

Beatriz Sierra Bergua

Influencia de los trastornos de ritmo tipo fibrilación auricular y/o trastornos de la conducción intraventricular tipo bloqueo de rama en los pacientes ingresados con insuficiencia cardiaca: estudio descriptivo de morbimortalidad

Departamento

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es

Amores Arriaga, Beatriz
Pérez Calvo, Juan Ignacio

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS
DE RITMO TIPO FIBRILACIÓN
AURICULAR Y/O TRASTORNOS DE
LA CONDUCCIÓN
INTRAVENTRICULAR TIPO BLOQUEO
DE RAMA EN LOS PACIENTES
INGRESADOS CON INSUFICIENCIA
CARDIACA: ESTUDIO DESCRIPTIVO
DE MORBIMORTALIDAD**

Autor

Beatriz Sierra Bergua

Director/es

Amores Arriaga, Beatriz

Pérez Calvo, Juan Ignacio

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2016

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE MEDICINA

**INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS DE RITMO
TIPO FIBRILACION AURICULAR Y/O
TRASTORNOS DE LA CONDUCCION
INTRAVENTRICULAR TIPO BLOQUEO DE RAMA
EN LOS PACIENTES INGRESADOS CON
INSUFICIENCIA CARDIACA.**

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE MORBIMORTALIDAD

TRABAJO PRESENTADO POR BEATRIZ SIERRA BERGUA PARA
OPTAR A GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

ZARAGOZA, 2015

Doña Beatriz AMORES ARRIAGA y Don Juan Ignacio PEREZ CALVO,
Profesores Asociados Médicos del Departamento de Medicina, Psiquiatría y
Dermatología de la Facultad de Medicina de Zaragoza, ambos Doctores en
Medicina y Cirugía por la Universidad de Zaragoza

CERTIFICAN que Beatriz SIERRA BERGUA, licenciada en Medicina y Cirugía
por la Universidad de Zaragoza, ha realizado bajo nuestra dirección el estudio:

INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS DE RITMO TIPO FIBRILACION
AURICULAR Y/O TRASTORNOS DE LA CONDUCCION INTRAVENTRICULAR
TIPO BLOQUEO DE RAMA EN LOS PACIENTES INGRESADOS CON
INSUFICIENCIA CARDIACA.

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE MORBIMORTALIDAD.

Revisado su contenido, lo consideramos adecuado para ser presentado y
defendido como Tesis Doctoral, estimando que cumple las condiciones
científicas que deben ser exigidas.

Para que conste y surtan los efectos oportunos, se firma el presente certificado
en Zaragoza a 25 de octubre de 2015.

Dra. Beatriz AMORES ARRIAGA

Dr. Juan I. PEREZ CALVO

A Manolito y León

Agradecimientos

A los directores del trabajo, Dr. Beatriz Amores Arriaga y Dr. Juan I. Pérez Calvo por su paciencia y continuo apoyo.

A mis compañeros del Servicio de Medicina Interna y Urgencias del Hospital Clínico Zaragoza.

Al personal de Archivos del Hospital Clínico de Zaragoza por su trabajo.

A Diego Júdez por su ayuda con el proyecto.

A todos los que me han animado a continuar.

ABREVIATURAS:

IC: Insuficiencia cardíaca

FE: Fracción de eyección

CF: Clase funcional

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva

DM: Diabetes mellitus

IR: Insuficiencia renal

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ECG: Electrocardiograma

FE: Fracción de eyección

HTA: Hipertensión arterial

GC: Gasto cardíaco

FC: Frecuencia cardíaca

AI: Aurícula izquierda

VI: Ventrículo izquierdo

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona

RS: Ritmo sinusal

RNS: ritmo no sinusal

BR: Bloqueo de rama

BRIHH: Bloqueo rama izquierda de haz de Hiss

BRDHH: Bloqueo rama derecha de haz de Hiss

RSBRI: Ritmo sinusal con bloqueo de rama izquierda

RSsBRI: Ritmo sinusal sin bloqueo de rama izquierda

RNSBRI: Ritmo no sinusal con bloqueo de rama izquierda

RNSsBRI: Ritmo no sinusal sin bloqueo de rama izquierda

FA: Fibrilación auricular

NYHA: New York Heart Association

AHA: American Heart Association

TRC: Terapia de resincronización cardíaca

INDICE:

INTRODUCCION.....	1
1. CONCEPTOS BASICOS DE INSUFICIENCIA CARDIACA.....	3
1.1. DEFINICION.....	5
1.2. EPIDEMIOLOGIA.....	7
1.3. CLASIFICACION DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA.....	12
2. FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA.....	19
3. INSUFICIENCIA CARDIACA Y ELECTROCARDIOGRAMA.....	22
4. ALTERACIONES EN LA CONDUCCION INTRAVENTRICULAR TIPO BLOQUEO DE RAMA.....	24
4.1. QRS PROLONGADO Y BLOQUEO DE RAMA EN INSUFICIENCIA CARDIACA.....	30
4.2. BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA E INSUFICIENCIA CARDIACA.....	33
4.3. BLOQUEO DE RAMA DERECHA E INSUFICIENCIA CARDIACA.....	37
5. ALTERACIONES DEL RITMO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA TIPO FIBRILACIÓN/FLUTTER AURICULAR.....	39
6.- TERAPIA DE RESINCRONIZACION EN INSUFICIENCIA CARDIACA.....	44
HIPOTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	51
MATERIAL Y METODOS.....	46

