



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA MEDICINA

TEMA:

**Determinación de la respuesta clínica, electrocardiográfica,
ecocardiográfica y supervivencia de la terapia de resincronización en
pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en tres hospitales de la
ciudad de Guayaquil durante el período: Agosto del 2013 a Agosto del
2016**

AUTOR (A):

Maryuri Lisbeth Delgado López

Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:

MEDICO

TUTOR:

Dra. Caridad Isabel Mayo Galbán

Guayaquil, Ecuador

25 de Abril del 2017



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Delgado López Maryuri Lisbeth**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**

TUTOR (A)

Dra. Caridad Isabel Mayo Galbán

DIRECTOR DE LA CARRERA

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez

Guayaquil, a los 25 días del mes de abril del año 2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Maryuri Lisbeth Delgado López**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Determinación de la respuesta clínica, electrocardiográfica ecocardiográfica y supervivencia de la terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en tres hospitales de la ciudad de Guayaquil durante el período: Agosto del 2013 a Agosto del 2016**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 25 días del mes de Abril del año 2017

EL AUTOR (A)

Maryuri Lisbeth Delgado López



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDCAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Maryuri Lisbeth Delgado López**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Determinación de la respuesta clínica, electrocardiográfica ecocardiográfica y supervivencia de la terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en tres hospitales de la ciudad de Guayaquil durante el período: Agosto del 2013 a Agosto del 2016**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 25 del mes de abril del año 2017

EL (LA) AUTOR(A):

Maryuri Lisbeth Delgado López

Agradecimientos

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera; a mis padres por su dedicación y esfuerzo, por haberme enseñado la importancia de realizar cada acción con amor y responsabilidad; especialmente a tí mamá, por haber estado siempre junto a mí en este largo camino, enseñándome a superar obstáculos, por inculcar en mí valores y ser mi motivación constante y a mi hermano por enseñarme la importancia de nunca olvidar ser feliz.

Me gustaría reiterar mis sentimientos de admiración, aprecio y respeto al doctor José Llorente Rivadeneira y agradecerle por compartir su experiencia y permitirme conocer más sobre el tema de este trabajo.

Quiero también expresar especial reconocimiento a los doctores Eduardo Peña, Dick Orrala quienes dedicaron parte de su valioso tiempo para la realización de ecocardiograma de los pacientes aquí incluidos, a los doctores Luis Gómez, Marco Ortega ,Freddy Pow Chon Long por su colaboración con ideas, datos y apoyo , al doctor Jaime Soria por aportar con sus conocimientos en bioestadística.

Dedicatoria

Enseñarás a volar
pero no volarán tu vuelo.

Enseñarás a soñar,
pero no soñarán tu sueño.

Enseñarás a vivir,
pero no vivirán tu vida.

Pero sabrás que cada vez que ellos
vuelen, piensen, sueñen, canten, vivan...

Estará la semilla del camino
enseñado y aprendido.

Por: Madre Teresa de Calcuta

Es duro saber que ya no estará entre nosotros dándonos lecciones de vida,
pero sin duda siempre estará presente en nuestras mentes y corazones.

Este trabajo va dedicado a usted. Gracias por sembrar en mí el amor por la
cardiología.

¡Gracias por tanto querido maestro Antonio Poveda Capobianco!

Dios lo tenga en su gloria



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

Dra. María Gabriela Altamirano Vergara

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkuong

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

ÍNDICE

Introducción	1
Marco teórico.....	3
Capítulo I.....	3
La insuficiencia cardiaca: una breve revisión.....	3
Definición.....	3
Epidemiología	3
Factores de riesgo y etiología	4
Clasificación.....	4
Clínica	6
Tratamiento farmacológico convencional	6
Capítulo II.....	7
Terapia de resincronización cardiaca.....	7
Indicaciones	8
Complicaciones	11
HIPÓTESIS.....	11
OBJETIVOS	11
Objetivo general:.....	11
Objetivos específicos:	12
Metodología.....	12
Resultados	14

Discusión.....	24
Conclusiones.....	26
Recomendaciones.....	27
Bibliografía.....	28
Anexos.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.-Características de los pacientes previo a la colocación del dispositivo	15
Tabla 3. Respondedores en relación a características demográficas, clínicas y ecocardiográficas	18
Anexos	32
Tabla 1.- Operacionalización de variables	32

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.- Respuesta a la terapia de resincronización cardiaca	17
Gráfico 2. Respuesta a la terapia de resincronización en relación a la existencia o no de comorbilidades previo al procedimiento	19
Gráfico 3.-Curva de Kaplan Meier con desenlace fallecimiento	21
Gráfico 4.-Curva de supervivencia según hospitalizaciones	22
Gráfico 5.- Comparación de supervivencia entre hombres y mujeres ..	22
Gráfico 6.-Comparación de supervivencia entre mayores de 65 años y menores de 65.	22
Gráfico 7.-Comparación de supervivencia entre clases funcionales previo al implante	23
Gráfico 8.- Respondedores de acuerdo a distribución etarea	39
Gráfico 9.- Respondedores de acuerdo a Índice de Masa Corporal	39
Gráfico 10. Fallecidos después de la colocación del dispositivo	40

RESUMEN

Introducción: la terapia de resincronización cardiaca (TRC) se ha impuesto como una terapéutica novedosa a nivel mundial asociándose con un más bajo riesgo de mortalidad y de todas las causas de readmisión hospitalaria, sin embargo no se tienen datos de su efectividad en este país.

Objetivo: Determinar la respuesta clínica, ecocardiográfica y la supervivencia de la terapia de resincronización combinada con desfibrilador en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Metodología: estudio de cohorte histórico, observacional, descriptivo y multicéntrico que incluyó 30 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca a los que se les implantó un dispositivo de resincronización cardiaca combinado durante el período de agosto del 2013 a agosto del 2016 en los Hospitales Teodoro Maldonado Carbo, Luis Vernaza y Abel Gilbert Pontón. Se consideraron “respondedores” a aquellos que aumentaron 5% su FEVI y al menos un escalón su clase funcional según la clasificación de la NYHA .Por el tamaño muestral se utilizó el test de Shapiro Wilk para evaluar normalidad y posteriormente la prueba t de Student apareada y el test de Wilcoxon para comparar clase funcional, FEVI y duración de QRS antes y después de la TRC; Chi2 o test de Fisher fueron usados para analizar diferencias en respuesta de acuerdo a las características. Además se hizo uso del método de Kaplan Meier y la prueba de Log Rank para evaluar supervivencia y compararla de acuerdo al sexo, edad y clase funcional

Resultados: Después de una media de 17 meses con el dispositivo, 63% fueron respondedores (47% hombres, 27% mujeres), diferencias entre clase funcional ($p < 0.0005$), FEVI ($p < 0.0005$) y duración del complejo QRS ($p < 0.0005$) fueron estadísticamente significativas; no hubieron diferencias significativas en la respuesta acorde a las características. Respecto a la supervivencia, con el test

de Kaplan Meier cuando el desenlace fue fallecimiento se obtuvo una media de 45.25±3.44 con un IC 95% [38.5-52.01], mientras cuando se puso como desenlace hospitalización se obtuvo una media de 26.25±4.87 con IC 95% [16.69-35.81], 50% de los pacientes no fueron reingresados hasta los 20 meses. No hubo diferencia significativa en la supervivencia comparando hombres y mujeres, menores de 65 y mayores de 65 años, clases funcionales antes del dispositivo.

Conclusión: La respuesta es similar a la reportada en otros estudios, mientras que la supervivencia es levemente inferior; sin embargo la respuesta ecocardiográfica, electrocardiográfica y clínica está dentro de los parámetros deseables con diferencias estadísticamente significativas.

Palabras claves: Insuficiencia cardiaca, Terapia de resincronización cardiaca, Disfunción ventricular, Supervivencia, Respondedor, miocardiopatía

SUMMARY

Introduction: Cardiac resynchronisation therapy(CRT)has been established as a novel therapy for heart failure worldwide and has been associated with a lower risk of mortality and all causes of hospital readmission, but there are no available study of its effectiveness in this country. **Objective:** to determine the clinical, electrocardiographic, echocardiographic response and survival of CRT-D in patients with heart failure.

Methodology: Historical, observational, descriptive and multicenter cohort study that included 30 patients with diagnosis of heart failure undergoing CRT-D during the period from August 2013 to August 2016 in Teodoro Maldonado Carbo, Luis Vernaza and Abel Gilbert Pontón hospitals. We considered "responder" who increased their Left ventricle ejection fraction (LVEF) by 5% and at least one functional class (NYHA classification).Based on the sample size,

the Shapiro Wilk test was used to assess normality and then the paired Student's t test or Wilcoxon test were used to compare functional class, LVEF and QRS duration pre and post CRT; Chi2 or Test de Fisher was used to analyze difference in response according characteristics, was also used the Kaplan Meier method and the Log-rank test to analyze survival.

Results: After a mean of 17 months with device, 63% were responders (47% men and 27% women), differences pre and post device between the functional class ($p < 0.0005$), LVEF ($p < 0.0005$) and duration of the QRS complex ($p < 0.0005$) were statistically significant; there were no statistically significant differences in response according characteristics. About the survival with the Kaplan Meier test when the event was dead we obtained a media of 45.25 + - 3.44 with a 95% CI [38.5-52-01] , and when the event was first readmission 26.25 + - 4.87 with 95% CI [16.69- 35.81], 50% of patients were not readmitted until 20 months. There was no a difference statistically significant using Log-rank Test between men and women, >65 and <65 years old and functional class pre-device.

Conclusion: The response to the device was similar to other studies while survival was slightly lower. However, the echocardiographic, electrocardiographic and clinical response are within the desirable parameters with statistically significant differences.

