

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

ASOCIACIÓN ENTRE CLASE FUNCIONAL DE ACUERDO A NYHA Y VALORES

ECOCARDIOGRÁFICOS EN LA RESPUESTA A TERAPIA DE

RESINCRONIZACIÓN CARDIACA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA

CARDIACA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE

PEMEX

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. MAURICIO QUETZAL TREJO MONDRAGON

TUTOR

DR. AGUSTIN ARMANDO RUIZ BENITEZ

ASESORES DE TESIS

DR. EDUARDO LARA VAZQUEZ

DR. MARCO ANTONIO CARMONA ESCAMILLA

MÉXICO, CDMX JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

PETRÓLEOS MEXICANOS

SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

**ASOCIACIÓN ENTRE CLASE FUNCIONAL DE ACUERDO A NYHA Y
VALORES ECOCARDIOGRÁFICOS EN LA RESPUESTA A TERAPIA DE
RESINCRONIZACIÓN CARDIACA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA
CARDIACA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DE**

PEMEX

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. MAURICIO QUETZAL TREJO MONDRAGON

TUTOR

DR. AGUSTIN ARMANDO RUIZ BENITEZ

ASESOR

DR. EDUARDO LARA VAZQUEZ

DR. MARCO ANTONIO CARMONA ESCAMILLA

MÉXICO, CDMX OCTUBRE 2019



DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS
Director



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA
Jefe del Departamento de Enseñanza e
Investigación Enseñanza



DR. LEONEL MARTINEZ RAMIREZ
Profesor Titular



DR AGUSTIN ARMANDO RUIZ BENITEZ
Tutor de Tesis



DR EDUARDO LARA VAZQUEZ
Asesor de Tesis



DR. MARCO ANTONIO CARMONA ESCAMILLA
Asesor Estadístico

Índice de contenido.	
<i>Agradecimientos</i>	6
<i>Resumen</i> :.....	7
<i>Título</i>	10
<i>Introducción</i>	10
<i>Marco Teórico</i>	14
<i>Planteamiento del problema.</i>	17
<i>Justificación</i>	18
<i>Pregunta de investigación.</i>	18
<i>Objetivos</i>	19
Objetivo general.....	19
Objetivos específicos.	19
<i>Hipótesis</i>	19
Hipotesis de investigacion.....	19
Hipotesis nula.....	19
<i>Diseño</i>	20
<i>Análisis estadístico</i>	20
<i>Material y método</i>	20
Universo de estudio:	21
Población de estudio:	21
Tamaño de la muestra.....	21
<i>Criterios de selección:</i>	21
Criterios de Inclusion.....	21
Criterios de exclusión.	21
<i>Definición operativa de variables.</i>	22
<i>Descripción de procedimientos.</i>	24

<i>Recursos.</i>	25
Recursos Humanos.	25
Recursos materiales.	25
<i>Consideraciones éticas.</i>	26
<i>Resultados</i>	27
<i>Discusión.</i>	32
<i>Conclusiones.</i>	34
<i>Referencias bibliográficas.</i>	35
<i>Anexos:</i>	39
Anexo 1: Hoja de recolección de datos:	39
Anexo 2. Cronograma de actividades.	42
Anexo 3. Certificado NIH	42

AGRADECIMIENTOS

- A Dios, por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.
- A mis Padres, por ser mi guía, con su ejemplo, apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de haberme dado una excelente educación en el trascurso de mi vida.
- A mis hermanos, por ser mis acompañantes de vida y ser mi recordatorio de la unidad familiar
- A mis maestros y sus enseñanzas, sin las cuales no seria lo que soy hoy en día y permitirme lograr uno de mis sueños, que es esta especialidad.
- A mis compañeros residentes, por ser parte de mi aprendizaje todos los días
- A mis familiares y amigos por apoyarme en los momentos complicados y estar en los momentos de logros

Resumen:

INTRODUCCION. La importancia del estudio de la Insuficiencia cardiaca y su tratamiento radica entre otras cosas en su alta prevalencia y consecuencias epidemiológicas. Se estima que las enfermedades cardiovasculares en específico la Insuficiencia cardiaca es una de las que causan mayor invalidez, mortalidad y mayor gasto en los países occidentales. Desde el inicio del uso de la terapia de Resincronización cardiaca para los pacientes con falla cardiaca sintomática, se evidencio la mejoría clínica en algunos de los parámetros más importantes. Ello quedo demostrado en dos de los primeros prospectivos y de grupos cruzados denominados PATH-CHF y MUSTIC, en los cuales se determinó de manera consistente la mejoría clínica en la clase funcional de la New York Heart Association, en prueba de 6 minutos de marcha, calidad de vida y determinación de consumo máximo de oxígeno. La evaluación ecocardiográfica de paciente portadores de terapia de resincronización se ha realizado en cohortes grandes desde 2005, para la evaluación de la disincronía tanto interventricular como intraventricular. Sin embargo, pocos estudios han realizado la comparación entre los hallazgos de variables de función ventricular tanto sistólica como diastólica y sus repercusiones hemodinámicas, con la clínica presentada por el paciente evaluada con escalas ampliamente validadas como lo es la propuesta por la NYHA para pacientes con falla cardiaca.

Es por ello que en este estudio se evaluó la relación entre variables ecocardiográficos y el estado clínico de los pacientes.

Métodos. Se realizó revisión del expediente clínico electrónico, en notas de consulta externa y notas de ecocardiogramas de valoraciones en HCSAE, realizadas en un mismo día. Para corroborar la clase funcional y parámetros ecocardiográficos tales como FEVI, grado de insuficiencia mitral, mediciones de disincronía tanto intra como interventricular. A su vez los pacientes que no contaban con dichas mediciones, se realizó actualización de estado funcional y ecocardiograma con cita en HCSAE, durante diciembre de 2018 a junio de 2019.

Se analizaron los datos con programa GraphPad versión 8.1.2, con análisis de coeficiente de correlación de Pearson para las variables cuantitativas. Y correlación r de Spearman para asociación de mediciones cualitativas.

Resultados.

