



UNIVERSIDAD DEL AZUAY

FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de médico

**Terapia de Resincronización Cardíaca: Resultados de
Función Ventricular en pacientes sometidos a TRC**

**Autores: Diego Francisco Salamea Molina
Adriana Marcela Serrano Ambrosi**

Director: Dr. Diego Patricio Serrano Piedra

Co- Directora: Dra. Nelly del Rocío Astudillo Espinoza

Asesora Metodológica: Dra. Carla Marina Salgado Castillo

Cuenca, Septiembre de 2019

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de defunción en todo el mundo. Nuestro país no es la excepción. La terapia de resincronización cardiaca (TRC) es una intervención relativamente nueva y bastante exitosa, pero si deseamos adoptarla como un protocolo regional o incluso nacional, es necesario evaluar el éxito que esta intervención tiene a nivel local, así como los factores que puedan predecir la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca. **Objetivo:** Evaluar las características de base que potencialmente influyen en la respuesta a la TRC en pacientes con insuficiencia cardiaca, a los 6 meses de la intervención. **Materiales y Métodos:** Estudio cuasi experimental con diseño de investigación pre y pos intervención, con un universo de 32 pacientes que fueron sometidos a TRC. Los datos necesarios para el estudio se tomaron de los reportes de ecocardiograma, electrocardiograma y clase funcional de la NYHA, presentes en las historias clínicas del Hospital José Carrasco Arteaga y Monte Sinaí. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión la muestra fue de 27 pacientes. **Resultados:** El valor promedio de la FEVI pre intervención fue de 30% y post intervención de 48%, con un promedio de mejoría de 18 puntos porcentuales (62.12%) después de 6 meses del procedimiento.

Palabras Claves: Terapia de Resincronización Cardiaca (TRC), cardiodesfibrilador implantable (CDI), clase funcional, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), complejo QRS, insuficiencia cardiaca (ICC), bloqueo de rama izquierda (BRI) y derecha (BRD).

Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. Our country is not the exception. Cardiac resynchronization therapy (CRT) is a relatively new and quite successful intervention. If it is desired to adopt it as a regional or even national protocol, it is necessary to evaluate the success of this intervention at the local level and determine the factors that can predict the response to cardiac resynchronization therapy. **Objective:** Evaluate the baseline characteristics that potentially influence the response to CRT in patients with heart failure 6 months after the intervention. **Materials and methods:** Quasi-experimental study, pre and post intervention research design with a universe of 32 patients who underwent CRT. The data needed for the study were taken from the reports of echocardiograms, electrocardiograms and functional class of the NYHA present in the medical records of the José Carrasco Arteaga and Monte Sinai Hospitals. After applying the inclusion and exclusion criteria, the sample was 27 patients. **Results:** The average values of LVEF were 30% for pre intervention and 48% for post intervention, with an average improvement of 18 percentage points (62.12%) after 6 months of the procedure.

Keywords: Cardiac Resynchronization Therapy (CRT), implantable cardiac defibrillator (ICD), functional class, left ventricular ejection fraction (LVEF), QRS complex, heart failure (HF), branch block: left (LBBB) and right (RBBB).




Translated by
Ing. Paúl Arpi

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de defunción a nivel mundial. En el año 2012 se calcula que murieron 17,5 millones de personas por enfermedades cardiovasculares, lo cual representa el 30% de las defunciones.

Las enfermedades cardiovasculares tienen un impacto mayor en los países en vías de desarrollo, en los que más del 80% de las defunciones se producen por esta causa y afectan casi por igual a hombres y mujeres (1).

En América latina el 31% de las causas de muerte son atribuibles a enfermedades cardiovasculares. En Ecuador no existe un registro fiable de los casos de pacientes con insuficiencia cardíaca, sin embargo, en un estudio realizado en 2015 se registraron alrededor de 199,083 personas con esta patología, que, junto con la fibrilación auricular, el infarto de miocardio y la hipertensión arterial, constituyen las 4 principales causas de afecciones cardíacas en nuestro país, que afectan aproximadamente a 1.4 millones de personas. Se registraron 1,199 muertes por insuficiencia cardíaca. Se calcula que a causa de las enfermedades cardiovasculares en el Ecuador se genera un gasto en salud de aproximadamente 58 millones de dólares anuales, que conjuntamente con las pérdidas de productividad laboral que conllevan estas patologías suman 228 millones de dólares anuales de gasto en nuestro país (2).

Hoy en día se conoce que las enfermedades cardiovasculares constituyen un grupo importante entre las principales causas de morbilidad y mortalidad prematuras (población entre 30 y 65 años). Durante los últimos años ha habido un gran avance en el conocimiento, mecanismos que los desencadenan y condiciones que contribuyen a generar este tipo de patologías, razón por la cual se han desarrollado métodos terapéuticos más efectivos y seguros que garantizan a los pacientes un mejor funcionamiento del corazón y por un tiempo más prolongado. Según la Sociedad Española de Cardiología, la Terapia de Resincronización Cardíaca es ahora el procedimiento elegido para tratar estas alteraciones, cuando la terapia farmacológica fracasa (3).

