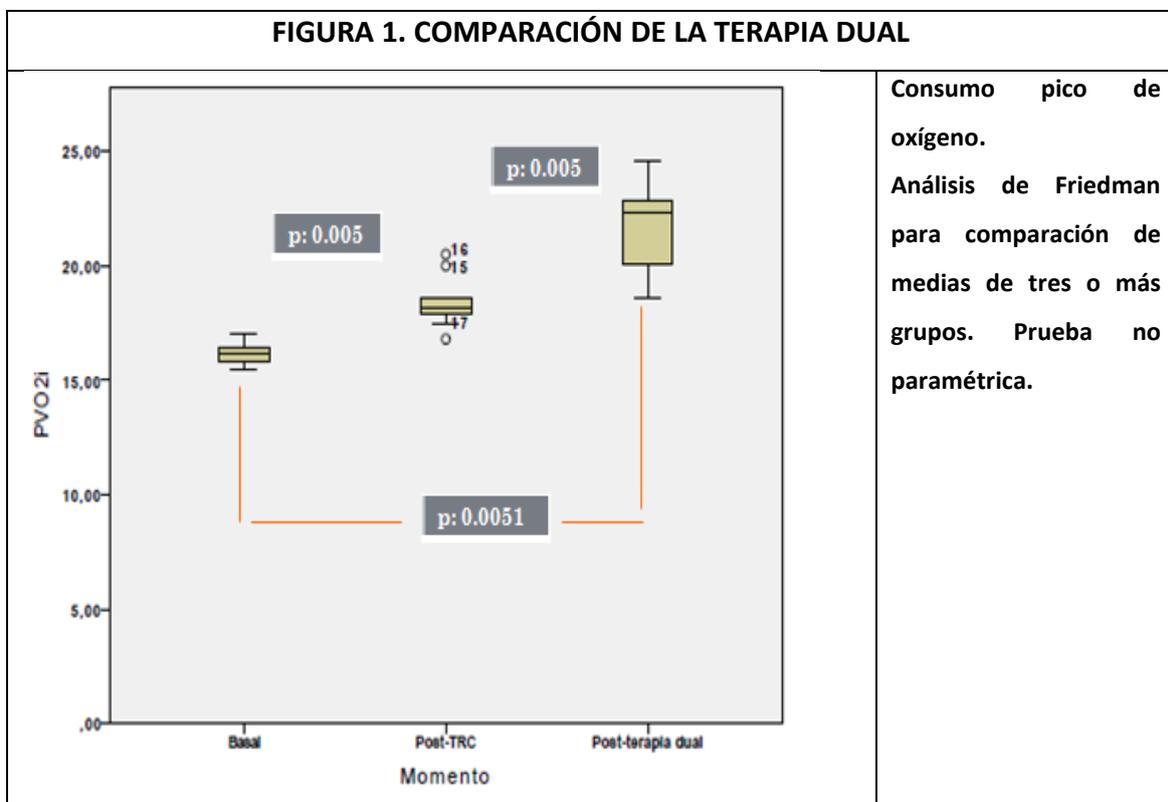
Existió un importante incremento del consumo pico de oxígeno de 16.0 ml/kg/min a 18.3 ml/kg/mt (p: 0.005). Así mismo con un incremento importante de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo de 20.5% a 28% (p: 0.0049). El diámetro diastólico del ventrículo izquierdo no presentó cambios 60 mm de valor promedio en ambas mediciones y así mismo no se reportaron cambios en el grado de insuficiencia mitral.