Con análisis de coeficiente de correlación de r de Spearman se evaluó la correlación entre la FEVI medida por 4 cámaras con método de Simpson y clase funcional por NYHA se encontró una r de -0.59 con intervalo de confianza al 95% (-0.8 a -0.014), con un valor de p de 0.027 que traduce una relación negativa exacta, estadísticamente significativa. El análisis de coeficiente de correlación de la NYHA con el grado de disincronía intraventricular se realizó con prueba de Pearson se obtuvo una correlación positiva de 0.47, con un intervalo de confianza al 95% (-0.13-0.82), con valor de p no significativo de 0.11. De manera similar se analizó el coeficiente de correlación de la CF por NYHA y la disincronía interventricular se obtuvieron valores de r de Pearson de -0.04 con intervalo de confianza al 95% (-0.6 a 0.54, con un valor de p de 0.88, estadísticamente no significativo. Se analizó con tablas de contingencia el grado de insuficiencia mitral, definido como severo y no severo VS la clase funcional de acuerdo con NYHA, con prueba exacta de Fisher's otorgándose un riesgo relativo de 0.98, sin embargo, con un valor de p no significativo estadísticamente de 0.59. con intervalo de confianza al 95% de 0.53-1.73.

Discusión y Conclusiones.

De acuerdo con los datos obtenidos en esta investigación podemos concluir que existe una correlación negativa, estadísticamente significativa entre los valores de FEVI y el estado clínico del paciente valorado con la escala de NYHA. Lo cual establece que mientras mayor sea el decremento de la FEVI, la posibilidad de que el paciente presente un valor más alto en la escala de estado funcional de NYHA es mayor. Lo que se traduce como un estado clínico con mayor sintomatología relacionada con el estado de falla cardíaca.

Esto se podría resumir diciendo que a menor valor de FEVI, encontraremos pacientes más

sintomáticos en relación con falla cardiaca.

El resto de las evaluaciones ecocardiográficas no alcanzaron significancia estadística para establecer una correlación, con el estado de la clase funcional.

Deberá aumentarse el número de mediciones y valoraciones en el seguimiento de los pacientes para incrementar la N, con lo que podría evidenciarse una correlación en el resto de los parámetros medidos.

Título

Asociación entre clase funcional de acuerdo a NYHA y valores ecocardiográficos en la respuesta a terapia de resincronización cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca del hospital central sur de alta especialidad de PEMEX

Introducción

La importancia del estudio de la Insuficiencia cardiaca y su tratamiento radica entre otras cosas en su alta prevalencia y consecuencias epidemiológicas. Se estima que las enfermedades cardiovasculares en específico la Insuficiencia cardiaca es una de las que causan mayor invalidez, mortalidad y mayor gasto en los países occidentales. (1,2)

Se estima que entre el 1% a 2% de la población adulta en los países desarrollados padece Insuficiencia Cardiaca, de los cuales aproximadamente la mitad se presentan con Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo disminuida. Además de representar una de las principales causas de hospitalización, la cual se encuentra entre el 1-4% del total de las admisiones, sin embargo, se considera que esta cifra puede estar infraestimada por cuestiones relacionadas con diagnóstico y las definiciones. (3)

El pronóstico en general de los pacientes con insuficiencia cardiaca es malo, este se ve modificado con el número de hospitalización al año y la edad, como factores independientes de predicción de mortalidad, con lo que en los pacientes menores de 75 años la mortalidad con alguna hospitalización por falla cardiaca, la mortalidad se estima en 20% y en pacientes de más de 75 años inclusive de más del 40%, pese al tratamiento farmacológico habitual.

Un hallazgo de relevancia en los pacientes con Insuficiencia Cardiaca es el hecho de que muchos de ellos desarrollan durante e inclusive al inicio de su padecimiento, trastornos de la conducción intraventricular con prolongación del complejo QRS, los cuales están presentes

hasta en un 25-50% de estos pacientes. Siendo el más frecuente de los trastornos de conducción intraventricular el Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de His. Lo cual de acuerdo a análisis de pacientes con IC y trastornos de la conducción como el TRC MADIT en un subgrupo tratado con DAI, demostró que las tasas de mortalidad en estos pacientes a 3 años son del 4 y hasta el 8%. (5,6,7)

Dado que la conducción del estímulo eléctrico está relacionada a la eficacia de la función cardíaca, es de esperarse que en pacientes con alteración en la conducción normal del estímulo, puede haber interferencia en la conducción contráctil, tanto auricular como ventricular, a lo cual se le ha denominado como “disincronía cardíaca”.

Lo cual se ha explicado por diversos mecanismos fisiopatológicos de entre los cuales destacan algunas teorías principales para el deterioro mostrado en pacientes con disincronía. La prolongación del intervalo auriculo-ventricular retrasa la contracción sistólica, que podría dar lugar a un llenado diastólico precoz. A su vez la presión auricular cae cuando estas se relajan. Si la contracción ventricular sufre un retraso, las presiones diastólicas del VI puede superar la presión de la aurícula izquierda y se produce insuficiencia mitral diastólica. Lo cual conlleva pérdida de la precarga ventricular con la consecuente pérdida del mecanismo de Starling. Por otro lado, tanto el retraso en la conducción interventricular como intraventricular causa una contracción asincrónica entre las regiones de la pared del ventrículo izquierdo que va en deterioro de la eficacia cardíaca. (8)

Para lo cual se han propuesto diversos mecanismos de acción de la resincronización cardíaca. Uno de ellos es el incremento del tiempo de llenado ventricular izquierdo. En presencia de un bloqueo de rama izquierda, la activación ventricular se retrasa, pero no la auricular. Por eso, tanto el llenado ventricular pasivo como el activo de la contracción auricular se producen simultáneamente, ocasionando una reducción del flujo sanguíneo transmitral total y una disminución de la precarga. La estimulación del ventrículo izquierdo permite que este ventrículo inicie la contracción antes, lo que aumenta el tiempo de llenado. El segundo mecanismo es la

reducción de la discinesia septal con un desajuste cronológico, ya que el septo se aleja de la pared ventricular durante la sístole. Este movimiento paradójico de la pared septal reduce la aportación del septo al volumen latido del ventrículo izquierdo. Otro mecanismo propuesto es la reducción de la insuficiencia mitral. La insuficiencia mitral presistólica es un hallazgo frecuente, ya que la activación llega también retrasada al músculo papilar. La estimulación ventricular izquierda produce la activación temprana del músculo papilar, con una reducción de la insuficiencia mitral presistólica. (9)

Es en estos puntos donde el beneficio de la terapia de resincronización cardiaca inicia, ya que ayuda a restaurar la sincronización AV, interventricular e intraventricular, con lo que mejora la función del Ventrículo Izquierdo, se reduce el grado de Insuficiencia Mitral funcional y se induce el remodelado inverso del Ventrículo Izquierdo. Ello se evidencia por aumento en el tiempo de llenado del Ventrículo Izquierdo, aumento de la FEVI y disminución de los volúmenes tanto diastólico como sistólico así como la discinesia septal. (10,11)