Sin embargo, este tratamiento no siempre es exitoso, ya que la forma en la que se evalúa su respuesta es muy heterogénea y depende de muchos otros factores. A pesar de lo antes mencionado la TRC es una terapia que debe ser considerada, ya que en nuestro medio se la está realizando cada vez más; sin embargo, no se la realiza con tanta frecuencia como en otros países, ya que esta intervención es costosa.

La TRC no es sino el intento de contrarrestar eléctricamente, de forma artificial, las alteraciones mecánicas secundarias a determinados trastornos de activación eléctrica del corazón que frecuentemente se observa en pacientes con insuficiencia cardíaca. La TRC está adquiriendo un papel cada vez más relevante, como terapia coadyuvante, ya que disminuye la morbilidad en esta población, en las guías actuales de insuficiencia cardíaca crónica, la TRC es un tratamiento con indicación clase I (nivel de evidencia clase A) para aquellos pacientes con miocardiopatía dilatada, duración del QRS >120ms y FEVI < 35%. La respuesta a la TRC puede ser definida como la aparición de remodelado ventricular inverso, la cual se puede valorar como un aumento de la FEVI $\geq 5\%$ o como una mejoría clínica valorada por la reducción de al menos 1 clase funcional de la NYHA (tabla 1).

Tabla 1: Clasificación funcional según la New York Heart Association (NYHA)

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NYHA	
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. Confortable 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 disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si realiza cualquier actividad física el disconfort aumenta.

Los dispositivos de TRC incluyen un cable de estimulación transvenosa colocado en una rama del seno coronario (o, con menos frecuencia, un cable de VI del epicardio o del endocardio) para estimulación del ventrículo izquierdo, además de cables en el VD y la aurícula derecha. Estos cables se conectan a un generador de impulsos típicamente ubicado en el tejido subcutáneo del tórax superior (5).

Es importante conocer las indicaciones y el procedimiento de esta terapia, para poder determinar qué características clínicas, electrocardiográficas, y ecocardiográficas presentan los pacientes llamados respondedores (aumento de FEVI igual o mayor al 5% y al menos una escala en la clase funcional según la NYHA), y no respondedores, en la población cuencana, ya que no existen estudios en nuestro medio (4).

Materiales y Métodos

Población: la muestra resultó de los pacientes que fueron sometidos a terapia de resincronización cardíaca en la ciudad de Cuenca en el periodo enero 2010 y diciembre 2018, de un total de 32 pacientes, se trabajó con la totalidad del universo, después se consideró en esta muestra los siguientes criterios de exclusión: pacientes que no fueron intervenidos en el Hospital José Carrasco Arteaga o Monte Sinaí, pacientes que no tenían reportes de fracción de eyección del ventrículo izquierdo antes y/o después de ser sometidos a TRC, pacientes que no tenían realizado o reportado un electrocardiograma antes y/o después de la intervención, la muestra final resultó en 27 pacientes.

Análisis estadístico: los datos fueron adquiridos desde las historias clínicas y reportes ecocardiográficos y electrocardiográficos, que se encuentran en el sistema del Hospital José Carrasco Arteaga y Monte Sinaí, acto seguido la información se recopiló en una base de datos digital y se introdujo en el programa SPSS para su posterior análisis estadístico. Se realizó un estudio cuasi experimental de tipo pre y post intervención, longitudinal, para lo cual se realizó pruebas de normalidad de Shapiro Wilk (anexo 1) y pruebas de igualdad de varianzas de error de Levene (anexo 2), para avalar tablas estadísticas cruzadas, posteriormente se utilizó prueba t student de diferencia de medias y anova de

multivariantes; además, se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y porcentajes.

Resultados

1. Edad

La edad promedio de las personas del estudio es de 73 años con una desviación estándar de 8 es decir que las edades están entre 65 (-8) años y 81 (+8) años. El 52% tienen entre 64 y 73 años de edad (tabla 2).