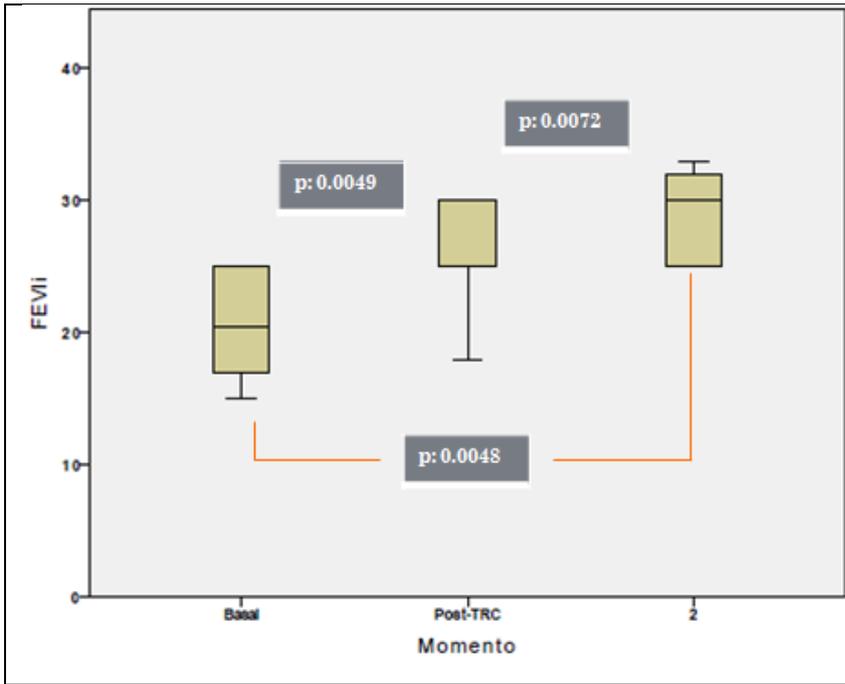
| TABLA 2. DATOS COMPARATIVOS BASALES Y POSTERIOR A TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN | | | |
|---|---------------|-------------------|----------------------|
| Variable | Datos basales | Después de la TRC | p |
| Consumo pico de oxígeno (ml/kg/mt) | 16.0 | 18.3 | 0.005 (Wilcoxon) |
| Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (%) | 20.5 | 28 | 0.0049 (Wilcoxon) |
| Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (mm) | 60 | 60 | 0.39 (t Student) |
| Grado de insuficiencia mitral (# de pacientes) | Leve: 2 | Leve: 2 | Frecuencias |
| | Moderada: 7 | Moderada: 7 | |
| | Severa: 13 | Severa: 13 | |

Evaluación de la terapia dual. Tres meses de tratamiento con terapia de rehabilitación cardíaca y terapia física. Al terminar ambas terapias, se demostró una notable mejoría en el consumo pico de oxígeno (16.0 ml/kg/mt vs 21.4 ml/kg/mt, p: 0.005) (Ver Tabla 3) y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (20.5% vs 30%, p: 0.0045). Así mismo, se observó una tendencia a la mejoría en el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo pero sin alcanzar significancia estadística (60 mm vs 56.5 mm, p: 0.054) (Ver figura 1). El grado de insuficiencia mitral final fue predominante moderado (13 pacientes), con disminución de 13 a 8 pacientes de insuficiencia mitral severa (Ver figura 2).

| TABLA 3. DATOS COMPARATIVOS DE TERAPIA DUAL | | | | |
|--|---------------|-------------------|--------------|----------------------|
| Variable | Datos basales | Después de la TRC | Terapia dual | p |
| Consumo pico de oxígeno (ml/kg/mt) | 16.0 | 18.3 | 21.4 | 0.005 (Friedman) |
| Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (%) | 20.5 | 28 | 30 | 0.0045 (Friedman) |
| Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (mm) | 60 | 60 | 56.5 | 0.054 (ANOVA) |
| Grado de insuficiencia mitral (# de pacientes) | Leve: 2 | Leve: 2 | Leve: 1 | Frecuencias |
| | Moderada: 7 | Moderada: 7 | Moderado: 13 | |
| | Severa: 13 | Severa: 13 | Severa: 8 | |

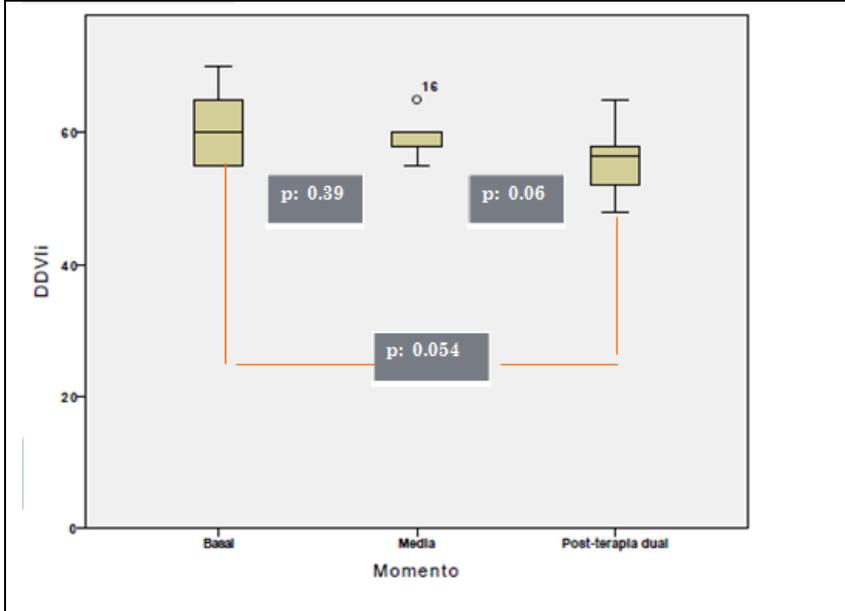
El porcentaje de pacientes no respondedores fue de 13% (3 pacientes), todos ellos hombres, de edad menor a 40 años, con afectación importante de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (menor al 20%) de origen no isquémico. El resto de los pacientes con mejoría homogénea.





Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

Análisis de Friedman para comparación de medias de tres o más grupos. Prueba no paramétrica.



Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.

Prueba de ANOVA para comparación de medias de tres o más grupos. Prueba paramétrica.

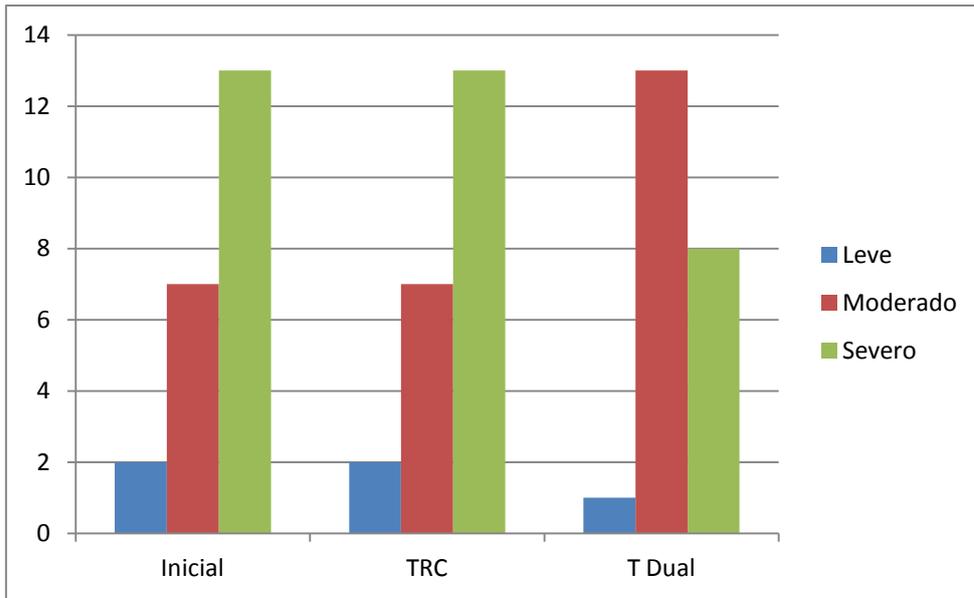


Gráfico 1. Comparación de grados de insuficiencia mitral

DISCUSIÓN

Se aclara, que al momento de realizar la valoración de los resultados actuales, solo se encuentra estudiada el 80% de la muestra (sin incluir el 20% de pérdida).

Se demostró significancia estadística posterior a la terapia dual en nuestra variable principal (consumo pico de oxígeno) y en otras variables como lo son la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; y se demostró tendencia a la mejoría del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo y el grado de insuficiencia mitral.

Con la terapia de resincronización sola, al mes de la evaluación, se obtuvo un incremento del 14% del consumo pico de oxígeno y posterior a la terapia dual (3 meses) de aproximadamente un 30%. La fracción de expulsión mostro una notable mejoría cercana al 30%. El aumento del consumo pico de oxígeno sugiere una mejoría en la capacidad de ejercicio y esto se relaciona con mejoría de la clase funcional como fue descrito anteriormente. Tanto el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo y el grado de insuficiencia mitral al ser alteraciones estructurales, se debe de dar un mayor seguimiento (tiempo) para observar cambios relevantes. En otros estudios dichos cambios se han presentado en un período no menor a 6 meses.

La terapia de resincronización, ha demostrado mejoría en la calidad de vida de los pacientes, pero representa un alto costo económico tanto para los pacientes como para las instituciones, llegando a cifras para la mayoría de nuestra población inaccesibles, por lo que se debe de justificar su uso adecuado. Si es importante establecer que la forma como se escogieron a los pacientes que fueron sometidos a terapia de resincronización en nuestro instituto nacional de cardiología, se basa en el hecho de optimizar recursos y valorar que sean aprovechados al máximo por el paciente, por lo que desde un inició se eligen los pacientes que se crean que sean los mejores respondedores para dicha terapia.