Key words: Heart failure, Cardiac resynchronisation therapy, Survival, Responder, Ventricular dysfunction

Introducción

La insuficiencia cardiaca representa una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial, con una incidencia de 5,7 millones de afectados por año. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el 2013 la insuficiencia cardiaca se ubicó entre las diez primeras causas de mortalidad general en el país, representando el 2.72% de las muertes, con una tasa de mortalidad de 10.88 x 100 000 habitantes, ubicándose en el noveno lugar de mortalidad general. En Guayas en el año 2013 se ubicó entre las primeras veinte causas de mortalidad, afectando mayoritariamente a pacientes mayores de 65 años. En el 2014 fue causa de 4542 egresos, de los cuales 380 fallecieron con una tasa de letalidad de 8.37 por cada 100 egresos y un promedio de siete días de estadía en el hospital.^{1,2,3,4,5}

Además de la elevada prevalencia, muchos de los pacientes que padecen insuficiencia cardiaca fallecen de manera súbita especialmente a causa de arritmias. A pesar de que existen gran cantidad de fármacos que son capaces de reducir la sintomatología, la tasa de taquiarritmias y muerte súbita, éstos no reducen la mortalidad en general y pueden incluso incrementarla. Por este motivo la terapia de resincronización cardiaca se ha impuesto como una terapéutica novedosa con una supervivencia de entre el 62-64% a los 5 años, asociándose con un más bajo riesgo de mortalidad y de todas las causas de readmisión hospitalaria. La función de esta terapia consiste básicamente en estimular de manera simultánea ambos ventrículos con el objetivo de reducir la disincronía y corregir los trastornos mecánicos producidos por los disturbios eléctricos que acompañan a la insuficiencia cardiaca, además de mejorar la función de bomba, reducir la insuficiencia mitral funcional y revertir el remodelado ventricular que se da en pacientes con ésta patología.^{6,7,8,9,10}

En Ecuador, después de revisar varias bases de datos, se halló el estudio PANORAMA con datos de 8586 pacientes que incluían sujetos del Ecuador,

además de un estudio observacional retrospectivo que correlaciona factores de riesgo con el resultado final. Sin embargo en estos estudios no se han evaluado las características demográficas, así como tampoco se ha estudiado la efectividad de esta terapia en este país por lo que la realización de este estudio es importante para proponer esta modalidad a los pacientes elegibles con esta patología y así brindarles una nueva opción que ayude a mejorar su calidad de vida.^{11,12}

Es por este motivo que se desea estudiar la efectividad de la terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria a l tratamiento farmacológico óptimo en tres hospitales de Guayaquil.

Marco teórico

Capítulo I

La insuficiencia cardiaca: una breve revisión

Definición

La Sociedad Europea de Cardiología define a la insuficiencia cardiaca como: “un síndrome clínico caracterizado por síntomas como: disnea, edema de miembros inferiores, fatiga y signos como: ingurgitación yugular, estertores pulmonares y edema periférico; causados por una anormalidad estructural o funcional resultando en una disminución del ritmo cardiaco y elevadas presiones intracardiacas durante el descanso o estrés” restringiendo así el concepto al aspecto clínico de la enfermedad, la misma que puede ser causada por una patología subyacente del miocardio, pericardio, endocardio, válvulas, vasos, ritmo cardiaco, conducción o por desórdenes metabólicos.^{1,13}

Epidemiología

La insuficiencia cardiaca representa a nivel mundial una de las principales causas de morbimortalidad, con una incidencia de 5,7 millones de afectados por año y una prevalencia de 23 millones debido al envejecimiento de la población y prolongación de la vida de pacientes cardiopatas por innovaciones terapéuticas que han conducido probablemente a un incremento de su prevalencia. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el 2013 la insuficiencia cardiaca se ubicó entre las diez primeras causas de mortalidad general en el país, representando el 2.72 % de las muertes, con una tasa de mortalidad de 10.88 x 100 000 habitantes, ubicándose en el noveno lugar de mortalidad general y afectando principalmente a mujeres. En Guayas en el 2013 se ubicó entre las primeras veinte causas de mortalidad, aquejando mayoritariamente a pacientes mayores de 65 años. En el 2014 fue causa de 4542 egresos, de los cuales 380 fallecieron con una tasa de letalidad de 8.37

por cada 100 egresos y un promedio de estadía en el hospital de 7 días.^{1,2,3,4,5}

Factores de riesgo y etiología

Por otro lado, América Latina es una región con factores de riesgo para insuficiencia cardíaca que incluyen: hipertensión, fiebre reumática, enfermedad de Chagas, niveles elevados de glucosa, obesidad, consumo de tabaco. En cuanto a la etiología de la enfermedad, la identificación correcta es crucial puesto que tendrá un papel básico en la terapéutica. Entre las principales etiologías en esta región tenemos: cardiomiopatía dilatada, enfermedad de Chagas, cardiopatía isquémica, desordenes valvulares, siendo la causada por enfermedad de Chagas la de peor pronóstico.^{1,14}

Clasificación

Para describir y clasificar a la insuficiencia cardíaca la mayoría de autores hacen uso de la medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), se lo ha hecho en base a esto después que la mayoría de los ensayos clínicos publicados después de los 90s, así tenemos: A) Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal o preservada: $\geq 50\%$, con o sin clínica, elevados niveles de péptidos natriuréticos y al menos uno de los siguientes criterios: enfermedad estructural relevante (hipertrofia ventricular izquierda y/o agrandamiento de la aurícula izquierda) o disfunción diastólica. El diagnóstico de ésta es más complicado que el de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida ya que generalmente no tienen un ventrículo izquierdo dilatado, en su lugar muestran un aumento del espesor de la pared del ventrículo izquierdo o del tamaño de la aurícula izquierda como signo de aumento de las presiones de llenado, además la mayoría tiene una evidencia adicional de deterioro de llenado de ventrículo izquierdo o disfunción diastólica que es de manera general aceptada como la más probable causa en estos pacientes. Esta insuficiencia parece estar asociada con un mejor pronóstico que la falla cardíaca debida a disfunción sistólica incluso un metaanálisis que incluyó

cerca de 42 000 pacientes sugirió que la mortalidad en éste tipo de insuficiencia cardíaca es aproximadamente 30% más baja que la que tiene una fracción de eyección reducida.^{1,15,16}

Acompañadas de signos y síntomas: A) Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección rango medio: 40–49% y al menos uno de los criterios ya mencionados con fracción de eyección preservada. Este tipo ha sido recién considerado en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología publicadas en el 2016; B) Fracción de eyección reducida: fracción de eyección <40% acompañada de signos y síntomas. La mayoría de los pacientes con fracción reducida también tienen disfunción diastólica y leves anomalías en la función sistólica. Su prevalencia en América Latina varía de 64 a 69%.^{1,14}

Las guías de la Sociedad Europea contemplan también otros términos como: disfunción sistólica de ventrículo izquierdo asintomática: fracción de eyección de ventrículo izquierdo disminuida sin los signos y síntomas típicos; insuficiencia cardíaca crónica e insuficiencia cardíaca de novo que se presenta de manera aguda o subaguda y tienen de manera frecuente síntomas por semanas o meses antes de que el diagnóstico sea claro.¹

Y de acuerdo a su curso y evolución: un paciente tratado con signos y síntomas que han permanecido sin cambios por al menos un mes se conoce como estable y si un paciente con falla cardíaca crónica estable se deteriora como descompensado.¹

Por otro lado las guías de la American Heart Association (AHA) dividen a la insuficiencia cardíaca en los siguientes estadios¹⁷:

- Estadio A: en alto riesgo para insuficiencia cardíaca, sin enfermedad cardíaca estructural o síntomas.
- Estadio B: enfermedad estructural del corazón pero sin signos ni síntomas de insuficiencia cardíaca.

- Estadio C: enfermedad estructural con síntomas de insuficiencia cardiaca actuales.
- Estadio D: insuficiencia cardiaca refractaria que requiere intervención especializada.

Clínica

En cuanto a la clínica, la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) ha sido usada para describir la severidad de síntomas e intolerancia al ejercicio. Los signos y síntomas de la patología pueden ser en algunos casos difíciles de detectar como ingurgitación yugular y desplazamiento del impulso apical y su identificación puede ser aún más compleja en obesos, ancianos y pacientes con enfermedad pulmonar crónica. La severidad de los síntomas se correlaciona pobremente con muchas medidas de función del ventrículo izquierdo por ello aunque hay una clara relación entre la severidad de los síntomas y la supervivencia, pacientes con síntomas leves pueden aun tener un riesgo incrementado de hospitalización y muerte. La persistencia de sintomatología a pesar del tratamiento indica la necesidad de terapia adicional y probabilidad de empeoramiento.^{1,18}

Tratamiento farmacológico convencional

Las metas de la terapia farmacológica se centran en mejorar los síntomas, disminuir el riesgo de hospitalización, enlentecer o revertir el deterioro de la función miocárdica y disminuir la mortalidad.¹⁴

El tratamiento varía en función de la clasificación hecha en base a la fracción de eyección. Para pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida se recomiendan mayoritariamente inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), betabloqueantes, antagonista de receptores minelcorticoides (MRA), inhibidores de receptor de angiotensina neprilisina (ARNI), diuréticos. Mientras que para aquellos con fracción de eyección preservada o en rango medio, en la práctica clínica solo algunos pacientes reciben diuréticos, betabloqueantes, IECA y MRA.¹

Capítulo II

Terapia de resincronización cardiaca

La experiencia con la terapia de resincronización cardiaca (TRC) se remonta a 1990 cuando Mower utilizó un marcapasos biventricular para el tratamiento de la disfunción miocárdica asociada a bloqueo de rama izquierda del haz, luego Cazeau et al en Francia y Bakker et al en los Países Bajos hicieron uso de un marcapasos auriculo-Biventricular como terapéutica de la insuficiencia cardiaca en estadios avanzados, éstos condujeron en la posterioridad a estudios observacionales que evaluaron los efectos agudos de esta terapéutica sobre la hemodinámica, entre los que destacan los dos primeros estudios aleatorizados, prospectivos y de grupos cruzados PATH-CHF4 y MUSTIC5 que mostraron una mejora importante de la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA), la prueba de 6 min de marcha, la calidad de vida y el consumo máximo de oxígeno .En el año 2001 la Food and Drug Administration (FDA) aprobó la terapia de resincronización cardiaca, y en los años subsecuentes otros dispositivos implantables como los cardiodesfibriladores implantables (CDI) y la TRC combinada con CDI fueron también aprobadas , iniciándose así una nueva era en el manejo de la insuficiencia cardiaca. Desde entonces, se ha producido una notable evolución de la TRC, tanto en su desarrollo técnico como en el conocimiento de la fisiopatología de la disincronía mecánica.^{19,20}