RESULTADOS	67
1. POBLACIÓN DE ESTUDIO. DESCRIPTIVO GLOBAL.....	69
2. RITMO SINUSAL VERSUS RITMO NO SINUSAL.....	91
3. RITMO SINUSAL CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO VERSUS RITMO SINUSAL SIN BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA.....	99
4. RITMO NO SINUSAL CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO VERSUS RITMO NO SINUSAL SIN BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA.....	111
5. RITMO SINUSAL CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO CON CRITERIOS DE RESINCRONIZACIÓN VS NO CRITERIOS DE RESINCRONIZACIÓN.....	121
6. RITMO NO SINUSAL CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO CON CRITERIOS DE RESINCRONIZACIÓN VS NO CRITERIOS DE RESINCRONIZACIÓN.....	133
7. ANÁLISIS MULTIVARIANTE.....	147
DISCUSION.....	157
CONCLUSIONES.....	181
BIBLIOGRAFIA.....	185

INTRODUCCION

1. CONCEPTOS EN INSUFICIENCIA CARDIACA

1.1 DEFINICION

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome complejo que ha sido definido a lo largo del tiempo de diferentes formas. Debemos entender en primer lugar lo que denominamos “fallo cardíaco” que es el estado fisiopatológico en el que el corazón es incapaz de bombear el suficiente volumen sanguíneo para adaptarse a los requerimientos del metabolismo, o bien lo hace a costa de elevar las presiones de llenado ventricular. De manera tradicional, este fallo cardíaco se relaciona con defectos en la contractilidad del músculo cardíaco, aunque hay pacientes en los que no aparece ese defecto y el origen del cuadro es secundario a un exceso de carga que sobrepasa la capacidad del corazón o a una dificultad en el llenado ventricular.

Al conjunto de procesos que conforman un grupo de signos y síntomas derivados del fracaso del corazón y los mecanismos compensadores del mismo, es lo que denominamos IC ^{1,2}.

La definición del síndrome ha evolucionado a lo largo de los años con el desarrollo y conocimiento de nuevas teorías fisiopatológicas. Al principio, la IC era entendida como un cuadro congestivo con retención hídrica secundario a un fallo de bomba, en los años 70 la monitorización de éstos pacientes permitió desarrollar el modelo hemodinámico basado en presiones, volúmenes y resistencias, lo que supuso cambios en los fundamentos patogénicos y terapéuticos. En la década de los noventa se estableció el modelo neurohormonal basado en la activación de sistemas endocrinos y en la participación del sistema nervioso autónomo. En la actualidad prevalece el modelo celular y biomolecular que permite entender los mecanismos íntimos de dicho síndrome ².

Existen diferentes términos que permiten clasificar y definir de una forma “más completa” dicho síndrome, por ejemplo, una de ellas se basa en la función del VI que de forma histórica, es la que mejor describe la IC con importancia pronóstica y clasifica a los pacientes según su fracción de eyección (FE) definida en porcentaje, por el

volumen sistólico dividido por el volumen diastólico final. La IC con FE inferior a 50% identifica a pacientes con un fallo en la contracción o sístole. En ellos el volumen sistólico se mantiene por un mayor volumen diastólico final, es decir, el corazón expulsa una fracción más pequeña de un mayor volumen. De forma complementaria, está la IC con FE preservada que según las guías Europeas, se presenta en aquellos pacientes con FE >50% y en las que además se demuestra un llenado inadecuado del ventrículo izquierdo (VI) con presiones de llenado normales que habitualmente traduce una disfunción diastólica por lo que su diagnóstico es más complejo³.

Otra forma de clasificación de IC es la que atiende a la evolución o curso de la patología, siendo IC aguda aquella en la que los mecanismos adaptativos al fallo cardíaco no pueden ponerse en marcha frente a la IC crónica en la que ya lo están^{2,4}. Por último, utilizamos términos relacionados con la gravedad sintomática de la IC como la clasificación New York Heart Association (NYHA), que tiene mala correlación con la disfunción ventricular y clasifica a los pacientes en asintomáticos respecto a la presencia de disnea (clase I NYHA), disnea con esfuerzos leves, moderados o graves (II-III-IV NYHA respectivamente)⁴.

Más adelante se desarrollarán dichos conceptos y otros de forma más completa.

1.2 EPIDEMIOLOGIA

La IC es el paradigma de las enfermedades crónicas de nuestro tiempo y ya ha sido definida como la “Epidemia del siglo XXI”^{5,6,7}.

Aproximadamente el 1-2% de la población adulta de países desarrollados tienen IC, la prevalencia alcanza el 10% en personas mayores de 70 años^{7,8}.