Datos de relevancia demuestran de nuestro estudio que el solo el 18% de los pacientes son superrespondedores. Así mismo solo el 30% de los pacientes se han considerado como no respondedores. La literatura internacional reporta el porcentaje tanto de respondedores como de no respondedores del 30%.

En el caso de la terapia de rehabilitación física, es de fácil acceso para cualquier paciente con insuficiencia cardíaca y se somete al programa de entrenamiento ya establecido en nuestra institución. Pero es importante aclarar, que una limitante de este tipo de terapia es que se da por períodos prolongados (al menos 2 meses) y que la continuidad y accesibilidad puede llegar a presentar para los pacientes.

Ante los hallazgos significativos de este estudio, es razonable sugerir que los programas de entrenamiento físico son benéficos en los pacientes sometidos a terapia de resincronización cardíaca, ya que mejora las variables determinadas en este estudio.

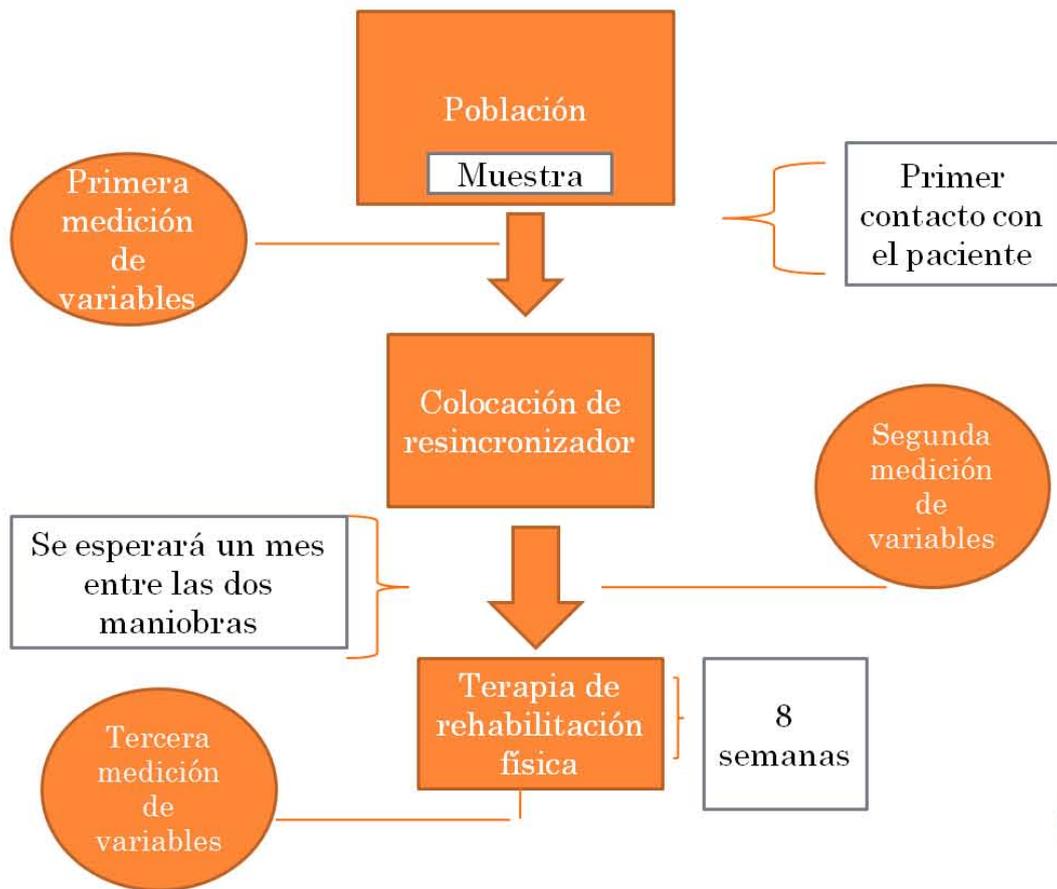
CONCLUSIÓN

Uno de los problemas de la terapia de resincronización cardiaca, es la ausencia de respuesta clínica pese a una adecuada técnica de implementación de la terapia. Conocemos incluso, que la ausencia de respuesta ni siquiera tiene un efecto neutro sobre el paciente, sino que al contrario, se le añaden los efectos negativos de las potenciales complicaciones relacionadas con la técnica tanto en forma aguda como en el seguimiento, así como un potencial arritmogénico por los efectos de dispersión de la repolarización con la estimulación desde epicardio en ventrículo izquierdo.