Alrededor del 30% de los pacientes con insuficiencia cardiaca llegan a tener trastornos de la conducción eléctrica .Estas anormalidades de conducción tales como bloqueo de ramas que a su vez alteran el tiempo y patrón de contracción ventricular provocan un llenado ventricular no óptimo, una reducción de la contractilidad del ventrículo izquierdo, una duración prolongada de la regurgitación en la válvula mitral y movimiento de la pared septal paradójico. Todas estas alteraciones mecánicas hacen referencia a la disincronía ventricular que ha sido definida por una duración prolongada del QRS. ¹⁹

La terapia de resincronización cardiaca (TRC) tiene como objetivo corregir los trastornos mecánicos producidos por los disturbios eléctricos que acompañan a la insuficiencia cardiaca estimulando de manera simultánea ambos ventrículos con el fin de reducir la disincronía, además de mejorar la función de bomba, reducir la insuficiencia mitral funcional y revertir el remodelado ventricular que se da en pacientes con insuficiencia mostrando mejoría en la capacidad funcional, reduciendo el número de hospitalizaciones por empeoramiento de la patología e incrementando la supervivencia.^{9,21,22}

Puede implantarse solo o acompañado de un cardiodesfibrilador implantable (CDI) cuando se indica para prevención primaria o secundaria de muerte súbita cardiaca, así como también es recomendada en adición a terapia medica tales como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes, antagonistas de aldosterona; sin embargo alrededor de un 30-40% de los pacientes no muestran mejoría clínica ni ecocardiográfica.^{9,10}

Indicaciones

Según las guías europeas, para mejorar síntomas y reducir la morbilidad y mortalidad su uso se limita a pacientes sintomáticos con insuficiencia cardiaca en ritmo sinusal con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 35\%$ a pesar de la terapia médica y con las características que se mencionarán a continuación: 1) Duración de QRS ≥ 150 ms y bloqueo de rama izquierda (Clase I Nivel A); 2) Duración de QRS ≥ 150 ms, sin bloqueo de rama izquierda (Clase IIa Nivel B); 3) Duración de QRS de 130-149 ms bloqueo de rama izquierda (Clase I Nivel B); 4) Duración de QRS de 130-149 ms, sin bloqueo de rama izquierda (Clase IIb Nivel B).¹

Pero también puede usarse en: Pacientes con clase funcional III-IV, si ellos están con fibrilación auricular o tienen una duración de QRS ≥ 130 ms siempre que haya una estrategia para captura biventricular o el paciente está

esperando regresar a ritmo sinusal (Clase IIA nivel B); pacientes con fracción de eyección reducida independientemente de la clase funcional NYHA que tengan una indicación para estimulación ventricular y bloqueo auriculoventricular de alto grado para mejorar síntomas y reducir la morbilidad y mortalidad (Clase I Nivel A); en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida que han recibido un marcapasos convencional o un CDI y subsecuentemente presentan empeoramiento de la insuficiencia cardíaca a pesar de la terapia médica óptima y tienen una alta proporción de estimulación de ventrículo derecho puede ser considerado. No aplica para pacientes con insuficiencia cardíaca "estable" (Clase IIB nivel B) y ha sido contraindicado en pacientes con una duración de QRS < 130 ms (Clase III nivel A).¹

Según las guías americanas se debe colocar un TRC a pacientes en ritmo sinusal y con fracción de eyección ≤ 35 : 1) Clase funcional NYHA II, III o IV con síntomas ambulatorios con terapia médica óptima y bloqueo de rama izquierda con un QRS ≥ 150 ms (Clase I, nivel A para clase funcional III IV, Nivel B para clase funcional II). 2) Clase funcional NYHA III o IV ambulatoria con terapia médica óptima, sin bloqueo de rama izquierda con un QRS ≥ 150 ms (Clase IIa Nivel A). 3) Clase funcional NYHA II, III IV ambulatoria con terapia médica óptima, con bloqueo de rama izquierda con un QRS de 120-149 ms (Clase IIa Nivel B). 4) Fibrilación auricular con terapia farmacológica óptima y a) el paciente requiere estimulación ventricular b) ablación del nódulo AV (Clase IIa Nivel B). 5) Pacientes con terapia farmacológica bajo la colocación de un nuevo dispositivo con anticipado requerimiento para estimulación ventricular (Clase IIa Nivel C).¹⁷

Hay aún discordancia entre las recomendaciones de las guías europeas y americanas en cuanto a la duración del QRS, la clase funcional y el tipo de alteración en conducción.

Datos de ensayos randomizados apoyan el uso de TRC en pacientes con disnea según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) clase III o IV (mayormente en clase III) que persiste a pesar de terapia médica apropiada, con fracción de eyección ventricular izquierda menor a 35% e intervalo QRS de entre 120 a 140 ms. Acorde a estos estudios en pacientes con NYHA clase III y IV se estableció la recomendación inicial en las guías del 2005 pero hay más de 4500 pacientes con clase funcional I y II que se han incluido en ensayos controlados randomizados como el REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction), MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) y RAFT (Resynchronization/defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial) con resultados prometedores.^{19, 23}

En el estudio MADIT-CRT los pacientes sin bloqueo de rama izquierda, ya sea pacientes con bloqueo de rama derecha o retraso de conducción ventricular no específico y un prolongado intervalo PR se demostró un beneficio clínico significativo de la TRC-D comparado a un CDI solo. En este estudio los pacientes sin bloqueo de rama izquierda con un intervalo PR prolongado muestran sostenidos beneficios clínicos a largo plazo con reducciones en falla cardíaca o muerte después del implante del TRC apoyando a que el implante se haga no solo en base al bloqueo de rama izquierda o duración de QRS.²⁴

Existe controversia en cuanto a la evaluación de la respuesta y los medios utilizados para evaluarla, así como en los métodos de imagen que se pueden usar en el caso de pacientes con causa isquémica para la correcta elección de éstos. Los parámetros de imagen de respuesta han sido revisados entre estos la resonancia magnética cardíaca es considerada el gold standard y ha mostrado buenos resultados respecto a la cuantificación de la gravedad de cicatrices en comparación a otras técnicas de imagen nuclear como tomografía cardíaca por emisión de fotón único que dan datos

de cicatrices y localización, función ventricular izquierda aunque con ésta se puede sobreestimar la extensión de la cicatriz. Por otro lado la utilidad de la resonancia para las medidas de disincronía mecánica parecen predecir los resultados de la terapia de resincronización, pero no son validados externamente.²⁵

A pesar de los resultados que muestran gran cantidad de ensayos controlados, el 25% pacientes no responden a la terapia, tasa que es similar a los no respondedores a drogas para insuficiencia cardiaca. Se han propuestos una variedad de factores que contribuyen a que no haya respuesta incluyendo: colocación subóptima del estimulador en el ventrículo izquierdo, sincronización AV y VV subóptima, escara ventricular y progresión de la enfermedad.^{1,19}

Complicaciones

Las complicaciones relacionadas al implante son similares a aquellas vistas con marcapasos y desfibriladores con el riesgo adicional de disección o perforación del seno coronario, que si bien es cierto es un evento raro pero puede conducir morbilidad sustancial e incluso mortalidad en estos pacientes.¹⁹

HIPÓTESIS

La respuesta clínica, electrocardiográfica, ecocardiográfica y la supervivencia de la terapia de resincronización combinada con desfibrilador en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en los Hospitales Teodoro Maldonado Carbo, Luis Vernaza y Abel Gilbert Pontón durante el período de agosto del 2013 a agosto del 2016 es significativa.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la respuesta clínica, electrocardiográfica, ecocardiográfica y la supervivencia de la terapia de resincronización combinada con desfibrilador

en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en los Hospitales Teodoro Maldonado Carbo, Luis Vernaza y Abel Gilbert Pontón durante el período de agosto del 2013 a agosto del 2016.

Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas, clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas de los pacientes incluidos en éste estudio.
- Medir la diferencia en la fracción de eyección y clase funcional antes y después del implante del dispositivo.
- Determinar diferencia en respuesta a la terapia acorde a las características demográficas, clínicas, ecográficas, electrocardiográficas.
- Estimar la media de supervivencia y rehospitalización después del implante.
- Determinar diferencia en la supervivencia y rehospitalización en pacientes con resincronización según el sexo, edad y fracción de eyección del ventrículo izquierdo

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio de cohorte histórico, observacional, descriptivo y multicéntrico que incluye 30 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca a los que se les implantó un dispositivo de resincronización cardiaca combinado con desfibrilador de manera consecutiva en los hospitales Teodoro Maldonado Carbo, Luis Vernaza y Abel Gilbert Pontón durante el período de agosto del 2013 a agosto del 2016, con fracción de eyección menor al 35% y que adicionalmente recibían terapia farmacológica óptima. Se excluyeron pacientes menores de 30 años, con seguimiento menor de seis meses.

Para la selección de los pacientes se utilizaron las bases de datos proporcionadas por los hospitales incluidos. De la población estudiada (30 pacientes), 16 pacientes fueron del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 9 pacientes del Hospital Luis Vernaza y 5 pacientes del Hospital Abel Gilbert Pontón.

Posteriormente se revisaron las evoluciones en los sistemas AS400 (Hospital Teodoro Maldonado Carbo), Servinte Clinical (Luis Vernaza) y Hosvital (Abel Gilbert Pontón) para obtener los siguientes datos: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), clase funcional, presencia de comorbilidades: diagnóstico previo de diabetes, hipertensión, enfermedad de Chagas, insuficiencia renal crónica, fibrilación auricular; presencia de marcapasos antes del implante, y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo que reporte el último ecocardiograma realizado previo al implante y después, se buscaron además las fechas de colocación del cardioresincronizador y del último ecocardiograma para estimar el tiempo con el resincronizador y del primer control post implante hasta el 17 de marzo del presente año. Se revisó también si estos pacientes tuvieron ingresos hospitalarios y si han fallecido o no. Adicionalmente se obtuvieron de las historias clínicas en físico los datos de los electrocardiogramas como duración de QRS, bloqueos auriculoventriculares y de rama izquierda o derecha. (Ver Tabla 1 en anexos) Ya que una parte de los pacientes no se habían realizado ecocardiograma de control, se buscaron los números telefónicos de estos pacientes, se los contactó, se siguieron las recomendaciones de la declaración de Helsinki y se los programó para la realización de un ecocardiograma que mida fracción de eyección por el método de Simpson. Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses para el presente estudio.