El mecanismo exacto por el cual el paciente se ve beneficiado, varía dependiendo del mecanismo fisiopatológico que se desarrolla predominantemente. Por lo que es posible que ninguna medición en la evaluación por si sola diagnostique con exactitud la respuesta a la terapia de resincronización. (12)

Los antecedentes de la terapia de resincronización cardiaca se remontan a finales de los años 80's con los trabajos de De Teresa y Chamorro y, posteriormente, los trabajos de la tesis doctoral de Lorenzo Silva comprobaron que la fracción de eyección mejoraba cuando se estimulaba desde el ventrículo izquierdo, y más aún cuando se estimulaba simultáneamente desde los 2 ventrículos. A finales de los años ochenta, también, Hochleitner et al describieron en sus estudios que los pacientes mejoraban tras la implantación de un marcapasos bicameral con un ligero retraso auriculoventricular. Estos estudios se realizaron con pocos pacientes, con un enfoque selectivo en los efectos que producía este tratamiento en el momento agudo y, además, los resultados fueron dispares. De hecho, Linde et al en 1985 comunicaron su estudio

realizado en pacientes con miocardiopatía a los que se implantaron marcapasos optimizando el intervalo auriculoventricular. Aunque inicialmente presentaron cierta mejoría hemodinámica, ésta ya no existía a los 3 meses. Gold et al tampoco encontraron mejoría en el momento agudo en pacientes en los que se implantó un marcapasos VDD con diferente programación de intervalos auriculoventriculares. Posiblemente, la diferente etiología de la miocardiopatía de origen, la distinta clase funcional, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la duración del intervalo PR y el diferente seguimiento hayan hecho que las conclusiones sean tan dispares. (13)

Un hecho importante en los pacientes portadores de terapia de resincronización es el hecho de valorar la respuesta al mismo tanto en el contexto agudo como crónico. Se han propuesto diversas maneras de realizar esta valoración, desde mediciones ecocardiográficas, respuesta clínica o estudios de medicina nuclear. Sin embargo, la correlación de estos y entre ellos es aún poco conocida. (13)

Es por ello que, en todos los pacientes, la valoración de la asincronía ventricular ecocardiográfica se debe hacer de forma individualizada para obtener el máximo beneficio de este tratamiento, tanto antes de la implantación del dispositivo de estimulación biventricular como después de su implantación, para poder determinar los parámetros óptimos en cada paciente y, de esta forma, conseguir la mejor sincronía posible. Como criterios ecocardiográficos de asincronía se han utilizado, entre otros, la determinación del retraso de preeyección aórtica > 140 ms, el retraso mecánico interventricular (> 40 ms) medido como la diferencia de tiempo entre el retraso desde el inicio del complejo QRS a la eyección pulmonar y el retraso desde el inicio del complejo QRS a la eyección aórtica. Asimismo, se ha utilizado la activación retrasada de la pared posterolateral como marcador. (14)

Una vez se han colocado los electrodos en la ubicación adecuada (aurícula derecha si procede, ventrículo derecho y ramas laterales del seno coronario), se valora mediante eco-Doppler y, más recientemente, mediante eco-Doppler tisular la estimulación más adecuada para conseguir

el grado óptimo de sincronía ventricular. Para mejorar los efectos de la terapia biventricular se debe optimar el intervalo auriculoventricular con la ayuda del cierre de la válvula mitral y de las ondas E y A del llenado auricular y también con ayuda de la eco-Doppler y el método descrito por Ritter et al, así como el intervalo VV o los retrasos de estimulación entre los ventrículos izquierdo y derecho. Siempre se debe evaluar ecocardiográficamente tanto la presencia de asincronía como la repercusión en la función sistólica o la presencia de insuficiencia mitral. (14)

Marco Teórico

Desde el inicio del uso de la terapia de Resincronización cardiaca para los pacientes con falla cardiaca sintomática, se evidencio la mejoría clínica en algunos de los parámetros mas importantes. Ello quedo demostrado en dos de los primeros prospectivos y de grupos cruzados denominados PATH-CHF y MUSTIC, en los cuales se determinó de manera consistente la mejoría clínica en la clase funcional de la New York Heart Association, en prueba de 6 minutos de marcha, calidad de vida y determinación de consumo máximo de oxígeno. (15,16)

Además de los hallazgos confirmados por estos estudios, posteriormente con ensayos como MIRACLE y MIRACLE ICD así como el estudio CONTAK CD, se demostró un efecto significativo en la mejoría de la Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI); la cual se acompañó de una reducción considerable de los volúmenes tanto sistólico como diastólico, así como de la masa del ventrículo izquierdo. (17,18)

Todos estos estudios sentaron la base, para investigaciones posteriores, debido a los hallazgos significativos demostrados, tanto en mejoría de calidad de vida, como en variables objetivas como FEVI y consumo máximo de oxígeno. Con lo cual se desarrollaron estudios multicéntricos y de cohortes más grandes en Europa como el COMPANION en el año de 2004 y el CARE-HF en 2005. Estudios que son la base para las recomendaciones actuales de las Guías Europeas de Estimulación Cardiaca y Terapia de Resincronización cardiaca publicadas en 2012. (19)

El estudio COMPANION, incluyo 3 grupos de tratamiento, con una cohorte de 1520 pacientes

en clase funcional III a IV de la NYHA que recibían tratamiento médico óptimo, además de tener FEVI severamente disminuida (<35%), un QRS \geq a 120ms y un intervalo PR \geq a 150ms. Con lo cual se les asignó de manera aleatoria en uno de los 3 grupos contemplados; el primero para pacientes con tratamiento farmacológico exclusivamente, el segundo con terapia de resincronización cardíaca + marcapaso (TRCP) y el último de pacientes con terapia de resincronización cardíaca y desfibrilador (TRCD). El objetivo primario de este estudio fue la muerte por cualquier causa y hospitalización por cualquier causa. Encontrándose que tanto el grupo de TRCP y TRCD redujeron de manera significativa el riesgo de muerte y hospitalización por cualquier causa, en comparación con el grupo de tratamiento farmacológico exclusivo. (20,21)

Por su parte el estudio CARE-HF con población de características similares, así como características de inclusión al COMPANION, incluyó la evaluación ecocardiográfica con criterios de disincronía a su evaluación. (18,21)

A partir del estudio CARE-HF se iniciaron diversas publicaciones en relación con la evaluación ecocardiográfica de la disincronía y la respuesta posterior a la terapia de resincronización cardíaca. Con base en esto autores como Pitzalis et al, utilizaron el modo unidimensional, modo M, para evaluar la disincronía intraventricular con valores de referencia anormales considerados por arriba de 130 ms. De manera adicional se realizaron determinaciones con modalidad Doppler pulsado para determinar disincronía interventricular del retraso electromecánico, con valor de corte de 40ms. (22)