Se trata de la primera causa de hospitalización en personas mayores de 65 años, lo que supone un 5% del total de ingresos hospitalarios en ésta franja etaria⁶. Se considera la tercera causa de muerte cardiovascular tras la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular.

Las actuales tendencias epidemiológicas de incidencia y de prevalencia son crecientes y parece que las previsiones de futuro no cambiarán a éste respecto^{7,9}.

El aumento permanente de la esperanza de vida debido a la mejora en las condiciones sociales, cambios en el estilo de vida y dieta no saludables, la atenuación por las medidas preventivas, que no supresión, de los factores de riesgo vascular y la alta prevalencia en todas las poblaciones occidentales de diabetes mellitus, obesidad e hipertensión arterial han conducido a que la IC sea, en el momento actual, un auténtico problema de salud, con rasgos de epidemia y altísimo coste¹⁰. Sirva de ejemplo datos de la sanidad Estadounidense donde el coste directo causado por esta patología se ha estimado en 18.000 millones de dólares al año a finales del siglo XX con previsiones de aumento importante en el siglo actual¹¹. Es de esperar que las cifras económicas se modifiquen con tendencia al crecimiento, fruto de tratamientos más eficaces pero también más caros, y también del aumento de la supervivencia de los pacientes con IC¹².

Conocer la verdadera magnitud del problema no es sencillo, la epidemiología de la enfermedad está fundamentalmente basada en criterios diagnósticos que se han ido

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

modificando con el tiempo, y que probablemente infravaloren el problema, esto se hace más evidente en el caso de la IC con fracción de eyección preservada¹³.

La aparición en escena de nuevas clasificaciones y el uso continuado de otras técnicas complementarias como el electrocardiograma (ECG), la ecocardiografía, los marcadores bioquímicos, etc, hacen probable que el enfoque real desde el punto de vista epidemiológico de la enfermedad esté más próximo.

Los estudios fundamentales acerca de ésta patología son muchos y con resultados muy variables, ya que con frecuencia se utilizan diferentes criterios de inclusión por falta de un “patrón oro” que sea diagnóstico de IC.

Una de las principales fuentes para conocer datos acerca de la incidencia, prevalencia y evolución de la IC viene dada por el seguimiento de los sujetos incluidos en el estudio Framingham que ha evidenciado que la incidencia y prevalencia aumentan con la edad. En el grupo de edad comprendido entre 50 y 59 años la prevalencia es del 1% mientras que el de 80 y 89 años la prevalencia aumenta a más del 10-15%.

Las tasas de incidencia también se comportan de forma similar con la edad, en varones con edades comprendidas entre 75 y 84 años la tasa anual es de 14 por mil, mientras que en mujeres, para este grupo de edad, es de 13 por mil. Además, según aumenta la edad se observa un incremento en la incidencia entre las mujeres, siendo la tasa en mujeres con IC en edades comprendidas entre 85 y 94 años de 85 casos por mil, frente a los 54 casos por mil que presentan los varones en ese mismo grupo de edad ¹⁴.

El Rotterdam Study revela datos similares más recientes. Estima que la prevalencia de IC aumenta con la edad desde un 0,9% entre los 55 y 64 años, a un 17% por encima de los 85. La tasa de incidencia es de 14,4 personas por cada 1000 habitantes y año, siendo ligeramente mayor entre los varones que entre las mujeres (17 vs 12). La tasa de incidencia casi alcanza el 50% de las personas mayores de 90 años. Concluye que el riesgo de sufrir IC a lo largo de la vida es, en la población general, de alrededor de un 30% a partir de los 55 años¹⁵.

En España, los datos epidemiológicos son superponibles a los internacionales, la prevalencia de IC en población mayor de 40 años representa el 1%, ésta cifra se duplica con cada década de edad, situándose alrededor del 10% en sujetos mayores de 70 años. El número de ingresos hospitalarios anuales por IC en nuestro país asciende a 80.000, lo que supone el 5% del total de hospitalizaciones. En personas mayores de 65 años, al igual que en el resto de países desarrollados, es la primera causa de ingreso en el hospital ^{16,17,7}.

Según un estudio de Gómez-Soto et al realizado en España sobre una población de 270.000 pacientes de raza blanca y publicado en 2010, la incidencia de IC aumentó de forma significativa en los hombres y mujeres con IC sistólica (de 296 por cada 100.000 personas/año en 2000 a 390 por 100.000 personas/año en 2007 (RR 1.32, IC 95% 1,27 a 13.7, $P < 0.01$). Cabe destacar en éste estudio, que si bien el aumento en la incidencia ajustado por riesgo de mortalidad es un dato claro, ésta se redujo de 2000 a 2007. En 2007, el riesgo de mortalidad ajustado a 30 días, 1 año y 4 años fue de 12,1%, 28,8% y 61,4% respectivamente, y en todos los casos, la incidencia y la mortalidad de la IC sistólica fueron superiores a los de los IC con fracción de eyección preservada¹⁸.