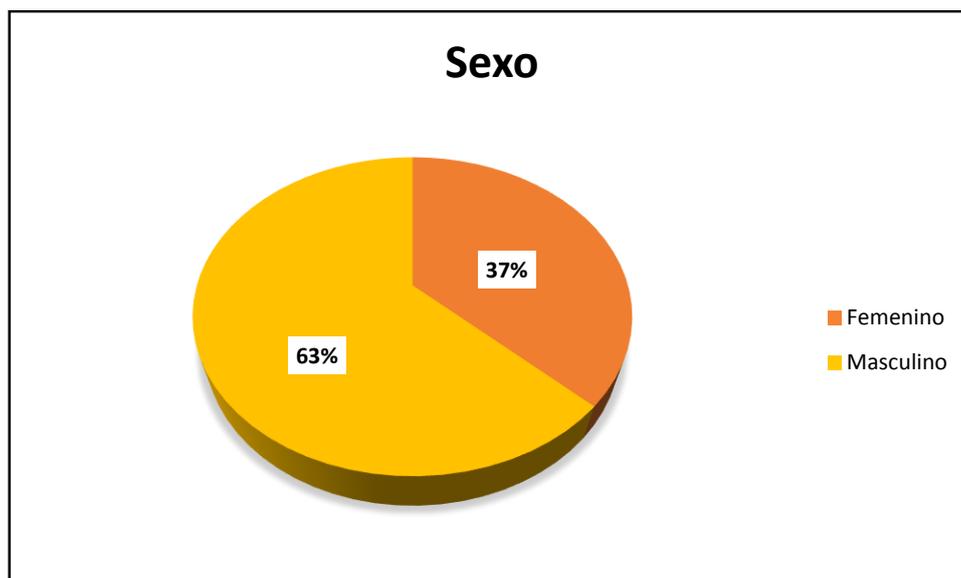
Tabla 2: Grupos de edad y porcentajes de pacientes en el estudio

		Frecuencia		Porcentaje	Porcentaje Válido (n=27)
		válidos	perdidos		
Válidos	De 54 a 63 años	2	3	15%	7%
	De 64 a 73 años	14	1	47%	52%
	De 74 a 83 años	8	0	25%	30%
	De 84 a 93	3	1	13%	11%
	Total	27		84%	100 %
Perdidos			5	16%	
Total		32		100 %	

2. Sexo

Existe una leve predominancia del sexo masculino que representa el 63% de la muestra del estudio (gráfico 1).

Gráfico 1: pastel de porcentaje de género en el estudio



3. Clase Funcional

El 33% de los pacientes presentaron una clase funcional de II según NYHA previo a la intervención, 60% en clase funcional III y 7% clase funcional IV. Ninguno de los pacientes estuvo en clase funcional I. Los resultados luego de la intervención muestran que el 66,7% de los pacientes fueron clasificados como clase funcional I y el 25% pacientes en clase funcional II, y solo un 7% presentó clase funcional de III, lo que nos indica una respuesta clínica favorable.

4. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)

En cuanto al análisis de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo antes y después de la colocación de TRC (tabla 3), el valor de la media de la fracción de eyección previo al resincronizador es de 30% y el valor posterior a los 6 meses de la intervención tiene una media de 48%, posterior a una prueba de normalidad donde el valor de P en ambos grupos fue mayor a 0,05. Se realizó una T de student comparativa entre estas dos medias donde se evidencia un aumento en la FEVI posterior a la terapia de resincronización de 18 puntos porcentuales respecto al valor anterior, representado así una mejoría de 62,12%; traduciéndose éste en un resultado favorable puesto que la bibliografía señala como exitosa a una mejora del 5% de la FEVI posterior a éste tratamiento. La diferencia de medias de una población va a aumentar la FEVI mínimo en 15% y máximo 22% con un intervalo de confianza (IC) de más del 95%. La significancia bilateral de 0,000 nos indica un 99% de seguridad.

Tabla 3: Media de la diferencia de la FEVI anterior al TRC y FEVI Posterior al TRC.

	Media
FEVI % - PREVIO TRC	30%
FEVI % - POSTERIOR TRC	48%
FEVI PRE (-) FEVI POSTERIOR	18%
% MEJORA RELACION FEVI PREVIO	62,09%