De nuestro estudio podemos concluir que la terapia de resincronización cardíaca es un tratamiento efectivo en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica avanzada; y la adición de la terapia de rehabilitación física mejora la función cardiovascular en gran manera. Así mismo es importante determinar que la terapia de rehabilitación física es accesible y no implica gastos cuantiosos aunados al ya establecido por la terapia de resincronización cardíaca.

ANEXOS

Gráfico de toma de muestras



ETICA EN NUESTRA INVESTIGACIÓN

Nuestro estudio cumple con los siguientes apartados:

1. Principios éticos para la investigación en seres humanos” adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendada por la 52ª Asamblea Médica Mundial de Edimburgo, Escocia en octubre de 2000.
2. Las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos preparada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS en Ginebra 2002.

Cumpliendo la sección B, numeral 13 de la declaración de Helsinki, y la pauta 2 de la CIOMS, se presentará el protocolo a un comité de evaluación ética especialmente designado, que es independiente de los investigadores.

Se proporcionará a cada participante un consentimiento informado individual por parte del investigador por vía telefónica o personalmente, el cual será llenado de forma voluntaria por el participante, o por el investigador (ver anexo).

La publicación de resultados se regirá por la protección de la confidencialidad del participante, por lo que no se incluirán datos de identificación personal en el reporte (nombre, número de afiliación).

Los datos solo serán manipulados por los investigadores, y se mantendrán en la base de datos solo con el fin de seguimiento clínico de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Poole-Wilson PA., 1 (1997). Historia, definición y clasificación de la falla cardíaca. AJS Coats, Churchill Livingstone Inc., USA, 126-130.
2. K, S. (2005), Guías para el diagnóstico y manejo de la falla cardíaca crónica. The Task Force. Sociedad Europea de cardiología. European Heart, 1115.
3. Jill Downing et al., (2011). The role of exercise training in heart failure. Journal american college of cardiology; 58:561-9.
4. Hunt, S.A., (2005). Guías de manejo de falla cardíaca crónica en adultos ACC/AHA 2005. Circulation., 1825-1852.
5. Redfield, M., (2003), Efectos de la disfunción ventricular sistólica y diastólica en la comunidad, relacionado a la epidemiología. JAMA 289; 194.
6. Investigators, T.S. (1992) Efecto del tratamiento médico óptimo sobre la mortalidad y el desarrollo de falla cardíaca crónica en pacientes asintomáticos. New england Journal of medicine, 327; 685.
7. Rosana Poggio et al., (2010). Prediction of severe cardiovascular events by VE/VCO2 slope versus peak VO2 in systolic heart failure: A meta analysis of the published literature. American Heart Journal; 160: 1004-14.
8. Edward P., (2007). Guías de la práctica clínica sobre marcapasos y resincronizadores. Revista española de cardiología. No 60, 1272.
9. Myers, J., (2008). Score para ejercicio cardiopulmonar para predecir metas en insuficiencia cardíaca crónica. European Heart Journal, 1180
10. Jette, M., (1991) Programa de ejercicio de 4 semanas en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica. Circulation 84; 4, 1562-1570.
11. Strickberger, S.A. (2005) Selección de pacientes para terapia de resincronización. Circulation 2146-2150.
12. Investigators, C.H. (2005) Efectos de la terapia de resincronización cardíaca en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. New England Journal of Medicine, 1359-1549.
13. Andre Russo, Task Force Co-Chair. (2013) ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 Appropriate use criteria for implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy. Heart Rhythm, April, Vol. 10, No 4.
14. JB, et al., (2003). Combinación de terapia de resincronización y dispositivo antiarrítmico implantable. JAMA, 2685-2694.

15. Bristow MR. (2004). Comparación de terapia médica. Terapia de resincronización cardíaca con o sin desfibrilador implantable en falla cardíaca avanzada. *New England Journal of medicine*. 2140 2150.
16. Kokkinos, P.C. (2000). Insuficiencia cardíaca crónica y ejercicio. *American Heart Journal* 140, 21.
17. Hambrecht, R., (1998) La relación del ejercicio en la disfunción endotelial y su mejoría en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. *Circulation* 60, 1279.
18. Ashish Y. Patwala (2009). Maximizing patient benefit from cardiac resynchronization therapy with the addition of structured exercise training. *JACC* Vol 53 No 25.