La IC es también la tercera causa de muerte cardiovascular en España, por detrás de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. En el año 2000 la muerte por IC entre los varones alcanzó el 4% frente al 8% de las mujeres, siendo el 10% y 18% del total de muertes de causa cardiovascular respectivamente¹⁹.

En España, se ha observado un desplazamiento de las características de los pacientes con IC hacia personas que ingresan con mayor edad, y en cuanto a la etiología isquémica, parece que tiende a ser desplazada por la cardiopatía hipertensiva como la causa de IC con FE preservada ^{20,7}.

En nuestro medio, el Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza es el centro de referencia del área III de salud de Aragón que incluye a una población de 274.533 habitantes.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Sirvan como ejemplo para entender la magnitud del problema actual los datos disponibles en la memoria del Hospital del año 2005, que coincide con la fecha del inicio del estudio y se repiten de forma aproximada en años sucesivos, de pacientes con diagnóstico de IC, codificado con el código 428 de la clasificación CIE-9-MC o agrupados en los GRD 127 y 554, que supuso el 9,44% y el 11,43% respectivamente del total los ingresos en el Servicio de Medicina Interna durante ese año, representando el motivo de ingreso más frecuente en este Servicio. El total de altas por IC (como diagnóstico primario o secundario) en dicho año fue de 1.645 con una estancia media (EM) de 10,8 días. Los servicios donde se concentraron la mayoría de estas altas fueron el servicio de Medicina Interna con 1.051 altas y una EM de 11,28 días y el de Cardiología con 568 altas y una EM de 9,87 días. Las altas restantes se produjeron entre los servicios de Nefrología, Neumología, Traumatología, Cirugía y Cirugía Vasculat con cifras comparativamente menores. Estas cifras suponen el 22% de las altas en Medicina Interna y el 21,8% de las altas de Cardiología. Los datos en años sucesivos son superponibles a los presentados como ejemplo.

Si tuviéramos que resumir en una afirmación lo que la IC supone para el hospital, podríamos decir que se trata de una *“patología prevalente, incidente y grave ya que cuenta con una alta tasa de mortalidad y reingreso a corto plazo”*.

Tomando de nuevo como ejemplo los datos de Rotterdam Study, la supervivencia tras primer episodio de IC es de de 86% a los 30 días (95% CI 83-88%), 63% a 1 año (95% CI 59-66%), 51% a los 2 años (95% CI 47-55%) y 35% a 5 años (95% CI 31-39%)¹⁵. Según los resultados del estudio Framingham, la mortalidad a los 2 años del diagnóstico de la enfermedad es del 37% en varones y del 33% en mujeres, cifras que se elevan hasta el 82% en varones y 67% en mujeres a los 6 años del diagnóstico^{13, 21} lo que está muy por encima de otras enfermedades consideradas de alta incidencia y mala evolución.

El que la IC afecte sobre todo a pacientes de edad avanzada, implica una alta tasa de comorbilidad que puede deberse a la coincidencia con síndromes

geriátricos que a su vez sean o no, factores de riesgo de la IC ²². La existencia de Enfermedad coronaria, Diabetes mellitus (DM), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Insuficiencia renal, arteriopatía periférica, neoplasia maligna, enfermedades cerebrovasculares o hipertensión arterial (HTA) alcanzan a casi dos tercios de población susceptible de padecer IC²³.

Podemos concluir afirmando que la IC, en general, afecta a los sujetos de más edad en la comunidad, tiene alto coste y múltiples reingresos, sobre todo en la presencia de enfermedades concomitantes con lo que otorga un aumento de cinco veces el riesgo de muerte súbita respecto a población sin IC ²⁴.

1.3 CLASIFICACION DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La IC, desde la descripción inicial del síndrome, se ha clasificado atendiendo a diversos puntos de vista con el fin de obtener un mejor conocimiento y adecuado manejo del mismo.

Las clasificaciones se basan fundamentalmente en aspectos clínicos, fisiopatológicos y epidemiológicos.

Se ha definido la *IC aguda* como aquella en la que los mecanismos de adaptación del sistema cardiocirculatorio no tienen tiempo de ponerse en marcha de forma adecuada, frente a *IC crónica* donde dichos mecanismos ya se han puesto en marcha y el paciente puede estar sintomático pero estable; *IC izquierda* o *derecha* según predominen los síntomas izquierdos-congestivos o síntomas que afecten al lado derecho con signos que demuestren aumento de presión yugular, aumento del tamaño hepático y edema periférico; *IC anterógrada* ,cuando predominan los síntomas producidos por el bajo gasto cardiaco o *retrograda* ,cuando predominan los síntomas debidos a la congestión pulmonar; *IC de bajo gasto* (cuando el gasto cardíaco es menor a 2,2 litros/minuto/m² en paciente con signos o síntomas de IC) o *alto gasto* (cuando presenta semiología de IC y el gasto supera 3,5 litros/minuto/m²).