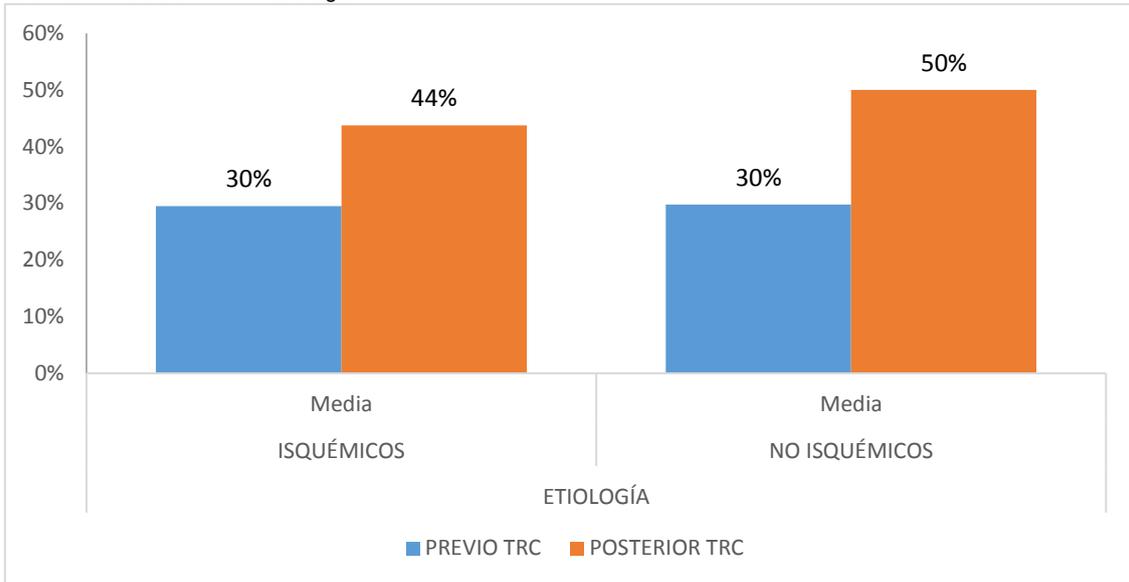
Dentro de la población se cuenta con una distribución homogénea en cuanto al sexo, con un predominio ligero hacia los hombres. La FEVI previa en las mujeres se encontró alrededor de 29% mejorando a 53% posterior a la TRC y en hombres pasó de 30% a 46% posterior al dispositivo. Sin embargo, al realizar un promedio de cuanto mejora la fracción de eyección antes y después de la terapia según el sexo (tabla 4); a pesar de que, la media anterior es similar en los dos grupos; en el sexo masculino es menor el porcentaje de respuesta ecocardiográfica favorable (51,6%) respecto a las mujeres (80%).

Tabla 4. Diferencia de FEVI pre y post intervención según sexo.

	SEXO	
	MUJERES	HOMBRES
FEVI % - PREVIO TRC	29%	30%
FEVI % - POSTERIOR TRC	53%	46%
TOTAL	*23% (80,4 5)	*16% (51,6 %)

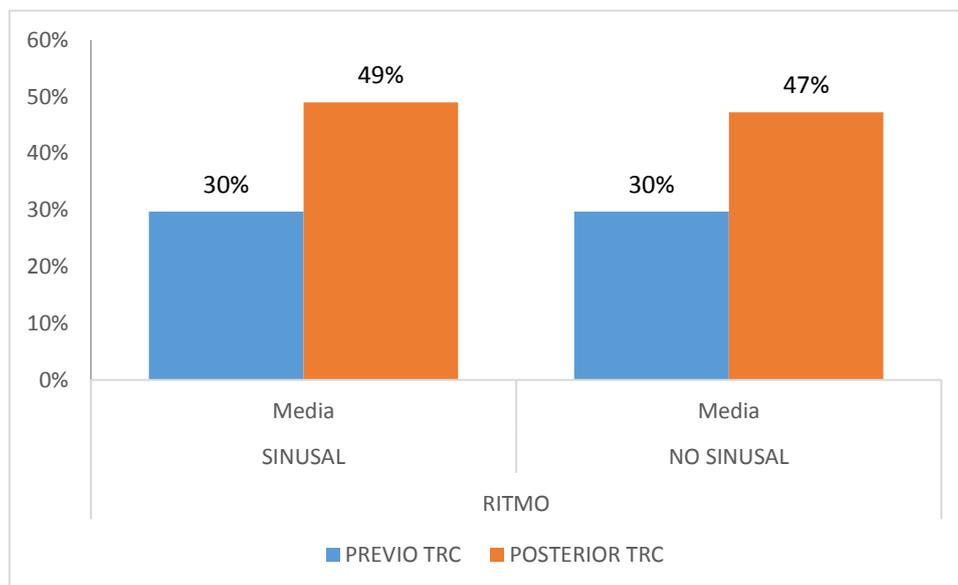
*Puntos porcentuales

Se analizó además la respuesta de la TRC en pacientes con etiología no isquémica que presentaron una media de mejoría del 67,8% de la FEVI en contraste con los pacientes con una etiología isquémica que presentaron una media de mejoría de 48,3% (gráfico 2). Hay que tener en cuenta que tanto en los pacientes con etiología isquémica y no isquémica la media de la FEVI previa TRC fue igual (30 %), por lo que la diferencia está en los puntos porcentuales de mejoría ecocardiográfica posterior a la resincronización, mostrando un aumento de 14 puntos para isquémicos y de 20 para el grupo de pacientes no isquémicos.