Luego de obtenida la información necesaria se realizó una base de datos que fueron tabulados en el programa Microsoft Excell® y para su posterior análisis se utilizó el software SPSS versión 24®.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Por el tamaño muestral se utilizó el test de Shapiro Wilk para evaluar normalidad en las variables cuantitativas si estas estaban distribuidas normalmente se usó la prueba t de Student apareada y si no lo estaba se utilizó para comparar las variables el test de los signos de Wilcoxon, para comparar la respuesta de acuerdo a las características demográficas, clínicas y electrocardiográficas se usó Chi2 o test de Fisher ,además se hizo uso del método de Kaplan Meier y la prueba de Log Rank definiendo como eventos: hospitalización y la muerte del paciente. Todos los valores de p fueron a 2 colas y un valor de $p < 0.05$ fue considerado como significancia estadística. Los resultados se reflejan en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes a los que se les implantó un resincronizador entre agosto del 2013 y agosto del 2016 en los hospitales Teodoro Maldonado Carbo, Luis Vernaza y Abel Gilbert Pontón; y que cumplieron con todos los criterios de inclusión. Los pacientes evaluados han sido portadores del dispositivo por un tiempo medio de 17 meses. Se incluyeron 18 (60%) hombres y 12 (40%) mujeres, con una media de edad de 59.67 ± 12.70 años, 40%(12) mayores de 65 años, 47%(14) tenían peso normal, un 20%(6) sobrepeso, 27%(8) obesidad grado I, 6% (2) obesidad grado II y III antes del implante, 93%(28) presentaban comorbilidades antes del implante), 7%(2) tenían un marcapasos previo. En cuanto a la patología 47%(14) tenían insuficiencia cardiaca de causa isquémica, 17%(5) tenía clase funcional II, III un 77%(23) y IV un 6%(2), con una frecuencia cardiaca media de 62.4 ± 9.13 latidos por minutos, una duración media de QRS de 174 ± 20.7 ms, 97%(29) tenían bloqueo completo de rama izquierda del haz de his, un 13%(4) bloqueo auriculoventricular y 7%(2) bloqueo de rama derecha del haz de his.(Tabla 2)

Tabla 2.-Características de los pacientes previo a la colocación del dispositivo

Características demográficas y clínicas		
Edad (años)		59.67 ± 12.70
IMC (kg/m2)		26.5 +-5.45
Sexo		
	Masculino	18(60%)
	Femenino	12(40%)
Presencia de comorbilidades		
	Sí	28(93%)
	No	2(7%)
Causa isquémica		
	Sí	14(47%)
	No	16(53%)
Presencia de marcapasos previo		
	Sí	2(7%)
	No	28(93%)
Comorbilidades		
Valvulopatía		
	Sí	8 (27%)
	No	22 (73%)
Fibrilación auricular		
	Sí	1(3%)
	No	29 (97%)
Enfermedad de Chagas		
	Sí	2(7%)
	No	28(93%)
Insuficiencia renal crónica		

Sí	1(3%)
No	29 (97%)

Hipertensión arterial

Sí	15 (50%)
No	15 (50%)

Diabetes Mellitus

Sí	6(20%)
No	24(80%)

Características

Electrocardiográficas

Bloqueo de rama izquierda

Sí	29 (97%)
No	1(3%)

Bloqueo Auriculoventricular

Sí	4(13%)
No	26(87%)

Bloqueo de rama derecha

Sí	2(7%)
No	28(93%)

Duración de QRS (milisegundos) 174 ± 20. 7

Clínica

Clase funcional (NYHA)

I	0
II	5(17%)
III	23(77%)
IV	2(6%)
V	

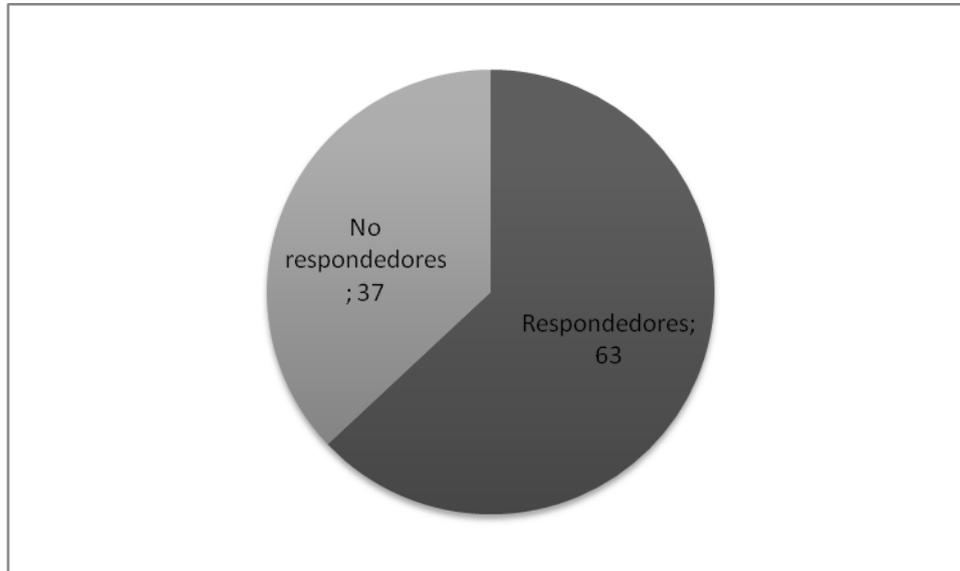
Frecuencia cardiaca (lpm) 62.4+9.13

Fuente: Base de datos

En cuanto a las comorbilidades: 20%(6) tenían diabetes mellitus, 50%(15) hipertensión arterial (HTA), 3%(1) insuficiencia renal crónica (IRC), un 7%(2) Enfermedad de Chagas, 3%(1) fibrilación auricular y 27%(8) valvulopatía

Para evaluar la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca se analizaron clase funcional, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y duración de QRS antes y después del procedimiento. Se consideraron “respondedores” a aquellos que aumentaron 5% su FEVI y aumentaron al menos un escalón su clase funcional según la NYHA, teniendo así 19 respondedores (63%) y 11 no respondedores (37%), de los respondedores 14 (47%) fueron hombres y 8 mujeres (27%). Del total de pacientes 23(77%) aumentaron al menos 5% la FEVI después de la colocación del dispositivo y 24 (80%) pacientes tuvieron un cambio favorable al menos en un nivel de su clase funcional .(Gráfico 1 y tabla 2)

Gráfico 1.- Respuesta a la terapia de resincronización cardiaca



Fuente: Base de datos

De los pacientes que respondieron a la terapia 43%(13) fueron hombres y 20%(6) mujeres($p=0,226$), 27%(8) con peso normal, 10%(3) con sobrepeso, 23%(7) con obesidad grado I y 3%(1) con obesidad grado II ($p=0,226$),

9(30%) con insuficiencia cardiaca de causa isquémica mientras 11(36%) no lo fueron($p=0,919$). De los pacientes con comorbilidades 60%(18) respondieron a la terapia, mientras los que no presentaban otras comorbilidades respondieron 3%(1)($p=1,00$); con respecto a la clase funcional, 3%(1) fue clase II, 53%(16) clase funcional III, 6%(2) clase funcional IV($p=0.06$), mientras ninguno de los que tenían ya un marcapasos previo respondieron ($p=0,126$). En relación a los trastornos de conducción : 60%(18) de los 29 que tenían bloqueo de rama izquierda ($p=1,00$), 6%(2) de los 4 con bloqueo auriculoventricular completo respondieron (0,611) mientras ninguno con bloqueo de rama derecha respondió($p=0,126$). (Tabla 3, gráfico 2)

Tabla 3. Respondedores en relación a características demográficas, clínicas y ecocardiográficas

Características generales		Respondedor	No respondedor
Sexo	Masculino	13(43%)	5(17%)
	Femenino	6(20%)	6(20%)
Edad	>65 años	7(23%)	5(17%)
	<65 años	12(40%)	6(20%)
IMC	Bajo peso	8(27%)	6(20%)
	Peso normal	3(10%)	3(10%)
	Sobrepeso	7(23%)	1(3%)
	Obesidad grado I	1(3%)	0(0%)
	Obesidad grado II	0(0%)	1(3%)
Comorbilidades	Sí	18(60%)	10(33%)
	No	1(3%)	1(3%)
Causa isquémica	Sí	9(30%)	5(17%)
	No	10(33%)	6(20%)
Clase funcional	II	1(3%)	4(13%)
	III	16(53%)	7(23%)