En las últimas décadas, la clasificación de *IC sistólica* frente a *IC con FE preservada* ha adquirido un especial protagonismo. Según las guías Europeas ², la *IC con FE preservada* es aquella en la que la FE del ventrículo izquierdo medida por ecocardiografía supera el 50% y en las que además se demuestra un llenado inadecuado del ventrículo izquierdo (VI) con presiones de llenado normales, supone la mitad del total de las IC frente a *IC sistólica* que es aquella en la que la FE no supera el 45-50%, atendiendo a las diferentes guías de la IC y que generalmente es secundaria a cardiopatía isquémica ^{25, 3}.

Las primeras clasificaciones diagnósticas se establecieron antes de utilizar técnicas invasivas por lo que se basan en una gran variedad de signos y síntomas clínicos junto con datos objetivos de diversas pruebas complementarias como es la radiografía de tórax y electrocardiograma a los que se les adjudica un valor determinado.

Las más utilizadas son la clasificación de Framingham y Boston (Tabla 1 y 2).

Tabla 1. Criterios Framingham para IC

<p style="text-align: center;"><u>CRITERIOS DE FRAMINGHAM PARA EL DIAGNÓSTICO DE IC.</u></p> <p>CRITERIOS MAYORES</p> <ul style="list-style-type: none">• disnea paroxística nocturna• ingurgitación yugular• estertores• cardiomegalia• edema agudo de pulmón• galope por tercer ruido• aumento de la presión venosa (+ 16 cm H₂O)• reflujo hepatoyugular• tiempo circulatorio mayor a 25 seg. <p>CRITERIOS MENORES (no pueden ser atribuidos a otra causa)</p> <ul style="list-style-type: none">• edemas maleolares• tos nocturna• disnea de esfuerzo• hepatomegalia• derrame pleural• taquicardia (+120 l/min)• capacidad vital pulmonar descendida 1/3 del máximo <p>CRITERIO MAYOR O MENOR</p> <ul style="list-style-type: none">• pérdida de más de 4.5 Kg tras el tratamiento <p><i>Para el diagnóstico se necesitan dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores.</i></p>
--

McKee PA et al. N Engl J Med. 285 1971:1441-1446

Tabla 2. Criterios Boston para IC

<u>CRITERIOS DE BOSTON PARA EL DIAGNÓSTICO DE IC.</u>		
Categoría I:		
HISTORIA CLINICA		
Disnea de reposo		4
Ortopnea		4
Disnea paroxística nocturna		3
Disnea de esfuerzo sobre terreno llano		2
Disnea de esfuerzo al subir cuevas o escaleras		1
Categoría II:		
EXPLORACIÓN FÍSICA		
Frecuencia cardiaca:	91-110 lpm	1
	+ 110 lpm	2
Presión venosa yugular:	+ 6 cm	2
	+ 6 cm más edema o hepatomegalia	3
Crepitantes:	<input type="checkbox"/> en bases	1
	<input type="checkbox"/> por encima de las bases	2
Sibilantes		3
Tercer ruido		3
Categoría III:		
HALLAZGOS RADIOLOGICOS		
Edema alveolar		4
Patrón intersticial		3
Derrame pleural bilateral		3
Cardiomegalia		3
Redistribución venosa		2
El diagnóstico de IC se considera definitivo si se obtienen entre 8 y 12 puntos, probable entre 5 y 7, e improbable si la puntuación es inferior a 5 puntos (0-4 puntos).		

Carlson KJ et al. J Chron Dis. 38 1985:733-739

Las dos clasificaciones anteriormente mencionadas suelen ser las más utilizadas, pero no hay demasiados estudios que las comparen. En un estudio epidemiológico de una población de pacientes mayores de 65 años de Mauro di Bari et al se compararon las escalas de Boston ²⁶ y Framingham ²⁷ con la clasificación de Gothenbourg ²⁸ que recoge datos de la historia clínica, hallazgos en la exploración y drogas en uso creando una escala que va de 1 a 4 con la descrita por la European Society of Cardiology ²⁹ que combina datos clínicos, pruebas objetivas de disfunción cardíaca y respuesta al tratamiento en un conjunto de puntos que definen las categorías de probable y definitiva de IC, concluyendo que la escala de Boston es la más adecuada para aplicar a una población de mayor de 65 años con IC ya que puede predecir con mayor exactitud la muerte cardiovascular, las hospitalizaciones y las complicaciones; sirva de ejemplo la capacidad de predecir la incidencia de la discapacidad en las actividades básicas de la vida diaria en los pacientes con diagnóstico de la insuficiencia cardíaca (Tabla 3) y la posibilidad de hospitalización (Tabla 4) ³⁰ .

Todas éstas escalas han de ser utilizadas siempre teniendo en cuenta el medio en las que se aplican, ya que los resultados al utilizarlas variarán según la prevalencia y las características de los enfermos.