Otros autores han evaluado las repercusiones hemodinámicas de manera indirecta del estado de disincronía, tales como Breithardt et al, midiendo la variación en la severidad de la insuficiencia mitral tributaria indirectamente de la dp/dt, que a su vez puede traducir la capacidad de contracción del ventrículo. (23)

Los estudios realizados hasta el momento a medio y largo plazo ponen de manifiesto la mejora en los parámetros hemodinámicos en los pacientes sometidos a terapia de resincronización

cardíaca: mejora de la clase funcional, morbimortalidad, descenso de los diámetros del ventrículo izquierdo, aumento de la fracción de eyección, incremento del consumo de oxígeno, menor tasa de hospitalizaciones y mejora en el test de los 6 min. En el estudio Insync Italian Registry se analizó a 190 pacientes en clase funcional II-IV de forma no aleatorizada durante 10 ± 5 meses. Se encontró una mejoría de la clase funcional, la calidad de vida y el test de los 6 min. El estudio PATH-CHF fue a simple ciego, aleatorizado, controlado y cruzado, y se compararon los dispositivos univentriculares frente a los biventriculares. (18,24,25)

Los objetivos primarios del estudio fueron la capacidad para el ejercicio, medida por el test de los 6 min, y los síntomas. Se realizó un seguimiento de 6 meses, con un período de lavado de 4 semanas. (25,26)

Los resultados mostraron una mejoría de los pacientes sometidos a terapia biventricular con respecto a los sometidos a estimulación univentricular en cuanto a la capacidad de ejercicio y la clase funcional. Sin embargo, en este estudio se incluyó a pocos pacientes, el investigador sabía qué tratamiento seguía cada paciente y la valoración de los síntomas, y la capacidad de ejercicio, cuando menos, se considera poco objetivo. Los estudios MUSTIC y MUSTIC-AF fueron planificados como dos ensayos clínicos a doble ciego, aleatorizados, cruzados, con 3 meses de tratamiento con la terapia de resincronización cardíaca (con electrodos en el seno coronario, ápex del ventrículo derecho y optimizando el intervalo auriculoventricular). (27,28)

En el MUSTICAF se incluyó a pacientes con fibrilación auricular con frecuencia cardíaca lenta o con ablación del nodo auriculoventricular, todos ellos con marcapasos. Los pacientes debían presentar insuficiencia cardíaca en clase funcional III de la NYHA, con una fracción de eyección de 35% y un complejo QRS ensanchado (150 ms o más en el MUSTIC y 200 ms o más en el MUSTIC-AF). La mínima diferencia que se pretendía obtener era de un 10%. Como objetivos se establecieron la calidad de vida, el consumo de oxígeno, el test de los 6 min y la tasa de hospitalización. Inicialmente se incluyó a 67 pacientes en el MUSTIC y a 64 en el MUSTIC-AF. (28,29,30)

Planteamiento del problema

La prevalencia actual de la insuficiencia cardiaca hace de esta una de los padecimientos crónico-degenerativos con mayor impacto en la morbimortalidad en el panorama clínico actual. El problema que ello plantea ha permitido el Desarrollo de tratamientos cada vez más integrales, no solo para paliar la sintomatología, sino para recuperar un poco de la funcionalidad, tratando de revertir los factores desencadenantes de la falla cardiaca. A inicio de siglo se comenzaron a tener en consideración la inclusión de tratamientos adicionales al farmacológico, como son los dispositivos de resincronización cardiaca. Esto con la teoría de en los casos con indicación por estado de disincronía, de mejorar la mecánica fisiológica dentro del Corazón, con el impacto en la sintomatología y hemodinámica. Diversos estudios con resultados diversos han tenido como principal evaluación el impacto de esta terapéutica en los pacientes con insuficiencia cardiaca. Desde el inicio de su instauración, la indicación, así como los criterios para considerar a los pacientes como candidatos a esta terapia, han evolucionado. Todo ello ha llevado a una variedad de resultados tanto clínicos como por otras mediciones. En la actualidad la utilidad del ecocardiograma para indicar o no la terapia de resincronización es limitada, ya que se ha encontrado que los parámetros que realmente tienen relevancia para indicar dicha terapéutica son tanto el estado clínico del paciente como el tamaño del QRS. Sin embargo y como parte del ajuste en la terapia se encuentra recomendado el uso del ecocardiograma. Hasta el momento si bien existen recomendaciones con relación a ajustes para la mejoría del estado de resincronización, no hay al momento literatura que evalúe el impacto de las variables tanto mecánicas como hemodinámicas por ecocardiograma y su posible traducción clínica.

Es por eso que en este estudio se enfocara la posible relación entre mediciones tanto mecánicas como hemodinámicas con la clase funcional evaluada por una escala validada para pacientes con insuficiencia cardiaca.

JUSTIFICACION

La evaluación ecocardiográfica de paciente portadores de terapia de resincronización se ha realizado en cohortes grandes desde 2005, para la evaluación de la disincronía tanto interventricular como intraventricular. Sin embargo, pocos estudios han realizado la comparación entre los hallazgos de variables de función ventricular tanto sistólica como diastólica y sus repercusiones hemodinámicas, con la clínica presentada por el paciente evaluada con escalas ampliamente validadas como lo es la propuesta por la NYHA para pacientes con falla cardiaca.

Este estudio busca como objetivo primario evaluar la asociación entre valores de mediciones ecocardiográficas y el estado clínico habitual del paciente, reconocido por las guías europeas, como paciente ambulatorio.

La importancia de este estudio radica en el potencial de aportar información acerca de los parámetros más relacionados con la condición clínica del paciente y con ello realizar intervenciones terapéuticas.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Hay algún parámetro medido por ecocardiografía que presente una mayor relación con el estado de clase funcional de acuerdo a escala de NYHA, en los pacientes portadores de terapia de resincronización cardiaca del hospital central sur de alta especialidad PEMEX?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la clase funcional de los pacientes portadores de terapia de resincronización cardiaca de acuerdo a la escala NYHA para falla cardiaca y su relación con parámetros ecocardiográficos de función sistólica, diastólica y su repercusión hemodinámica.

Objetivos específicos

- Comparación de la Clase Funcional por la escala de NYHA con la medición de FEVI, grado de insuficiencia mitral por ecocardiograma transtorácico
- Conocer el número de pacientes portadores de resincronizador con tratamiento farmacológico óptimo para falla cardiaca
- Conocer la epidemiología de los pacientes con falla cardiaca y terapia de resincronización cardiaca del HCSAE

HIPÓTESIS.