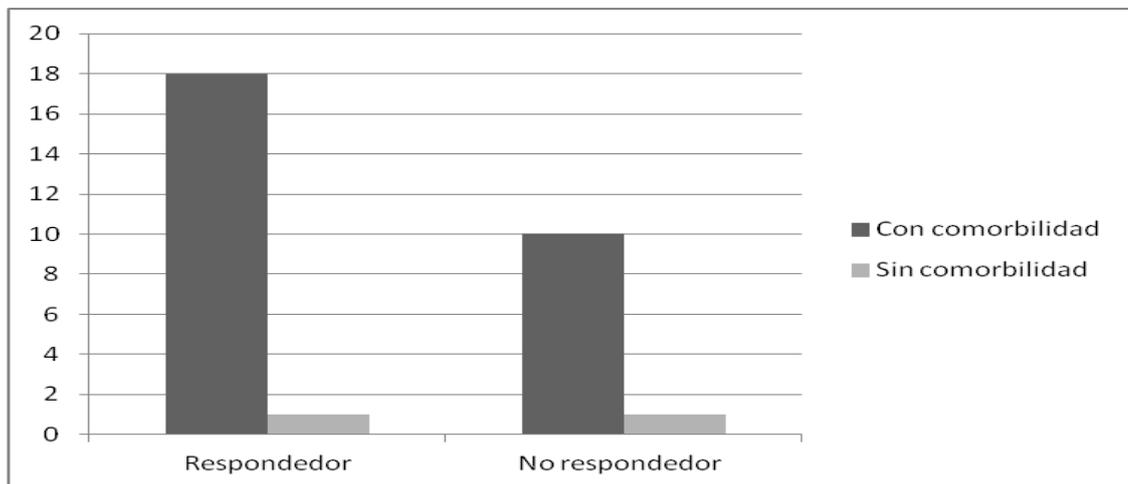
	IV	2(6%)	0(0%)
Marcapasos			
previo	Sí	0(0%)	2(6%)
	No	19(63%)	9(30%)
Características electrocardiográficas			
BRIHI ^a	Sí	18(60%)	11(37%)
	No	1(3%)	0(0%)
BRDHI ^b	Sí	0(0%)	2(6%)
	No	19(63%)	9(30%)
Bloqueo AV	Sí	2(6%)	2(6%)
	No	17(57%)	9(30%)

Fuente: Base de datos

^aBRIHI: bloqueo de rama izquierda del Haz de His

^bBRDHI: Bloqueo de rama derecha del Haz de His

Gráfico 2. Respuesta a la terapia de resincronización en relación a la existencia o no de comorbilidades previo al procedimiento



Fuente: Base de datos

La FEVI media antes de colocar el dispositivo fue 25.17 ± 6.35 %, y luego del implante de 34.80 ± 8.65 %.

Para establecer si hubieron diferencias entre la clase funcional antes del procedimiento y tiempo después del mismo se utilizó la prueba de Shapiro Wilks la misma en la que se obtuvo un estadístico de 0.586 con una $p < 0.0005$ para la clase funcional antes; y 0.799 con un $p < 0.0005$ para la clase funcional después mostrando una distribución anormal por lo que posteriormente se utilizó la prueba de rangos con signos de Wilcoxon obteniendo una Z de -3.28 con una $p < 0.0005$ evidenciándose diferencia estadísticamente significativa

Para establecer normalidad en la distribución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) antes y después se utilizó también la prueba Shapiro Wilks, en la que se obtuvo un estadístico de 0.963 con una $p = 0.368$ para la FEVI antes y un estadístico de 0.966 con una $p = 0.447$ para la FEVI después, mostrando una distribución normal por lo que se decidió utilizar la prueba t de Student para muestras relacionadas mostrándose diferencias con una media de -7.63, $t = -4.54$ y una $p < 0.0005$.

La duración del complejo QRS antes, con la prueba de Shapiro Wilks mostró un estadístico de 0,937 con una $p = 0,073$ y un estadístico de 0,942 con una $p = 0,113$ para después de la colocación del resincronizador, distribuidas normalmente por lo que luego se empleó también la prueba t de Student obteniendo una $t = 7.04$ con una $p < 0.0005$, mostrando como las anteriores, diferencia significativa.

El 43%(13) estuvieron hospitalizados al menos una vez por empeoramiento de la misma patología y el 13.3% (4) de los pacientes fallecieron (Gráfico 10 en anexos).

Se utilizó además el método de Kaplan Meier y la prueba de Log Rank para evaluar la supervivencia después de la colocación del cardioresincronizador, en ésta, cuando el desenlace fue fallecimiento se obtuvo una media de 45.25 ± 3.44 con un IC 95% [38.5-52.01], mientras cuando se puso como desenlace hospitalización se obtuvo una media de 26.25 ± 4.87 con IC 95%

[16.69-35.81]y el 50% de los pacientes no habían ingresado hasta los 20 meses con IC 95% de [812.62-27.39] (Gráficos 3 y 4)

Cuando se comparó la supervivencia entre hombres y mujeres considerando muerte del paciente como desenlace con el Log-Rank test se obtuvo una media de 45,25+_ 3.44 , un estadístico de 0,543 con una p=0,461; en la comparación entre mayores de 65 años y menores de ésta edad se obtuvo una media de 45.25 ,un chi2 de 0,243 y una p=0,622 y en la comparación entre clases funcionales se obtuvo una media de 45.25+_3.44, un chi2 de 6 y una p=0,05.

Cuando el desenlace fue el reingreso al hospital del paciente al comparar hombres y mujeres se evidenció con Log-rank Test un estadístico de 0,242 con una p=0.622 con un 75% de hombres sin reingreso a los 13.8 meses y 50% de mujeres a los 15 meses; entre mayores de 65 años y menores un estadístico de 2,11 con una p=0,146, un 75% de mayores de 65 años que no reingresaron a los 6 meses, un 50% a los 15 meses ,un 75% de menores de 65 años no readmitidos a los 13 meses y un 50% vivos a los 25 meses .Comparando las clases funcionales se obtuvo un estadístico de 1.67 con una p=0,432, y 75% con clase funcional II sin reingreso a los 6 meses, de clase III a los 13 meses y de clase IV a los 6 meses.(Gráficos 5,6,7)

Gráfico 3.-Curva de Kaplan Meier con desenlace fallecimiento

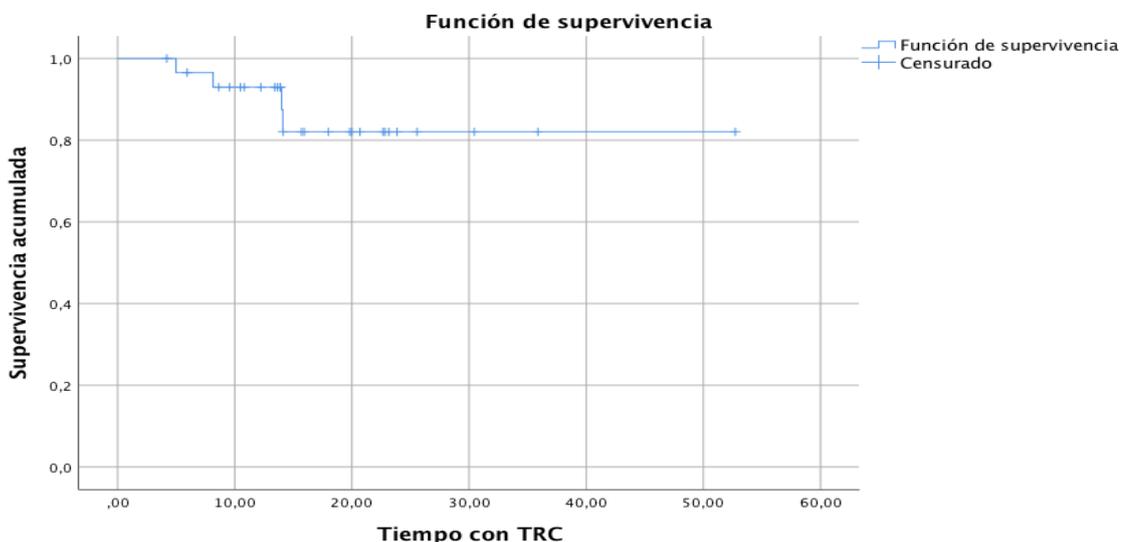
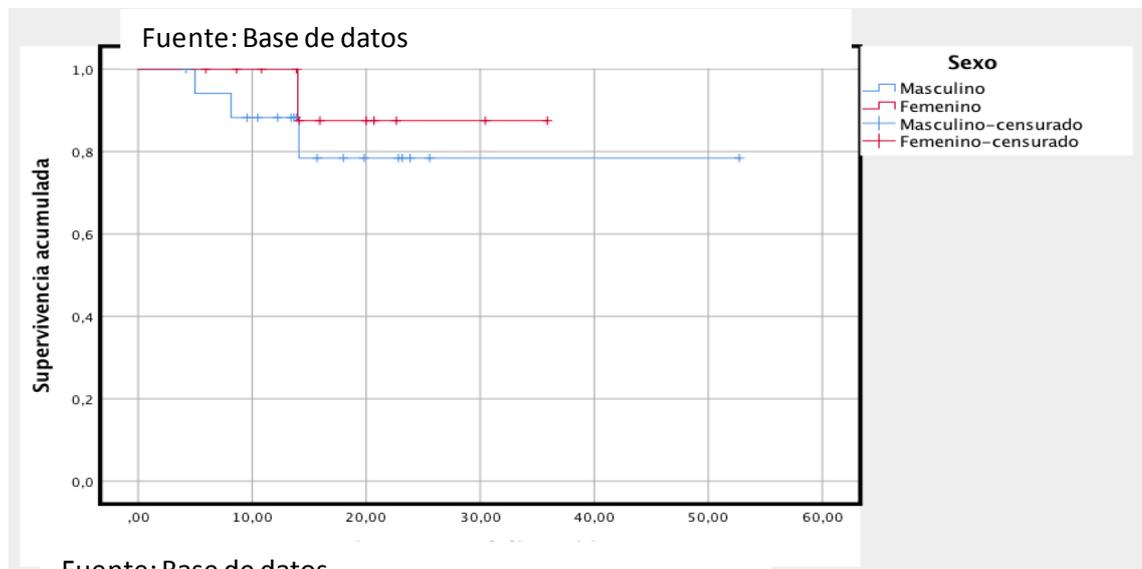