Tabla 3. Comparación escalas para capacidad funcional

	OR*	95% CI*	p *
Framingham	2.4	0.8–6.8	0.102
Boston	4.2	1.4–12.6	0.011
Gothenburg	1.1	0.4–3.2	0.826
ESC	2.6	0.9–7.5	0.077

Tabla 4. Comparación escalas para predecir hospitalización

	OR*	95% CI*	p Value*
Framingham	6.9	1.3–36.1	0.022
Boston	8.7	1.5–51.5	0.017
Gothenburg	5.1	0.9–27.7	0.058
ESC	NO	NO	NO

En la actualidad, las principales clasificaciones de IC son las que se basan en la capacidad funcional y en la existencia de alteración estructural cardíaca. La escala de New York Heart Association (NYHA) permite cuantificar el grado de limitación funcional impuesta por la IC, asignando a los pacientes clases funcionales de I a IV según el grado de disnea (Tabla 5), esto nos permite valorar la evolución en el tiempo de un paciente afecto de IC y la comparación entre diferentes grupos de pacientes ³¹.

Su uso ha de ser correcto como se pone de manifiesto en el trabajo de Van den Broek et al donde a los pacientes con clase I de NYHA no se les incluye en los estudios de IC ya que por definición son pacientes sin síntomas respecto a disnea ³².

Tabla 5. Clasificación funcional NYHA para IC

CLASIFICACIÓN NYHA	
Clase I	Asintomático, sin limitación para actividad física habitual.
Clase II	Síntomas leves y ligera limitación a la actividad física habitual. Asintomático en reposo.
Clase III	Marcada limitación a la actividad física, incluso siendo inferior a la habitual. Sólo asintomático en reposo
Clase IV	Limitación severa, con síntomas incluso en reposo

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Por otro lado, la clasificación de la American Heart Association (AHA) permite un abordaje más “real” de los pacientes con IC ³³. La principal diferencia de la clasificación de la AHA (Tabla 6) respecto a la de NYHA (donde predomina la clínica según sintomatología y grados de compensación de la enfermedad) es que clasifica a los pacientes en diferentes grados o estadios A, B, C y D en dependencia de si existe lesión estructural además de clínica compatible con IC. En ésta clasificación un paciente que se clasifique en estadio D nunca puede pasar a estadio A (en el caso de la clasificación de NYHA un paciente estable en clase II puede pasar a clase IV y en cuanto se compensa regresar a estadio II) por lo que permite conocer el estado real de cada paciente y realizar un manejo más adecuado.

Tabla 6. Clasificación ACC/AHA para IC

CLASE A	Pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de ic, pero sin lesiones estructurales ni síntomas de ic
CLASE B	Pacientes con lesiones estructurales cardiacas que nunca han presentado síntomas de IC
CLASE C	Pacientes con lesiones estructurales cardiacas y que presentan o han presentado síntomas de IC
CLASE D	Pacientes con síntomas de IC refractarios a tratamiento y necesitan tratamiento específico

2. FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La compleja fisiopatología de la IC justifica los diferentes modelos que a lo largo del siglo XX han surgido a medida que el conocimiento de dicho síndrome era más profundo. En la actualidad, se siguen ampliando los conocimientos que explican la fisiopatología de dicha enfermedad, con mecanismos múltiples que a menudo están relacionados entre sí.

De forma didáctica, se puede explicar la fisiopatología de la IC según los mecanismos que ponen en marcha el fallo cardíaco en dependencia de cual sea la agresión primaria. Se puede agrupar en “patrón de daño agudo”, cuyo representante principal es la enfermedad coronaria con infarto agudo de miocardio (IAM), y que incluyen a las agresiones que cursan con pérdida de masa de miocitos y que se compensa de forma inmediata (para suplir esa pérdida de masa muscular) a costa de “exprimir” los miocitos restantes. Estos miocitos, ante la demanda continua de sobreesfuerzo, van pereciendo hasta que la masa celular es deficitaria. Los mecanismos de compensación y equilibrio en estos casos se hacen insuficientes para mantener la supervivencia del paciente.

El otro patrón es el de “daño crónico” y ocurre como consecuencia de daño continuo al miocito, que inicialmente dispone de mecanismos de adaptación o compensación, aunque finalmente curse con incompetencia para adaptarse a las exigencias de otros órganos (sin ayuda de mecanismos compensadores), con fracaso final de los mismos. El paradigma del “daño crónico” es la Hipertensión arterial (HTA).

No es posible explicar la fisiopatología y los mecanismos que se ponen en marcha en la IC a través de un único modelo, ya que las alteraciones en la IC ocurren a diferentes niveles (anatómicas, moleculares y funcionales) y se superponen en el tiempo, con variabilidad individual según el entorno y la genética cardíaca del paciente ³⁴.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Para facilitar la comprensión de la fisiopatología vamos a explicar someramente los distintos modelos fisiopatológicos que se han conocido de la enfermedad desde sus primeras descripciones.

Recordamos que a principios de siglo XX, la explicación de la enfermedad se basaba en modelos que permitían una terapia sintomática a expensas de diuréticos e inotrópicos como consecuencia de un exceso de sodio y agua (modelo cardiorrenal), o por fallo de la bomba con vasoconstricción periférica excesiva (modelo hemodinámico). Pero, dichas teorías no explicaban otras muchas alteraciones objetivadas en la IC ³⁵.