- **Hipótesis nula**
- En pacientes con insuficiencia cardiaca portadores de terapia de resincronización cardiaca no existe relación entre su clase funcional de acuerdo con NYHA y los parámetros evaluados por ecocardiografía
- **Hipótesis alterna**
- En pacientes con insuficiencia cardiaca portadores de terapia de resincronización cardiaca existe relación entre su clase funcional de acuerdo con NYHA y los parámetros evaluados por ecocardiografía

TIPO DE ESTUDIO

DISEÑO

Se trata de un estudio observacional analítico, ambispectivo y transversal

Análisis Estadístico

El análisis de las variables cuantitativas se realizará por medio del coeficiente de correlación de Pearson. El coeficiente de correlación de Pearson oscila entre -1 y +1. La magnitud de la relación viene especificada por el valor numérico del coeficiente, reflejando el signo la dirección de tal valor.

Para las variables cualitativas se analizará con coeficiente de correlación de Spearman, la interpretación de los datos es igual a la del coeficiente de correlación de Pearson. Oscila entre -1 y +1 indicándonos asociaciones negativas o positivas, donde 0 significa no correlación, pero no independencia. El valor estadístico viene dado por la expresión:

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum D^2}{N(N^2 - 1)}$$

Material y método

Definición del Universo

Universo de estudio: Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca del Sistema de Salud de Petróleos Mexicanos, que cuenten con vigencia al momento de las mediciones ecocardiográficas.

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca y que son portadores de terapia de resincronización cardíaca del Sistema de Salud de Petróleos Mexicanos, que cuenten con vigencia al momento de las mediciones ecocardiográficas.

Tamaño de muestra

Se realiza cálculo de muestra con la siguiente fórmula

$$N = 1.96^2 \times p \times (1-p) / d^2$$

Se estima un total de población de 700 000 derechohabientes del Sistema de salud de PEMEX

Con prevalencia de insuficiencia cardíaca del 1-2% en población abierta

Con un índice de Pérdida de pacientes calculado al 5%

Se obtienen los siguientes cortes para muestra

Con nivel de confianza al 90% de 11 pacientes

Con nivel de confianza al 95% de 15 paciente

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión.

Pacientes que pertenezcan al sistema de servicios médicos de Pemex al momento de la realización del estudio con diagnóstico de insuficiencia cardíaca y que sean portadores de terapia de resincronización cardíaca

Pacientes que acepten la realización de estudio de ecocardiografía

Pacientes que contesten la evaluación de clase funcional

Criterios de exclusión.

Pacientes que no acepten la realización de estudio ecocardiográfico o la realización del cuestionario de evaluación de clase funcional

Criterios de eliminación.

Pacientes con evaluaciones incompletas ya sea ecocardiográfica o del cuestionario de clase funcional

Definición operativa de variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidad de medida
Clase funcional (Análisis con Pearson)	Cuantitativa discreta	Grado de síntomas de acuerdo con escala NYHA	Grado I a IV en escala NYHA
Clase funcional (Análisis con Spearman)	Cualitativa Nominal	Grado de síntomas de acuerdo con escala NYHA	Ligeramente Sintomáticos CF I-II Severamente Sintomáticos CF III-IV
Fracción de Expulsión del ventrículo izquierdo FEVI	Cuantitativa numérica continua	Porcentaje de expulsión de volumen sanguíneo ventricular con cada latido	Porcentaje 1-100%
Insuficiencia mitral	Cualitativa ordinal	Medición de la relación entre jet regurgitante y el área de la aurícula izquierda	No severa <40% Severa >40%
Disincronía Interventricular	Cuantitativa numérica continua	Intervalo de inicio de onda R en EKG y el inicio de la curva de velocidad de flujo	Milisegundos

		aórtico y pulmonar respectivamente.	
Disincronía Intraventricular	Cuantitativa numérica continua	Medición de velocidades del miocardio, en el plano apical, de los segmentos basales de las paredes septal, lateral, anterior e inferior, y se realiza la medición del intervalo de tiempo entre el inicio del complejo QRS hasta el pico de la onda sistólica miocárdica del doppler tisular	Milisegundos

Descripción de procedimientos

Se realizará la revisión del expediente electrónico, con el fin de obtener los datos de ecocardiogramas en pacientes portadores de terapia de resincronización cardiaca, que fueron realizados desde 2007 hasta marzo de 2019, con llenado del formato (Anexo 2). De manera adicional se consultará la valoración por parte de cardiología en fecha de realización de ecocardiograma, con el fin de obtener el estado clínico del paciente, de acuerdo con la escala NYHA (Anexo 2).

Los pacientes que no cuenten con ecocardiograma con parámetros necesarios, se les agendará cita para realización de ecocardiograma e interrogatorio de clase funcional. Previo a firma de consentimiento informado para manejo de datos personales. La medición ecocardiográfica se realizará con Equipo para ecocardiografía Vivid 7 GE Medical Systems y transductor sectorial ComfortScan 5S (2.2 – 5 MHz). Se realizarán mediciones en modo M, bidimensional, Doppler, Doppler tisular y Doppler color.

Una vez obtenidos los datos necesarios se procederá a realizar base de datos en el programa Excel® 2016, para su posterior análisis estadístico y realización de gráficos en el programa GraphPad Prism 8.1.2.

Recursos

Recursos Humanos.

Investigador: Agustín Armando Ruiz Benítez

Actividad asignada:

1. Coordinación de actividades
2. Solicitud de estudios ecocardiográficos a pacientes seleccionados

Investigador: Eduardo Lara Vázquez

Actividad

1. Realización de estudios ecocardiográficos
2. Reporte de resultados ecocardiográficos

Residente: Mauricio Quetzal Trejo Mondragón

Actividad:

1. Recolección de datos
2. Realización de cuestionarios
3. Organización de base de datos
4. Presentación de trabajo final

Recursos materiales.

1. Equipo para ecocardiografía Vivid 7 GE Medical Systems
2. Transductor sectorial ComfortScan 5S (2.2 – 5 MHz)
3. Papelería

Consideraciones éticas

- Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado

Los datos obtenidos serán únicamente con fines académicos y en ningún momento los resultados serán utilizados en perjuicio de los pacientes.

La base de datos de las variables obtenidas contara con una contraseña, con la cual solo contarán el titular del estudio y el investigador principal, y contendrá únicamente las iniciales de los pacientes para salvaguardar la confidencialidad de los mismos. El paciente no recibirá remuneración alguna, y no existe conflicto de intereses por parte de los investigadores.