Gráfico 4.-Curva de supervivencia según hospitalizaciones



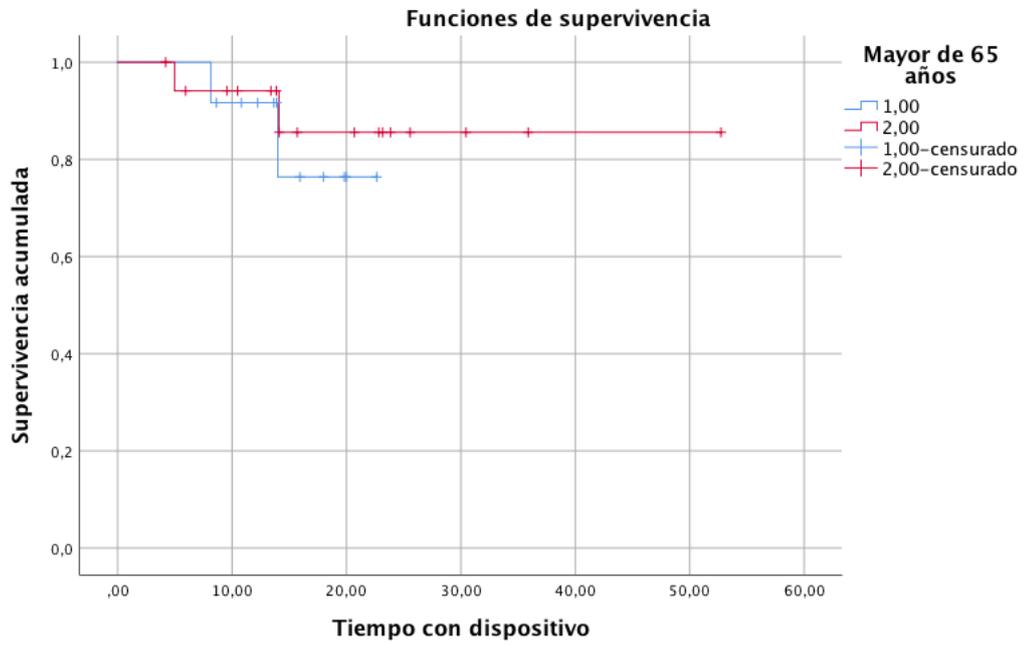
Fuente: Base de datos

Gráfico 5.- Comparación de supervivencia entre hombres y mujeres



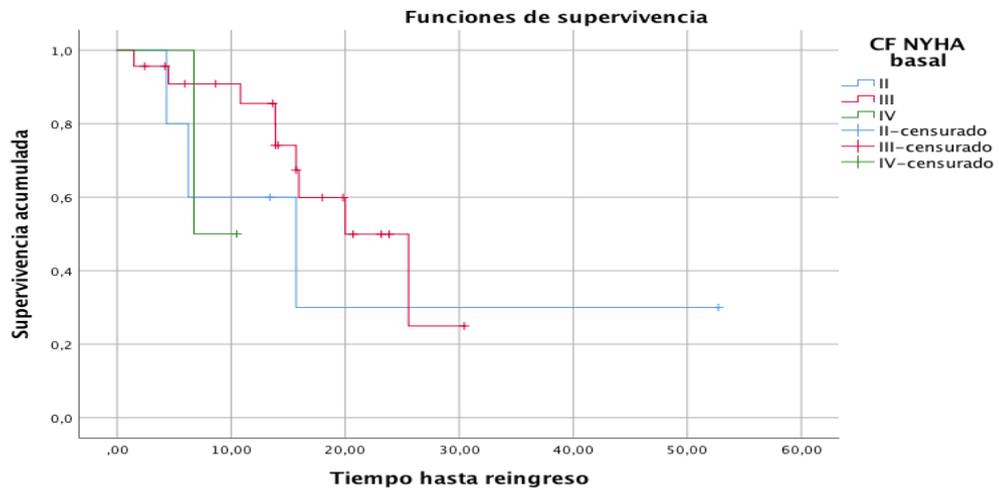
Fuente: Base de datos

Gráfico 6.-Comparación de supervivencia entre mayores de 65 años y menores de 65.



Fuente: Base de datos

Gráfico 7.-Comparación de supervivencia entre clases funcionales previo al implante



Fuente: Base de datos

DISCUSIÓN

Se encontró una mejoría clínica, electrocardiográfica y ecográfica en los pacientes sometidos a terapia de resincronización cardiaca al compararlo con sus resultados previos a la intervención. En la mayoría de los estudios el porcentaje de no respondedores permanece alrededor de 30 a 35% lo que no difiere de los individuos incluidos en este estudio que mostraron una respuesta similar con un 37% de no respondedores, en el que sin embargo la diferencia entre los parámetros clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos antes y después del procedimiento fue evidenciable, especialmente el aumento en al menos un nivel de la clase funcional.²⁶

En el presente estudio se incluyeron 28 pacientes con comorbilidades, de los cuales 18 (60%) respondieron, mientras sucede lo contrario frecuentemente en ensayos clínicos, de los que se excluyen pacientes con múltiples enfermedades subyacentes sean éstas cardiovasculares o no y añosos, pues éstos en algunas investigaciones constituyen la mayoría de no respondedores. En relación a las enfermedades no cardiovasculares como insuficiencia renal crónica, conocidos estudios como el MADIT y MIRACLE excluyeron pacientes con falla renal y más de 3 mg/dl de creatinina, así también hay otros autores que han incluido pacientes con al menos tres comorbilidades, como el de Theuns et al en el que se obtuvo un incrementado riesgo de mortalidad.^{27,28,29}

Respecto a estas comorbilidades, se han publicado estudios en los que se ha comparado pacientes en ritmo sinusal con pacientes con fibrilación auricular (FA) que muestran una tasa más alta de no respondedores y pobre beneficio clínico en aquellos con FA, lo que coincide con los hallazgos de este estudio en el que no hubo respuesta.³⁰

Por otro lado en esta investigación se consideró además el índice de masa corporal pues la obesidad además de contribuir al desarrollo de patologías cardiovasculares ha sido asociada con el incremento del riesgo de

taquiarritmias ventriculares. Se ha descrito una alta prevalencia de muerte súbita en pacientes obesos con una fracción de eyección disminuida luego de un infarto de miocardio; sin embargo la asociación todavía no está completamente clara pese a los hallazgos, en el estudio MADIT II se la consideró un factor independiente para la ocurrencia de taquicardias ventriculares. Pese a lo ya mencionado, no se deben excluir pacientes con obesidad que tengan criterios para resincronizar ya que otros autores, contrario a lo ya comentado, concluyen que no disminuye la efectividad en aquellos con insuficiencia cardiaca leve. En este estudio el porcentaje de pacientes con obesidad que respondieron fue similar a aquellos que tenían peso normal antes de colocar el dispositivo.³¹

Se consideró respondedor a aquellos que mejoren al menos un nivel su clase funcional y aumenten al menos 5% su FEVI, sin embargo hay gran cantidad de estudios que difieren en esta definición, algunos solo consideran los criterios ecocardiográficos mientras otros necesitan de gran cantidad de información que puede incluir duración de QRS, Test de los 6 minutos, incremento en VO₂, aumento de FEVI del 10 % o más.^{32,33}

El tiempo de respuesta a la terapia es aun tema de debate, principalmente la fracción de eyección y los volúmenes ya que son indicadores de remodelado inverso. La mayoría de estudios en la actualidad realizan controles a los 6 y 12 meses para evaluar la mejoría, otros consideran que el tiempo de respuesta no es preciso, que los cambios persisten, basado en aquello, los controles de todos los incluidos en este estudio fueron realizados después de un periodo de tiempo diferente para cada uno.^{34,35}

El uso de la terapia de resincronización en pacientes levemente sintomáticos es otro tema controversial. Un metaanálisis que incluyó más de 4000 pacientes concluye que los beneficios son notables en aquellos asintomáticos o levemente sintomáticos, no es el caso de los resultados de esta investigación en la que aquellos con clase funcional II y IV fueron los

que menos beneficio tuvieron con 1 de 5 pacientes en clase funcional II que respondió.³⁶

Entre las limitaciones de este estudio tenemos además la carencia de un correcto control de estos pacientes, puesto que no todos tenían ecocardiograma y EKG de control por lo que fue necesario llamarlos para obtener esta información. Es necesario también incluir un número igual de hombres y mujeres puesto que aquí la mayoría de los respondedores fueron hombres, para así comprobar el mayor beneficio en el sexo femenino que autores como Schuhert et al concluyen.³⁷

Respecto a la supervivencia, el estudio MADIT mostró una asociación de la terapia de resincronización combinada con cardiodesfibrilador con una reducción del riesgo de eventos cardiacos no fatales y de muerte por cualquier causa, observándose el beneficio a largo plazo en pacientes independientemente del sexo, duración de QRS, causa isquémica o no, tal como se vio en este estudio. En MADIT-TRC también se mostró beneficio en la supervivencia mostrando una ocurrencia de todas las causas de mortalidad cercana al 50% en 2 años, mientras un estudio reciente realizado en un país europeo muestra un 64.1% libre de mortalidad a los 5 años después del implante, resultados similares a los nuestros.³⁸

Conclusiones

En este estudio después de una media de 17.08 meses con el dispositivo, el 63% fueron respondedores, que fueron en su mayoría hombres. Se encontró mejoría estadísticamente significativa entre la FEVI y duración del complejo QRS antes y después y un aumento estadísticamente significativo en la clase funcional. Un número considerable de pacientes con comorbilidades respondieron adecuadamente a la terapia por lo que la presencia de éstas no influyó en los resultados, así como fue bastante evidenciable la respuesta en pacientes con bloqueo de rama izquierda y clase funcional III. No se evidenciaron diferencias estadísticas cuando se comparó la respuesta de

acuerdo a las características de los pacientes. La mediana de supervivencia a los 2 años fue levemente inferior a la encontrada en la literatura, sin diferencias dadas por el sexo, la edad y clase funcional con una respuesta ecocardiográfica, electrocardiográfica y clínica dentro de los parámetros deseables.