Para poder avanzar en el conocimiento de la fisiopatología de la IC, debemos entender que la hemodinámica cardíaca se modifica por medio de mecanismos que son autónomos. La Ley de Frank-Starling hace que frente al exceso de precarga, mediante el aumento en la fuerza de contracción se ayuda a que el gasto cardíaco mejore a expensas de elongar los sarcómeros y ofrecer un mayor rendimiento (adaptación heterométrica) con mejoría inicial en la IC ³⁶.

Por otro lado, el aumento de la tensión de las fibras miocárdicas produce de forma autónoma e inmediata el incremento de la fuerza contráctil, sin elongar los sarcómeros (efecto Anrep), compensando los aumento de postcarga (por ejemplo en la cardiopatía hipertensiva...).

Otro mecanismo implicado en el desarrollo de la IC es la hipertrofia del miocardio y el remodelado que la acompaña, donde la proliferación de matriz extracelular y la necrosis y apoptosis de los miocitos juegan un papel determinante.

En los años sesenta surge el modelo neurohormonal, basado en la observación de una elevada concentración de norepinefrina en sangre circulante de pacientes con IC, que hacía pensar que la producción y acción de ésta y de otras sustancias, en glándulas endocrinas a distancia del corazón, eran las que finalmente afectaban a la dinámica cardíaca. En la actualidad sabemos que muchas de estas sustancias deletéreas para la función del corazón son secretadas en el propio tejido cardíaco, y no

son hormonas propiamente dichas ni tienen un origen endocrino. Así en este modelo neurohormonal se activan sistemas neurohormonales endógenos que producen aumento del volumen intravascular, incremento de la frecuencia cardíaca, vasoconstricción y mayor contractilidad miocárdica. Efectos que, a corto plazo, buscan mantener una perfusión adecuada en los órganos vitales, pero con el tiempo conducen a una descompensación, aparición de síntomas de insuficiencia de la bomba cardíaca y aumento de la mortalidad por fracaso de los mismos ³⁷.

Actualmente se considera que el sistema adrenérgico, el eje renina-angiotensina-aldosterona, los péptidos natriuréticos y el sistema hipotálamohipofisario son elementos que colaboran a esa activación neurohormonal y que ante la situación de fallo cardíaco se activan para permitir una mejor adaptación a corto plazo del organismo y garantizar el mantenimiento de la presión arterial, la circulación coronaria y la perfusión cerebral. Pero en la parte negativa, la activación crónica de estos sistemas produce en el corazón una situación de sobrecarga circulatoria, sobre un corazón ya insuficiente, además de un aumento de la frecuencia cardíaca y del consumo energético miocárdico que conducen a la hipertrofia, isquemia y daño miocárdico que van a desembocar en la aparición de IC.

Por tanto podemos concluir que el conocimiento de la fisiopatología de la IC es complejo por los múltiples mecanismos interrelacionados entre sí; Su estudio no ha dejado de evolucionar y que en el momento actual la fisiopatología de la IC llega al nivel celular y al genético.

3. INSUFICIENCIA CARDIACA Y ECG

La obtención de un electrocardiograma (ECG) en todo paciente con sospecha de IC es obligatoria, no obstante, no existe a priori ningún patrón específico que sea indicativo de IC³⁸.

Se han realizado diversos estudios multicéntricos en los que se han valorado las características de los pacientes con IC ingresados en un hospital constatándose que al 95% de los pacientes se les realizaba un ECG durante su ingreso y sólo en un 3% de los casos se describía como normal, en el resto, predominaban los trastornos de la conducción y sobre todo del ritmo tipo fibrilación auricular (FA)³⁹.

En el año 2007 Kahn realizó un estudio sobre una población de 11.327 pacientes hospitalizados en diversos centros en 24 países con sospecha de IC y evaluó la utilidad del ECG para la exclusión de alteraciones estructurales cardíacas o de disfunción sistólica de VI comparándolo con las pruebas de imagen. En el 70% de los casos registrados existía lesión estructural cardíaca en ecocardiograma y en el 54 % alteración de VI, pero, si el ECG se describía como normal, dichos porcentajes disminuían a 21 y 5% respectivamente.

Como se ha mencionado, la normalidad del ECG no descarta enfermedad cardíaca, pero si el patrón registrado en el ECG está alterado la probabilidad de que ésta exista es mucho mayor. En el caso de pacientes con complejo QRS ancho (≥ 120 ms) o presencia de onda Q, hacen sospechar lesión estructural y alteración en función sistólica de VI en un 80 y 70% respectivamente⁴⁰.

De los trastornos del ritmo, la FA oscila desde un 10% en pacientes con IC en grado II de la NYHA hasta el 40%-50% en los sujetos con síntomas en grado IV de NYHA⁴¹.

La incidencia de FA aumenta con la edad (en la IC es la principal causa de ingreso en pacientes mayores de 65 años) y se debe tener en cuenta que la asociación oscila entre

el 10 y 50% según las series consultadas. La máxima incidencia se suele dar en los casos con sintomatología más grave, pudiendo descompensar o ser la causa de la IC^{42, 43}. Como veremos más adelante y de forma ampliada, la FA se comporta como factor independiente de mortalidad en sujetos con IC.