Resultados

Se obtuvieron datos y mediciones de un total de 12 pacientes, completando la determinación de parámetros ecocardiográficos y llenado de evaluación de clase funcional. De los cuales 6 fueron mujeres (50%) y 6 hombres (50%). La edad se encontró en un intervalo de los 59 a los 72 años, con un promedio de edad de 65 años y rango de edad de 15 años, desviación standard 4.3 y un coeficiente de variación de 6.63%.

Dentro de la evaluación del perfil de riesgo cardiovascular, se identificó que 5 pacientes presentan DM2 que corresponde al 55% de los pacientes con esta información disponible (3 pacientes sin información disponible). En cuanto a la Hipertensión Arterial sistémica se encontró que 6 pacientes contaban con el diagnóstico al momento de la revisión lo cual corresponde al 66% del total de pacientes con esta información disponible (3 pacientes sin información disponible).

En cuanto al tratamiento al momento de las mediciones ecocardiográficas se encontró que 10 pacientes (83%) tenían tratamiento con IECA/ARA-II. El uso de betabloqueador en estos pacientes se encontró en 10 pacientes (83%). El uso de Espironolactona en 11 de los pacientes evaluados (91%). El uso de fármacos antiarrítmicos se encontró con las siguientes características: para amiodarona en 5 pacientes (42%) y en cuanto a la digoxina se encontró en 8 pacientes (67%).

Los hallazgos en electrocardiograma se encontraron que 11 (91.7%) pacientes presentaban BRIHH completo al momento de la instalación de la terapia de resincronización. En cuanto al tamaño del QRS al momento de la instalación de la terapia de resincronización se encontró valor mínimo de instalación de 130ms y máximo de 170ms con un promedio de tamaño de QRS de instalación 150ms.

El tiempo con terapia de resincronización al momento de la evaluación presenta un intervalo de los 3 años a los 7 años, con un promedio de terapia de 4.5 años, desviación standard de 3.38 y un coeficiente de variación de 56.4%.

TABLA 1 CARACTERISTICAS POBLACION

Variable	Resultado
Edad (años)	65 ± 6.5
Genero	
Masculino	6 (50%)
Femenino	6 (50%)
Factores de riesgo cardiovascular FRCV	
Hipertensión	6 (50%)
Diabetes Mellitus tipo 2	5 (41.7%)
Enfermedad Renal	3 (25%)
QRS (milisegundos)	150 ± 20
FEVI (%)	22 (14-32) DS 5.58
Tiempo con terapia de resincronización (Años)	6 ± 3.3
Fibrilación Auricular	4 (33.3%)

TABLA 2. Tratamiento medico

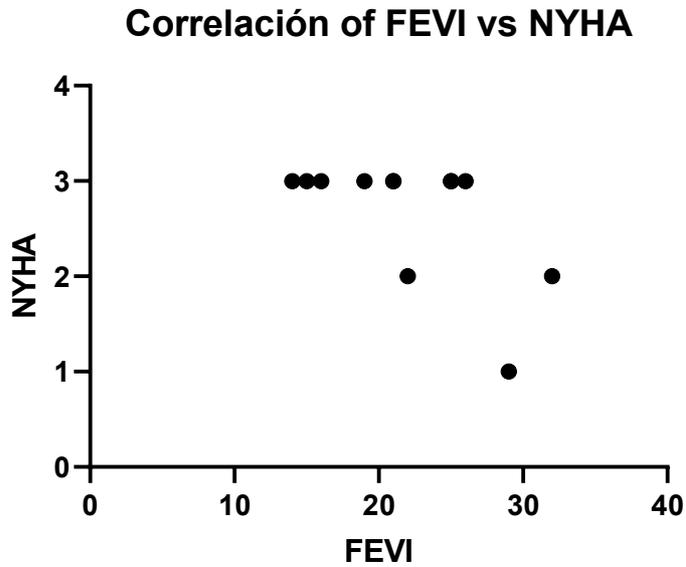
Medicamento	Resultado
Betabloqueador	10 (83.3%)
IECA/ARA-II	10 (83.3%)
Espironolactona	11 (91.7%)
Amiodarona	5 (41.7%)
Digoxina	8 (66.7%)

Con análisis de coeficiente de correlación de r de Spearman se evaluó la correlación entre la FEVI medida por 4 cámaras con método de Simpson y clase funcional por NYHA se encontró una r de -0.59 con intervalo de confianza al 95% (-0.8 a -0.014), con un valor de p de 0.027 que traduce una relación negativa exacta, estadísticamente significativa. (Grafico 1)

El análisis de coeficiente de correlación de la NYHA con el grado de disincronía intraventricular se realizó con prueba de Pearson se obtuvo una correlación positiva de 0.47, con un intervalo de confianza al 95% (-0.13-0.82), con valor de p no significativo de 0.11. (Grafico 2)

De manera similar se analizó el coeficiente de correlación de la CF por NYHA y la disincronía interventricular se obtuvieron valores de r de Pearson de -0.04 con intervalo de confianza al 95% (-0.6 a 0.54, con un valor de p de 0.88, estadísticamente no significativo. (Grafico 3)

Se analizó con tablas de contingencia el grado de insuficiencia mitral, definido como severo y no severo VS la clase funcional de acuerdo con NYHA, con prueba exacta de Fisher's otorgándose un riesgo relativo de 0.98, sin embargo, con un valor de p no significativo estadísticamente de 0.59. con intervalo de confianza al 95% de 0.53-1.73. (Grafico 4)



Grafica no 1. Correlación de Spearman de FEVI vs NYHA. En esta grafica se muestra la correlación negativa de una variable y (NYHA) con la variable x (FEVI), ya que a menor FEVI se presentan clínicamente con Puntaje de NYHA mas alto.