Recomendaciones

Se recomienda que se realicen otros estudios similares en la ciudad, con un diseño prospectivo y en el que se pueda recolectar más información tales como volumen telesistólico y telediastólico antes y después de la colocación que no fueron incluidos como variables ya que no se contaba con estos datos pre implante, además es necesario incluir un mayor número de pacientes para obtener un mayor poder estadístico y considerar variables que puedan utilizarse como predictores de buena respuesta y así seleccionar de mejor manera a los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.Authors/Task Force Members and Document Reviewers. Version of Record online: 20 MAY 2016 DOI: 10.1002/ejhf.592
- 2.-Vasan R, Wilson P. Epidemiology and causes of heart failure.UpToDate. Topic 3479 Version 13.0
- 3 .-Montes S. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca :aproximación al paciente real en Galicia.Galicia Clin 2012;73(Supl. 2)S5-S11.
- 4.- Usiña J, Carrera S. Anuario de estadísticas vitales nacimientos y defunciones 2013.
- 5.- Lugmaña G. Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos 2014.
- 6.- Boriani G, Berti E, Belotti LM, Biffi M, De Palma R, Malavasi VL, et al. Cardiac device therapy in patients with left ventricular dysfunction and heart failure: 'real-world' data on long-term outcomes (mortality, hospitalizations, days alive and out of hospital .Eur J Heart Fail. 2016 Apr 6. doi: 10.1002/ejhf.509.
- 7.-Khazanie P, Hammill BG, Qualls LG, Fonarow GC, Hammill SC, Heidenreich PA, et al. Clinical effectiveness of cardiac resynchronization therapy versus medical therapy alone among patients with heart failure: analysis of the ICD Registry and ADHERE.. Circ Heart Fail. 2014 Nov;7(6):926-34. doi: 10.1161/
- 8.- Friedman DJ, Bao H, Spatz ES, Curtis JP, Daubert JP, Al-Khatib SM. Association Between a Prolonged PR Interval and Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy: A Report from the National Cardiovascular Data Registry. Circulation. 2016 Oct 19. pii: CIRCULATIONAHA.116.022913.
- 9 .-Saxon L, De Marco T. Cardiac resynchronization therapy in heart failure: Indications.UpToDate. Topic 3475 Version 22.0
- 10 .- García-Bolaoa I, Naiara J, Moreno-Galdósa L, Arguedas H, Canepaa J, García M. Estado actual de la terapia de resincronización cardiaca. Archivos de Cardiología de México. Vol. 82. Núm. 3. Julio - Septiembre 2012.doi: 10.1016/j.acmx.2012.04.003

- 11.-Díaz I, Quintana G. Correlación entre factores de riesgo y desenlace en pacientes con terapia de resincronización cardiaca.Repositorio UCSG.Guayaquil.2015
- 12.-Al Kandari F, Erglis A, Sweidan R, Dannheimer, Sepsi M, Benezet J, et al. Regional variations in baseline characteristics of cardiac rhythm device recipients: The PANORAMA observational cohort study. *IJC Heart & Vessels*, Vol. 4, September 2014, Pages 90–96
- 13.-Colucci W. Pharmacologic therapy of heart failure with reduced ejection fraction. UpToDate .Topic 105338 Version 5.0.2016
- 14.-Bocchi E, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P. The Reality of Heart Failure in Latin America. *Journal of the American College of Cardiology*.Volume 62, Issue 11, 10 September 2013, Pages 949–958
- 15.-Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:18.
- 16.-Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012; 33:1750.
- 17.-Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128:1810.
- 18.-Yamasaki N, Kitaoka H, Matsumura Y, Furuno T, Nishinaga M, Doi Y. Heart failure in the elderly. *Intern Med*. 2003 May;42(5):383-8.
- 19.-Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. BRAUNWALD Tratado de Cardiología.Elsevier,10ma Edición , 2015.Cap.26
- 20.-Acena M, Regoli F ,Auricchio A. Terapia de resincronización cardiaca. Indicaciones y contraindicaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(9):843–849
- 21.-García-Bolaoa I , Naiara J, Moreno-Galdosa L, Arguedas H, Canepaa J, García M. Estado actual de la terapia de resincronización cardiaca. *Archivos de Cardiología de México*. Vol. 82. Núm. 3. Julio - Septiembre 2012.doi: 10.1016/j.acmx.2012.04.003
- 22.-Friedman DJ, Bao H, Spatz ES, Curtis JP, Daubert JP, Al-Khatib SM. Association Between a Prolonged PR Interval and Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy: A Report from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2016 Oct 19. pii: CIRCULATIONAHA.116.022913.

- 23.-Linde C, Gold MR, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Cerkvénik J, Daubert C, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(33):2592-9. doi: 10.1093/eurheartj/eh160. Epub 2013 May 2.
- 24.-Stockburger M, Moss AJ, Klein H, Zareba W, Goldenberg I, Biton Y, et al. Sustained clinical benefit of cardiac resynchronization therapy in non-LBBB patients with prolonged PR-interval: MADIT-CRT long-term follow-up. *Clin Res Cardiol*. 2016 Nov;105(11):944-952. Epub 2016 Jun 18.
- 25.-Abreu A, Santa Clara H. Imaging predictive factors and exercise training in CRT patients. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2016 Oct 14;86(1-2):760. doi: 10.4081/monaldi.2016.760.
- 26.-Kutyifa V, Breithardt O. How to Assess the Nonresponder to Cardiac Resynchronization Therapy—A Comprehensive Stepwise Approach. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:504-10 - Vol. 65 Num.06 DOI: 10.1016/j.rec.2011.12.024
- 27.-Boriani G, Gasparini M, Landolina M, Lunati M, Proclemer A, Lonardi G, et al. Incidence and clinical relevance of uncontrolled ventricular rate during atrial fibrillation in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2011 Aug;13(8):868-76
- 28.-Theuns D, Schaer A, Soliman O, Altmann D, Sticherling C, Geleijnse M, et al. The prognosis of implantable defibrillator patients treated with cardiac resynchronization therapy: comorbidity burden as predictor of mortality. *Europace*. 2011 Jan;13 (1):62–9
- 29.-Martin R. Co-Morbidities and Cardiac Resynchronization Therapy: When Should They Modify Patient Selection?. *J Atr Fibrillation*. 2015 Jun-Jul; 8(1): 1238
- 30.-Winnik S, Elsener C, Seifert B, Starck C, Straub A, Saguner A. Real world” experience in cardiac resynchronisation therapy at a Swiss tertiary care centre: update 2016. *Swiss Med Wkly*. 2017 Apr 19;147:w14425. doi: smw.2017.14425. eCollection
- 31.-Szepietowska B, Polonsky B, Sherazi S, Biton Y, Kutyifa V, McNitt S, et al. Effect of obesity on the effectiveness of cardiac resynchronization to reduce the risk of first and recurrent ventricular tachyarrhythmia events. *Cardiovasc Diabetol*. 2016; 15: 93.
- 32.-Ellenbogen K, Huizar J. Foreseeing Super-Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol. 59, No. 25, 2012

- 33.-Boidol J, S`redniawa B, Kowalski O, Szulik M, Mazurek M, Sokal A, et al. Many response criteria are poor predictors of outcomes after cardiac resynchronization therapy: validation using data from the randomized trial. *Europace* (2013) 15, 835–844
- 34.-Piepoli M, Villani G, Corrá U, Aschieri D, Rusticali G. Time Course of Effects of Cardiac Resynchronization Therapy in Chronic Heart Failure: Benefits in Patients with Preserved Exercise Capacity. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. Volume 31, Issue 6, Version of Record online: 27 MAY 2008
- 35.-Marsan N, Bleeker G, Van Bommel R, Ypenburg C, Delgado V, Borleffs J. Comparison of Time Course of Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Ischemic Versus Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* March 1, 2009 Volume 103, Issue 5, Pages 690–694
- 36.-Adabag S, Roukoz H, Anand IS, Moss AJ. Cardiac resynchronization therapy in patients with minimal heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 935-941.
- 37.-Schuchert A, Muto C, Maounis T, Frank R, Omega R, Polauck A. Gender-Related Safety and Efficacy of Cardiac Resynchronization Therapy. *Clinical Cardiology* Volume 36, Issue 11, Version of Record online: 17 SEP 2013
- 38.-Goldenberg I, Hall WJ, Beck CA, Moss AJ, Barsheshet A, McNitt S. Reduction of the risk of recurring heart failure events with cardiac resynchronization therapy: MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 9;58(7):729-37

Anexos

Tabla 1.- Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Medida
Características demográficas			
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa discreta Cuantitativa continua	Años <65 años >65 años
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1 Masculino 2 Femenino
IMC	Medida de asociación entre la masa y talla de un individuo	Categorica	Kg/m2 1. Bajo peso: menor de 18.5 2. Normal :18.5 a 24.9 3. Sobrepeso :25 a 29.9 4. Obesidad I:30 a 34.9

			5. Obesidad II:35 a 39.9 6. Obesidad III:40 o más
Causa isquémica	Provocada por disminución del flujo sanguíneo y aporte sanguíneo al corazón	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Presencia de marcapasos	Presencia de estimulador eléctrico previo al implante del resincronizador	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Comorbilidades			
Presencia de comorbilidades	Presencia de otra enfermedad adicional a la insuficiencia cardiaca	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Diabetes Mellitus	Diagnóstico de diabetes mellitus	Cualitativa	Sí No

		Nominal Dicotómica	
Hipertensión Arterial	Diagnóstico de hipertensión arterial	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Enfermedad de Chagas	Diagnóstico de Enfermedad de Chagas	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Insuficiencia renal crónica	Diagnóstico de insuficiencia renal crónica	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Fibrilación auricular	Presencia de alteración electrocardiográfica que indique fibrilación auricular	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Clínica			
Clase funcional	Valoración subjetiva sobre la presencia y severidad de la disnea durante la actividad física	Cuantitativa categórica	NYHA I: Actividad habitual sin síntomas. No hay limitación de la actividad

			<p>física.</p> <p>II: El paciente tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos.</p> <p>III: La actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablement e limitado por la disnea.</p>
--	--	--	---