Gráfico 2: Relación FEVI – etiología

5. Ritmo Cardíaco

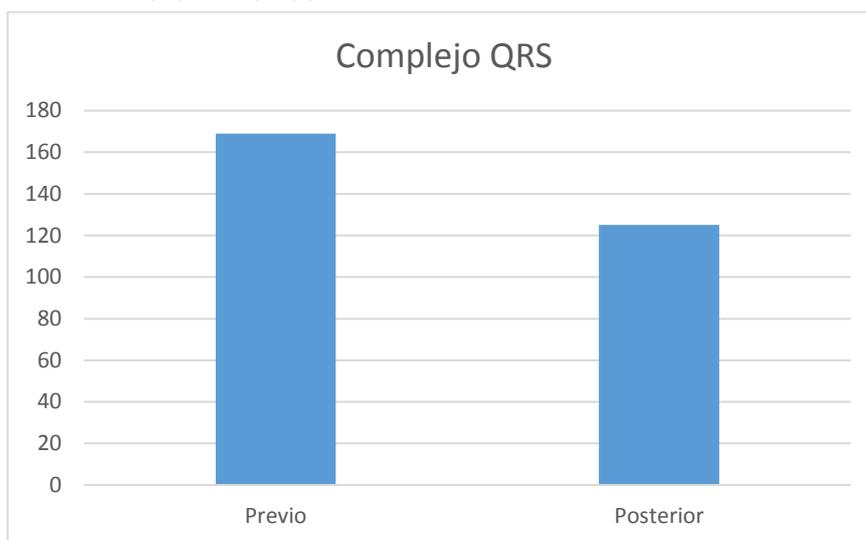
El 51,9% de los pacientes presentan ritmo sinusal, y el 48,1% presentan diversas alteraciones que alteran el ritmo como la fibrilación auricular. En cuanto a los resultados obtenidos con un IC de más del 95%, se pudo evidenciar que los pacientes en ritmo sinusal presentaron una mejoría promedio de la FEVI de 19 puntos porcentuales, lo que equivale a un 64,9% de mejoría, frente a 18 puntos porcentuales (59%) de mejoría en pacientes que no tenían ritmo sinusal (gráfico 3).

Gráfico 3: comparación ritmo – FEVI

6. Complejo QRS

El promedio del ancho del complejo QRS antes de la intervención es de 169 milisegundos, con una desviación estándar de 27 milisegundos, es decir que la media de dispersión está entre 196 (+27) y 142 (-27), mientras que la media del complejo QRS post intervención es de 127 milisegundos con una desviación estándar de 27 milisegundos (gráfico 4) (anexo 3).

Gráfico 4: complejo QRS pre y post intervención



7. Comorbilidades

Dentro de las variables de nuestro estudio se evaluó la respuesta a la TRC de pacientes que presentaban tanto hipertensión arterial (HTA) como diabetes mellitus tipo II (DM), en la que se pudo observar que los pacientes que no padecían dichas comorbilidades mostraron una mejor respuesta a la TRC (tabla 5).

Tabla 5: relación FEVI – HTA - DM

	FEVI Previo	FEVI posterior	Mejoría %
HTA	30%	49%	63,8%
DM	25%	47%	89,1%
HTA + DM	31%	45%	46,4%
Sin Comorbilidades	35%	56%	62,3%

8. Tipo de TRC

La TRC asociada a cardiodesfibrilador implantable (CDI) está presente en el 60% de los pacientes de este estudio, mientras que el 40% restante presenta únicamente TRC. En Ambos grupos la mejoría del FEVI es favorable presentando una mejoría de 19 puntos porcentuales en caso de la TRC y 18 cuando está asociado a CDI. Sin embargo, por la diferencia de la FEVI antes y después del procedimiento los porcentajes de mejoría son ligeramente mejores en la TRC sola (66,2%) que en la TRC + CDI (60%).

Como hallazgo se encontró que un 93% pacientes presentaban bloqueo de rama izquierda (BRI), y un 7% bloqueo de rama derecha (BRD), se correlacionó dichos trastornos con la respuesta de la FEVI encontrando que los pacientes con BRD la mejoría es del 50%, y con BRI 63% (tabla 6).

Tabla 6: relación FEVI – bloqueo de rama

	FEVI		MEJORIA	PORCENTAJE
	PREVIO TRC	POSTERIOR TRC		
BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA	30%	48%	*19%	63%
BLOQUEO DE RAMA DERECHA	30%	45%	*15%	50%

*Puntos Porcentuales

Se realizó la comparación de las variables FEVI, QRS y clase funcional según el sexo, y se evidenció que los hombres presentan una mayor respuesta a la TRC que las mujeres (tabla 7).