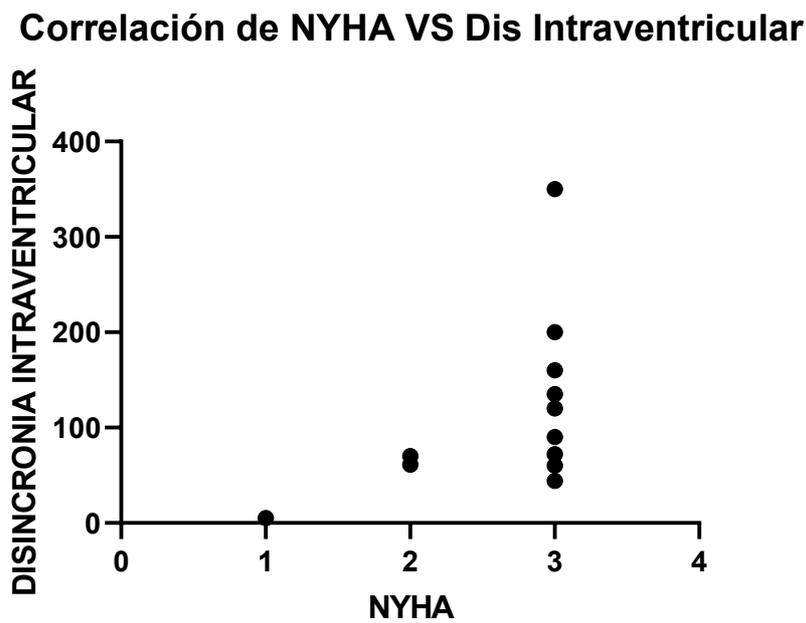


Grafico no 2. Correlación de Pearson de NYHA vs Disincronía Intravenricular.

Correlacion NYHA vs Dis interventricular

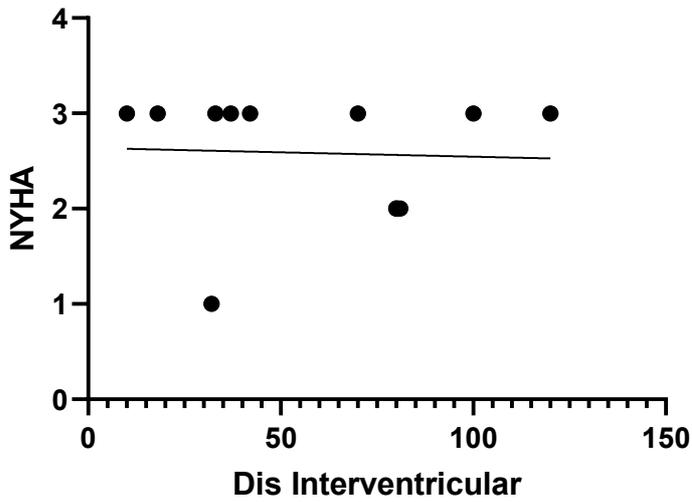


Gráfico no 3. Correlación de Pearson de NYHA vs Disincronía Interventricular.

Insuficiencia Mitral y NYHA

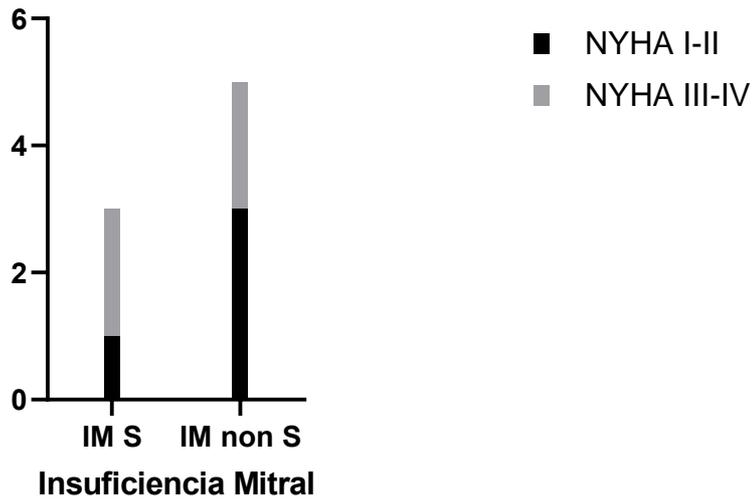


Gráfico no 4. Distribución de la CF por NYHA de acuerdo con el grado de insuficiencia mitral.

Discusión

Se analizaron los datos de 12 pacientes, de los cuales la prevalencia de acuerdo con género fue la misma. Las características de perfil de riesgo cardiovascular se encontraron de medio a alto, con base en los hallazgos de antecedentes documentados en la historia clínica.

Otro hallazgo de relevancia es el porcentaje de pacientes con manejo óptimo farmacológico para falla cardíaca. El cual incluye de manera escalonada el uso de agente IECA/ARAII, betabloqueador, antagonistas de aldosterona, uso de agentes diuréticos para sintomatología. Y en algunos casos se considera el uso de antiarrítmicos de acuerdo con el contexto clínico del paciente. Siendo condición necesaria para considerar a algún paciente de acuerdo con las guías actuales para indicación de terapia de resincronización, el contar con tratamiento farmacológico máximo tolerado, de acuerdo con las recomendaciones para falla cardíaca. Encontrando en nuestra población el uso de al menos los 3 primeros eslabones del tratamiento (IECA/ARAII, BB y antagonistas de aldosterona), en más del 83% de los casos.

Se identificó el uso de digoxina en el 66% de los pacientes estudiados, fármaco que de acuerdo con las Guías para el manejo de la insuficiencia cardíaca a limitando su uso, y en la actualidad se recomienda su uso casi exclusivamente para pacientes con falla cardíaca FEVI baja y fibrilación auricular (FA) concomitante. Este dato llama la atención ya que la prevalencia de FA identificada en esta serie de casos es del 33%, lo que traduciría un 33% de pacientes sin indicación precisa para el uso de digoxina.

Desde 2007, que es la fecha de inicio de la toma de datos de nuestra investigación, se estableció el beneficio de la terapéutica con resincronización cardíaca para pacientes con FEVI baja y sintomatología de falla cardíaca. En este estudio se encontró que la población se encontraba en rangos de FEVI deteriorada en la totalidad de los casos. Y de acuerdo con el análisis realizado este fue el factor relacionado negativamente con significancia estadística identificado. Encontrándose que a menores cifras de FEVI la clase funcional evaluada por NYHA era de mayor puntaje. Esto presenta concordancia con los hallazgos reportados por otras

series de casos y cohortes a nivel mundial. La importancia de este hallazgo en este estudio fue el porcentaje y nivel de asociación encontrado, que se estimó en 34%, y nivel de concordancia negativa perfecto.

Dentro del resto de parámetros ecocardiográficos medidos, si bien no se alcanzo a establecer una concordancia estadísticamente significativa, no se descarta que esta se vea identificada al aumentar el numero de mediciones en el seguimiento de los pacientes. Cabe destacar el caso de la insuficiencia mitral que si bien no alcanza a tener una relación estadísticamente significativa, es evidente el hecho de que los pacientes clasificados con un nivel de insuficiencia mitral severa, se encuentran con síntomas definidos como graves en el 75% de los casos VS el 63% de los casos de pacientes con insuficiencia mitral no severa. La falta de significancia estadística pudiera relacionarse con la clasificación de la variable como dicotómica y establecer exclusivamente como severa o no severa.