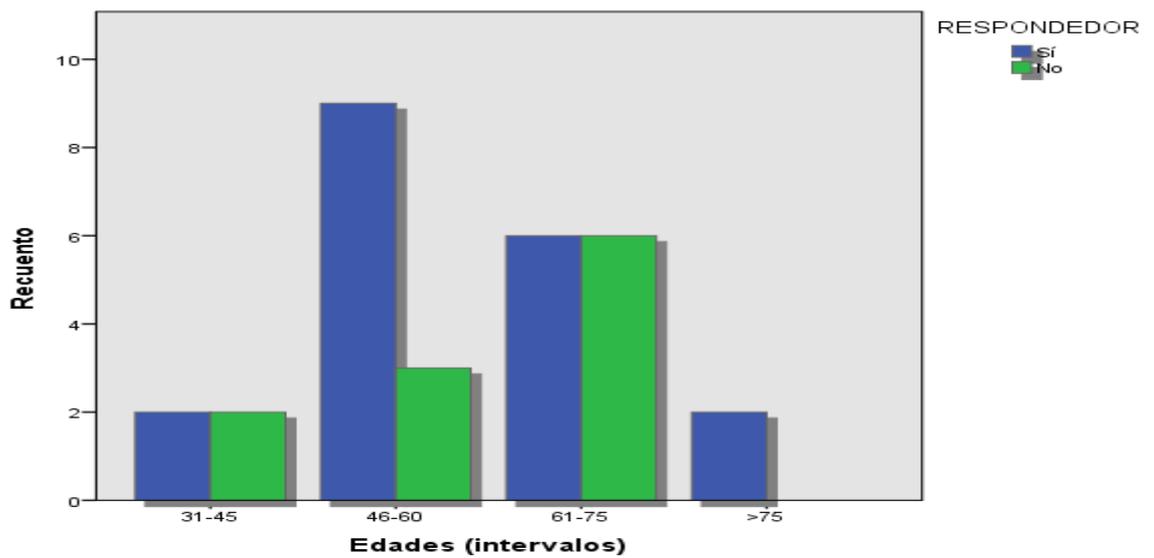
			<p>IV: El paciente tiene disnea al menor esfuerzo o en reposo, y es incapaz de realizar cualquier actividad física.</p> <p>Antes y en último control</p>
Frecuencia cardiaca	Número de latidos por minuto	Cuantitativa discreta	<p>Latidos por minuto</p> <p>Antes</p>
Características electrocardiográficas			
Bloqueo de rama izquierda	Defecto en el sistema de conducción eléctrica del corazón caracterizada por	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p> <p>Dicotómica</p>	<p>Diagnóstico electrocardiográfico</p> <p>Sí</p> <p>No</p>

	un retraso de la conducción eléctrica por la rama izquierda del haz de His		
Bloqueo de rama derecha	Defecto en el sistema de conducción eléctrica del corazón caracterizada por un retraso de la conducción eléctrica por la rama derecha del haz de His	Cualitativa Nominal Dicotómica	Diagnóstico electrocardio gráfico Sí No
Duración de QRS antes	Representación gráfica de la despolarización de los ventrículos del corazón	Cuantitativa discreta	Diagnóstico electrocardio gráfico Milisegundos Antes
Bloqueo auriculoventricular completo		Cualitativa Nominal Dicotómica	Diagnóstico electrocardio gráfico Sí No

Características ecocardiográficas			
Fracción de eyección antes	Porcentaje de sangre que el corazón expulsa con cada contracción	Cuantitativa discreta	% Medida: Basal Último control
Supervivencia			
Ingresos hospitalarios	Ingreso de una persona en un hospital para su diagnóstico, tratamiento y curación	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Fallecimientos	Pacientes fallecidos a causa de la enfermedad u otra causa.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No
Tiempo con dispositivo	Período de tiempo que transcurre desde el implante del dispositivo hasta el cierre del estudio o fallecimiento del paciente	Cuantitativa continúa	Meses

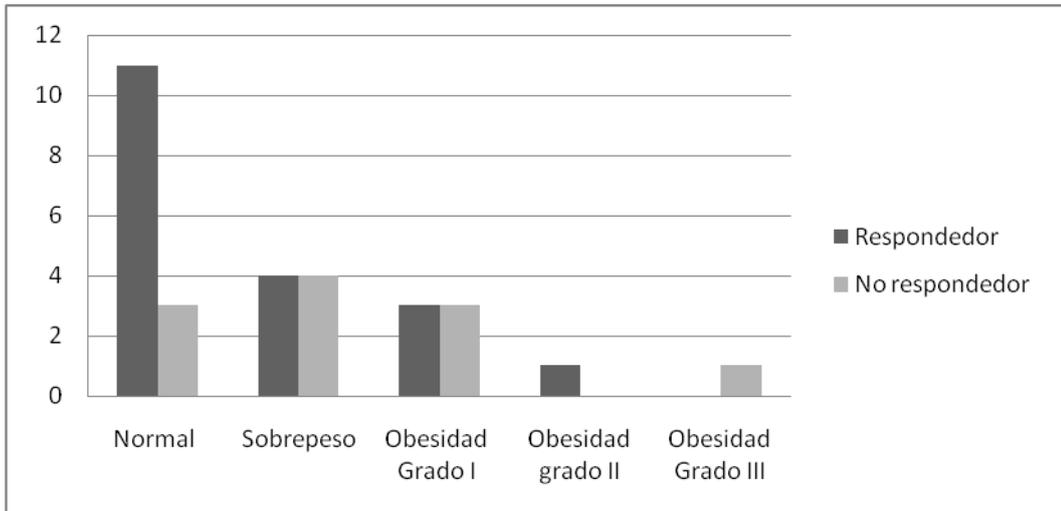
Tiempo hasta reingreso	Período de tiempo que transcurre desde el implante del dispositivo hasta el primer reingreso del paciente	Cuantitativa continúa	Meses
-------------------------------	---	-----------------------	-------

Gráfico 8.- Respondedores de acuerdo a distribución etarea



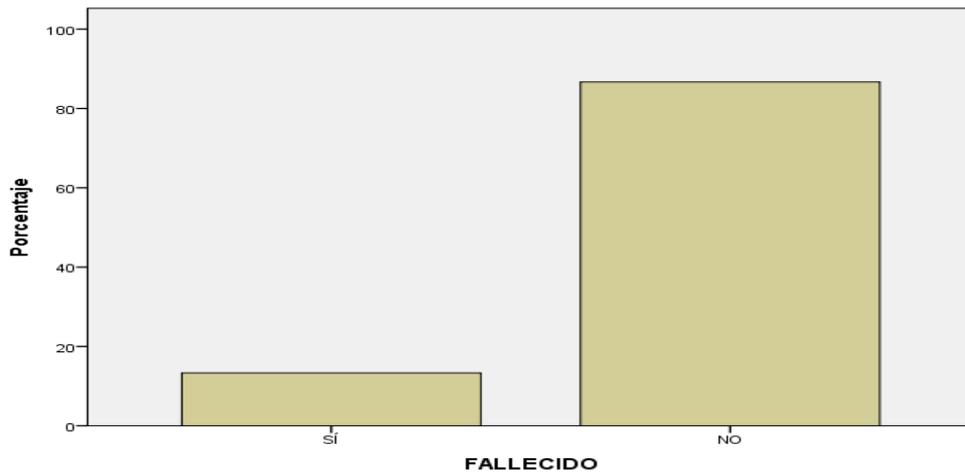
Fuente: Base de datos

Gráfico 9.- Respondedores de acuerdo a Índice de Masa Corporal



Fuente: Base de datos

Gráfico 10. Fallecidos después de la colocación del dispositivo



Fuente: Base de datos



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Delgado López Maryuri Lisbeth**, con C.C: # **1313634923** autor/a del trabajo de titulación: **Determinación de la respuesta clínica, electrocardiográfica, ecocardiográfica y supervivencia de la terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en tres hospitales de la ciudad de Guayaquil durante el período: Agosto del 2013 a Agosto del 2016**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **25 de Abril de 2017**

Delgado López Maryuri Lisbeth

C.C:1313634923

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Determinación de la respuesta clínica, electrocardiográfica, ecocardiográfica y supervivencia de la terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en tres hospitales de la ciudad de Guayaquil durante el período: Agosto del 2013 a Agosto del 2016		
AUTOR(ES)	Delgado López, Maryuri Lisbeth		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Mayo Galbán, Caridad Isabel		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Carrera de Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	25 de Abril de 2017	No. DE PÁGINAS:	42
ÁREAS TEMÁTICAS:	Cardiovasculares y circulatorias , miocardiopatías, enfermedad cardiaca isquémica, enfermedad cardiaca hipertensiva		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	insuficiencia cardiaca, terapia de resincronización cardiaca, disfunción ventricular, supervivencia, respondedor, miocardiopatía		

RESUMEN/ABSTRACT

Introducción: la terapia de resincronización cardiaca(TRC) se asocia a un más bajo riesgo de mortalidad y de readmisión hospitalaria, sin embargo no se tienen datos de ésta en este país. **Objetivo:** Determinar la respuesta de la TRC y supervivencia en pacientes con insuficiencia cardiaca. **Metodología:** estudio de cohorte histórico, observacional, descriptivo y multicéntrico que incluyó 30 pacientes con insuficiencia cardiaca sometidos a TRC de agosto del 2013 a agosto del 2016 en 3 hospitales. Se consideraron “respondedores” a aquellos que aumentaron 5% FEVI y al menos un escalón su clase funcional según la NYHA .Se utilizó el test de Shapiro Wilks para evaluar

normalidad y la prueba t de Student y el test de Wilcoxon para comparar clase funcional, FEVI y duración de QRS antes y después de la TRC; Chi2 o test de Fisher fueron usados para analizar diferencias en la respuesta y el método de Kaplan Meier con la prueba de Log Rank para evaluar supervivencia. **Resultados:** Después de una media de 17 meses con el dispositivo, 63% fueron respondedores, diferencias entre clase funcional ($p < 0.0005$), FEVI ($p < 0.0005$) y duración de QRS ($p < 0.0005$) fueron significativas; no hubieron diferencias en la respuesta acorde a las características. Respecto a la supervivencia se obtuvo una media de 45.25+-3.44 con un IC 95% [38.5-52.01]. **Conclusión:** El porcentaje de respondedores es similar al de otros estudios, mientras que la supervivencia es levemente inferior; sin embargo la respuesta ecocardiográfica, electrocardiográfica y clínica está dentro de los parámetros deseables con diferencias estadísticamente significativas.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-4-990581216	E-mail: malisdelgadol@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Mayo Galbán, Caridad Isabel	
	Teléfono: +593-983143091	
	E-mail: carimayo73@gmail.com	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		