Tabla 7: comparación de FEVI, QRS y clase funcional según el sexo

Variables	Mujeres			Hombres		
	pre	pos	Mejoría %	pre	pos	Mejoría %
FEVI	29	53	80,4 %	30	46	51,6 %
QRS	175	139	20,8 %	166	121	27 %
Clase funcional	3	1		3	2	

Discusión

Se sabe que insuficiencia cardiaca es una de las enfermedades cardiovasculares que causan más invalidez, mortalidad y mayor gasto en los países occidentales. Durante las últimas décadas, se han producido muchos avances del tratamiento farmacológico que han incrementado la esperanza de vida de estos pacientes mitigando de alguna manera los síntomas de este trastorno. No obstante, la mortalidad y la calidad de vida siguen siendo motivo de preocupación en la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Se menciona previamente que en nuestro país no existen cifras o un registro exacto y fiable de los casos de ICC motivo por el cual no se extienden los estudios para establecer guías basadas en nuestra demografía. El paso a seguir en una ICC refractaria a un tratamiento farmacológico adecuado es la terapia de resincronización cardiaca que es el procedimiento de elección, sin embargo, por su coste económico, falta de conocimiento acerca de las indicaciones no se realiza con la regularidad que se espera dada la alta prevalencia de la ICC y sus complicaciones.

El objetivo del presente estudio es evaluar las características de base que potencialmente influyen en la respuesta a la TRC en pacientes con insuficiencia cardiaca, mediante la valoración de parámetros ecocardiográficos, electrocardiográficos y clínicos, principalmente el aumento de la FEVI, que se produce como consecuencia de un remodelado positivo sobre el ventrículo izquierdo, disminuyendo sus dimensiones, y por tanto el grado de insuficiencia provocando a su vez un aumento en la calidad de vida de los pacientes (6).

Al analizar la FEVI previa y 6 meses luego de la colocación de TRC solo o con CDI, se obtuvo un promedio de mejoría de dicho parámetro de los 18 puntos porcentuales que representan una mejoría del 62,1%, que concuerda con las guías internacionales (Sociedad Española de Cardiología) que reportan que para que la mejoría sea significativa debe haber un aumento de al menos 5 puntos porcentuales en el valor del FEVI respecto a la previa (3).

Según bibliografía consultada las mujeres tienen más probabilidades de responder al tratamiento con TRC debido a un menor tamaño de su cuerpo y de

su corazón; hay que tener en cuenta que dichas guías se basan en poblaciones europeas, sin embargo, los resultados de nuestro estudio coinciden en que el sexo femenino tuvo un mayor porcentaje de respuesta a la TRC, evidenciándose tanto en el aumento de la FEVI y mejor respuesta en cuanto a la clase funcional NYHA que el sexo masculino, el cual presentó un mayor porcentaje de mejoría respecto a las mujeres en cuanto se refiere al acortamiento del complejo QRS posterior a la terapia (7). Dentro de las variables clínicas predictoras de mejoría existen datos que apoyan que el grado de mejoría con la TRC es menor en pacientes con cardiopatía isquémica, debido a las cicatrices del tejido miocárdico donde es menos probable un remodelado favorable; nuestros resultados muestran que los pacientes con etiología no isquémica presentan una mejor respuesta (20 %) que los que tienen una etiología isquémica (14 %). Actualmente en la decisión de aplicar la TRC a un paciente, no se tiene en consideración cual es la cardiopatía subyacente, aplicándose independientemente de si es un paciente con miocardiopatía dilatada idiopática o isquémica (8).

La resincronización de la sístole cardiaca mejora la hemodinámica, sin un incremento del consumo de oxígeno miocárdico. Este beneficio se traduce en una mejoría del grado funcional, calidad de vida, capacidad de ejercicio y un menor número de ingresos por insuficiencia cardiaca. Esta descrito que algunos pacientes aprecian una significativa mejoría clínica desde los primeros días tras la activación del implante, incluso desde las primeras horas. Probablemente las alteraciones anatómicas previas, su grado de evolución y determinadas características anatómicas del implante condicionan a una regresión diferente en la presión capilar pulmonar, principal condicionante de la disnea. Para valorar dicha mejoría en nuestro estudio se usó la escala de clase funcional de la NYHA en la cual se pudo observar una reducción en promedio de 2 clases funcionales tanto en mujeres como en varones, que cumple con el criterio de mejoría clínica posterior al implante. Sin embargo, el mantenimiento de la mejoría clínica no garantiza que la estimulación ventricular siga siendo óptima (9).

En la bibliografía estudios analizan la mejoría hemodinámica aguda obtenida con la TRC mostrando que ésta es mayor en cuanto mayor es la duración del QRS; sin embargo, esto implica un bajo valor predictivo positivo debido a que existe

una gran dispersión de los valores. En consecuencia, puede haber una gran mejoría con la TRC en pacientes con anchura de QRS mayor a 120 ms y viceversa. Igualmente, distintas series que han evaluado la TRC a medio plazo tampoco han encontrado una asociación entre la duración del QRS basal y la mejoría obtenida (10).