Conclusiones

De acuerdo con los datos obtenidos en esta investigación podemos concluir que existe una correlación negativa, estadísticamente significativa entre los valores de FEVI y el estado clínico del paciente valorado con la escala de NYHA. Lo cual establece que mientras mayor sea el decremento de la FEVI, la posibilidad de que el paciente presente un valor mas alto en la escala de estado funcional de NYHA es mayor. Lo que se traduce como un estado clínico con mayor sintomatología relacionada con el estado de falla cardiaca.

Esto se podría resumir diciendo que a menor valor de FEVI, encontraremos pacientes más sintomáticos en relación con falla cardiaca.

El resto de las evaluaciones ecocardiográficas no alcanzaron significancia estadística para establecer una correlación, con el estado de la clase funcional.

Deberá aumentarse el numero de mediciones y valoraciones en el seguimiento de los pacientes para incrementar la N, con lo que podría evidenciarse una correlación en el resto de lo parámetros medidos.

Referencias bibliográficas.

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
2. Khan NK, Goode KM, Cleland JG, Rigby AS, Freemantle N, Eastaugh J, et al. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:491-501.
3. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. Left bundlebranch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002;143:398-405.
4. Clark AL, Goode K, Cleland JG. The prevalence and incidence of left bundle branch block in ambulant patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:696-702.
5. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, et al. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:1143-53
6. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27:2725-36.

7. Cleland JG, McDonagh T, Rigby AS, Yassin A, Whittaker T, Dargie HJ. The national heart failure audit for England and Wales 2008-2009. *Heart*. 2011;97:876-86.
8. Merkely B, Roka A, Kuttyifa V, Boersma L, Leenhardt A, Lubinski A, et al. Tracing the European course of cardiac resynchronization therapy from 2006 to 2008. *Europace*. 2010;12:692-701.
9. Harjola VP, Follath F, Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:239-48.
10. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875-85.
11. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364:11-21.
12. Aranda JM, Woo GW, Schofield RS, Handberg EM, Hill JA, Curtis AB, et al. Management of heart failure after cardiac resynchronization therapy: integrating advanced heart failure treatment with optimal device function. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46 (12): 2193-8.
13. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1834-40.
14. Gorcsan III J, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, et al. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting – a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony writing group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21 (3): 191-213.

15. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1615-22.
16. Reuter S, Garrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M, et al. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 2002; 89: 346-50.
17. Martinelli Filho M, Baggio Jr JM, Nishioka SAD, Pedrosa A, Torres GG, Escarião A, et al. Resincronización cardíaca em seguimento tardio: análise de preditores de resposta clínica. *Reblampa.* 2006; 19 (1): 45-52.
18. Achilli A, Sassara M, Ficili S, Pontillo D, Achilli P, Alessi C, et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and “narrow” QRS. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42 (12): 2117-24.
19. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008; 117: 2608-16.
20. Bristow M, Saxon L, Boehmer J, Krueger S, Kass D, De Marco T, et al.; Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350: 2140–50.
21. Cleland J, Daubert J, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al.; The CARE-HF study investigators. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac REsynchronization- Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J.* 2006;27:1928–32.
22. Rivero-Ayerza M, Theuns D, Garcí'a-Garcí'a H, Boersma E, Simoons M, Jordaens L. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2006; 27:2682–8.

23. Vardas P, Auricchio A, Blanc J, Daubert J, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. *Europace*. 2007;9:959–98.
24. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002;23:1780–7.
25. Doshi R, Daoud E, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan M, et al.; PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1160–5.
26. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall J, Goldberger J, Daubert J, et al. CRT-D effectiveness by QRS duration and morphology in the MADIT-CRT patients. *Heart Rhythm*. 2010;5:S24.
27. Cleland J, Freemantle N, Daubert J, Toff W, Leisch F, Tavazzi L. Long-term effect of cardiac resynchronization in patients reporting mild symptoms of heart failure: a report from the CARE-HF study. *Heart*. 2008;94:278–83.
28. Tang A, Wells G, Talajic M, Arnold M, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010;363:2385–95.
29. Echocardiography guided cardiac resynchronization therapy (EchoCRT). Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00683696> [consultado 22 Jun 2012].
30. Ypenburg C, van Bommel RJ, Delgado V, Mollema SA, Bleeker GB, Boersma E, et al. Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:14029.

Anexos

Anexo 1.

Hoja de captura de datos.

Hoja de Cuestionario para evaluar Clase funcional

Nombre:

Ficha:

Fecha de realización:

Hospitalizaciones durante el último año:

De acuerdo a la siguiente escala en que clase funcional se encuentra el paciente:

Clase I	No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin molestias. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el malestar aumenta.

Anexo 2

Hoja para Captura de datos ecocardiográficos

Nombre:

Ficha:

Fecha de realización:

Función Ventricular

FEVI Método de Simpson:

- FEVI normal >50%
- FEVI en rango medio 40-49%
- FEVI reducida <40%

Dimensiones de cavidades

Volumen telesistólico del Ventrículo Izquierdo:

Volumen telesistólico del Ventrículo Derecho:

Volumen telediástólico del Ventrículo Izquierdo:

Volumen telediástólico del Ventrículo derecho:

Evaluación de Insuficiencia Mitral

Relación entre jet regurgitante y el área de la aurícula izquierda:

- Ligera <20%
- Severa >40%

Disincronía Interventricular

Intervalo de inicio de onda R en EKG y el inicio de la curva de velocidad de flujo aórtico

<40ms

>40ms

Intervalo de inicio de onda R en EKG y el inicio de la curva de velocidad de flujo pulmonar

<40ms

>40ms

Disincronía Intraventricular

Medición de velocidades del miocardio, en el plano apical, de los segmentos basales de las paredes septal, lateral, anterior e inferior, y se realiza la medición del intervalo de tiempo entre el inicio del complejo QRS hasta el pico de la onda sistólica miocárdica del doppler tisular.

<60ms

>60ms

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES									
FECHAS	MAR-ABRIL 18	MAY-JUN 18	JUL-AGO18	SEP-OCT 18	NOV-DIC 18	ENE-FEB 19	MAR-ABRIL 19	MAY-JUN 19	JULIO 19
PREGUNTA DE INVESTIGACION									
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA									
ELABORACION DEL MARCO TEORICO									
ENTREGA DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION									
EVALUACION POR EL COMITÉ DE INVESTIGACION									
EVALUACION DEL COMITÉ DE ETICA									
RECOLECCION DE DATOS									
ANALISIS DE VARIABLES									
REPORTE DE RESULTADOS									
ENTREGA DE TESIS.									