Un complejo QRS ancho no siempre implica un retraso de la activación intraventricular del ventrículo izquierdo, es por esto que dicha variable no es considerada un criterio útil para seleccionar pacientes, ya que la duración basal no es buen predictor de mejoría. La amplitud del complejo QRS predice la respuesta a la TRC, además de que, la morfología del QRS también se ha relacionado con una respuesta positiva a la TRC. Varios estudios han demostrado que los pacientes con morfología de BRI son más propensos a responder favorablemente, lo que coincide con nuestro estudio.

Fortalezas y debilidades.

Nuestro universo son todas las personas sometidas a TRC en la ciudad de Cuenca; al contar con un censo de los pacientes analizamos al universo en su totalidad, sin embargo, en la recolección de datos una debilidad importante fue la pérdida de pacientes por falta de registro de las variables en las distintas casas de salud. Sin embargo, se pudieron realizar pruebas de normalidad para garantizar la validez de estudio dándonos un resultado favorable en la significancia estadística en todas las variables analizadas.

En ciertos diseños cuasi experimentales, los resultados no resisten el análisis estadístico riguroso porque el investigador también necesita controlar otros factores que pueden haber afectado los resultados como por ejemplo la mejoría clínica puede también darse por consumo de fármacos administrados por otros especialistas médicos o condiciones de estilo de vida del paciente. Esto es muy difícil de lograr correctamente debido a que no existió una selección aleatoria sino se emplea a todos los individuos.

Conclusiones

Dentro de los pacientes sometidos a TRC en la ciudad de Cuenca, la edad promedio es de 73 años. Se comparó la respuesta ventricular previa y posterior a la terapia de resincronización cardiaca teniendo en cuenta variables como el sexo, la etiología isquémica o no isquémica, el complejo QRS, clase funcional, bloqueos de rama derecha e izquierda y comorbilidades, obteniendo resultados estadísticamente favorables en cuanto a la mejoría clínica, de parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos. Además, al ser el primer estudio sobre esta terapia relativamente nueva en el país, abre nuevas puertas a la investigación sobre el tratamiento de insuficiencia cardiaca refractaria a terapia farmacología óptima, con vista para que en un futuro sea posible elaborar protocolos clínicos para la aplicación de la TRC en el austro y en el país.

Agradecimiento

Queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a quienes fueron parte de todo este proceso de formación profesional, a todo el personal docente, administrativo y demás personal de nuestra querida facultad, en especial a nuestros padres y hermanos que nos dieron su apoyo incondicional y siempre estuvieron a nuestro lado para darnos el impulso necesario para alcanzar este logro tan anhelado.

Anexos

Anexo 1

	SEXO	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
FEVI % - PREVIO TRC	MUJERES	0,967	12	0,872
	HOMBRES	0,795	18	0,001
FEVI % - POSTERIOR TRC	MUJERES	0,945	12	0,566
	HOMBRES	0,982	18	0,966

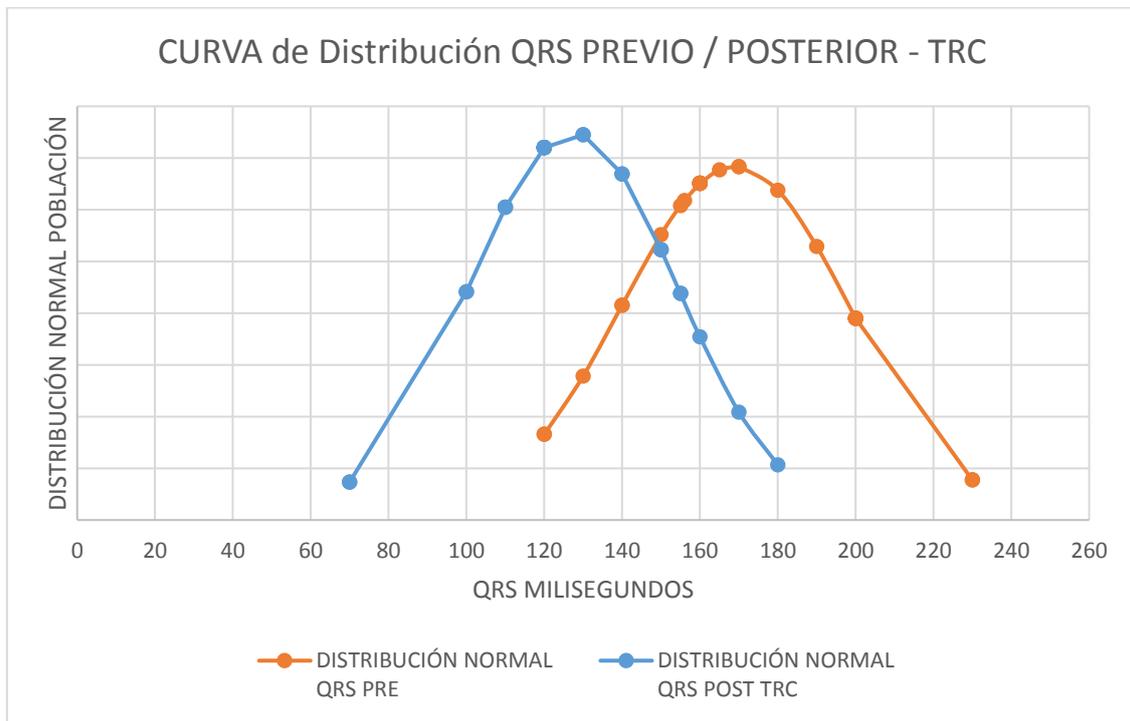
Anexo 2

Prueba de homogeneidad de varianzas				
		Estadístico de Levene	Sig.	
FEVI % PREVIO TRC	Se basa en la media	3,844	0,058	> 0,05
RESPECTO A FEVI % POST TRC	Se basa en la mediana	0,856	0,534	> 0,05
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	0,856	0,574	> 0,05
	Se basa en la media recortada	3,045	0,095	> 0,05

Prueba la hipótesis nula de que la varianza de error de la variable dependiente es igual entre grupos.

a. Diseño : Intersección + TIPO TRC + SEXO + ETIOLOGÍA + BLOQUEO DE RAMA + SEXO * ETIOLOGÍA + SEXO * BLOQUEO DE RAMA + ETIOLOGÍA * BLOQUEO DE RAMA + SEXO * ETIOLOGÍA * BLOQUEO DE RAMA

Anexo 3



Bibliografía

1. **Mendis S.** *INFORME SOBRE LA SITUACIÓN MUNDIAL de las enfermedades no trasmisibles 2014. Organización Mundial de la Salud.* [En línea] 2018. [Citado el: 10 de 01 de 2018.] Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149296/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf;jsessionid=F862FFB640AD03D0743F96FE52270F6D?sequence=1.
2. **Deloitte.** La carga económica de los trastornos cardiacos en el Ecuador 2015. [En línea] 2016. [Citado el: 10 de 01 de 2018.] Disponible en: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ec/Documents/deloitte-analytics/Estudios/Ecuador%20-%20DAE%20Novartis%20presentations%20Spanish.pdf>.
3. **Ruiz-Granell R, Morell-Cabedo S, García R, Martínez Á, Ferrero-de-la-Loma Á.** Resincronización Cardiaca. *Sociedad Española de Cardiología.* [En línea] 2007. [Citado el: 05 de Abril de 2018.] Disponible en: <http://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/2007-sec-monografia-resincronizacion.pdf>.
4. **Abreu A, Oliveira M, Silva P, Santa-Clara H, Portugal G, Santos V, et al.** Does permanent atrial fibrillation modify response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients? *Revista Portuguesa de Cardiología* . [En línea] 2017. [Citado el: 05 de 04 de 2018.] Disponible en: <http://www.elsevier.pt/en/revistas/revista-portuguesa-cardiologia-english-edition--434/pdf/S0870255117306558/S300/>.
5. **Aldelstein E, Saba S.** Cardiac resynchronization therapy in heart failure: Indications. *Up to Date.* [En línea] 15 de Diciembre de 2017. [Citado el: 05 de Abril de 2018.] Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/cardiac-resynchronization-therapy-in-heart-failure-indications?search=TRC&usage_type=default&source=search_result&selectedTitle=1~67&display_rank=1.
6. **Khan N, Goode K, Cleland J, Rigby A, 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. *European Journal of Heart Failure*. [En línea] 2007. [Citado el: 05 de Abril de 2018.] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17218150>.

7. **Iuliano S, Fisher S, Karasik P, Fletcher R, Singh S.** QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *American Heart Journal*. [En línea] Junio de 2002. [Citado el: 05 de Abril de 2018.] Disponible en: [http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(02\)00026-1/fulltext](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(02)00026-1/fulltext).

8. **Cleland J, Daubert J, Eardmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al.** The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *The New England journal of medicine*. [En línea] 2005. [Citado el: 05 de Abril de 2018.] Disponible en: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa050496?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov&.

9. **Stiles M.** Implantable cardioverter-defibrillators: Optimal programming. *Up to Date*. [En línea] 2018. [Citado el: 05 de Abril de 2018.] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/implantable-cardioverter-defibrillators-optimal-programming>.

10. **Ganz L.** Implantable cardioverter-defibrillators: Overview of indications, components, and functions. *Up to Date*. [En línea] 2017. [Citado el: 05 de Abril de 2018.] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/implantable-cardioverter-defibrillators-overview-of-indications-components-and-functions>