La prolongación del QRS es un factor de riesgo independiente de mortalidad total y de muerte súbita en sujetos con IC, y en concreto, la existencia de bloqueo de rama izquierda (BRIHH) se ha asociado a peor supervivencia ya sea en pacientes con fracción de eyección conservada o deprimida^{44, 45}.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con insuficiencia cardíaca presenta alteraciones de la conducción y de ellos el 25% cursa con bloqueo de rama izquierda. En la población general dicha alteración se describe en un 1,5% de los sujetos, por lo que parece que la relación entre IC y BRIHH está clara y, tal y como se ha mencionado con anterioridad, se relaciona con peor pronóstico⁴⁶.

Nuestro estudio versa sobre los trastornos en la conducción tipo bloqueo de rama, y en el ritmo tipo FA, que acontecen en pacientes con insuficiencia cardíaca ya desarrollada y el papel que éstas alteraciones producen en el pronóstico de dichos enfermos.

4. ALTERACIONES EN LA CONDUCCION

INTRAVENTRICULAR TIPOS BLOQUEO DE RAMA

El ECG es una prueba complementaria de bajo coste, no invasiva que aporta mucha información de especial interés ya que participa en el diagnóstico y tratamiento de algunas patologías cardíacas, y como se ha mencionado con anterioridad, las diferentes guías de práctica clínica también lo incluyen como prueba obligada en el proceso diagnóstico y terapéutico de los pacientes con IC ^{47.29.33}.

Una de las alteraciones que se describen en el ECG en pacientes con IC son las alteraciones en la conducción. Para estudiar en profundidad los fallos en la conducción, en este caso intraventricular, y su papel en la IC debemos conocer en primer lugar la bases fisiológicas del sistema de conducción cardíaca.

El sistema excito-conductor cardíaco está compuesto por un conjunto de células especializadas que se agrupan en nodos y que posteriormente se dividen en ramas y otras fibras menores hasta el miocardio y que se encargan de iniciar y transmitir la actividad eléctrica imprescindible para la funcionalidad del músculo cardíaco, que son las contracciones coordinadas de las diferentes cámaras cardíacas, para que se bombee la sangre al resto de la anatomía.

El nodo sinusal es el primer conjunto de células especializadas desde donde habitualmente parte el impulso cardíaco. Está ubicado a la derecha de la desembocadura de la vena cava superior. Le sigue el nodo aurículo-ventricular situado bajo el endocardio, en la región infero-posterior del septum interauricular y es el que perpetúa el impulso hasta la parte distal de la aurícula donde se forma el Haz de Hiss que perfora el septum interventricular y que se bifurca en una rama izquierda de fibras que se continúa hacia el borde izquierdo del septum y una rama derecha que se encuentra inmersa en la porción muscular del septum interventricular. Ambas ramas se subdividen constituyendo plexos a lo largo y ancho de las cámaras ventriculares. La rama izquierda de Haz de Hiss desde un punto de vista anatómico es variable y

funcionalmente se divide en un fascículo anterior, que recorre la cara anterior del ventrículo izquierdo y músculo papilar anterior, y otro posterior que se dirige hacia el músculo papilar posterior para luego constituir también un plexo en el resto del ventrículo izquierdo ⁴⁸.

Las diferentes ondas del ECG son la traducción de la despolarización y repolarización eléctrica de las cámaras cardíacas. El denominado complejo QRS del ECG, mide la duración de la despolarización ventricular, y en condiciones normales es menor de 0,12 ms. La onda Q a veces no existe y cuando se ve, no siempre es patológica.

Los bloqueos de conducción intraventricular se definen como un retraso en la conducción de los impulsos eléctricos a través de dicho sistema de conducción intraventricular, aunque no necesariamente indican enfermedad del sistema de conducción ya que pueden aparecer en situaciones de cirugía cardíaca, uso de antiarrítmicos, situaciones de estrés catecolamínico, etc. De forma habitual generan asincronía en la contracción del músculo cardíaco a nivel ventricular y auriculoventricular, y como consecuencia producen alteraciones en el trabajo cardíaco ^{49, 39}.

Los bloqueos de rama han sido motivo de gran interés desde hace más de un siglo cuando se introdujo el término de bloqueo por Eppinger y Tothberger ⁵⁰. El complejo QRS del electrocardiograma (ECG) mide la duración de la despolarización ventricular, y en condiciones normales es menor de 0,12 ms. El BR indicará un retraso en la conducción de estos impulsos eléctricos a través del sistema de conducción intraventricular, por lo que no conducirá el impulso de activación y el ventrículo con el fallo de conducción por su rama, se activará lenta y erráticamente por una vía accesoria quedando reflejado con un ensanchamiento del complejo QRS en el ECG (mayor 0,12 sg) y una alteración de la morfología de éste, que variará dependiendo de en qué rama del haz de Hiss se haya producido la alteración de la conducción.

También se alterará la repolarización ventricular y se traducirá como una desviación de la onda T en dirección opuesta a la desviación principal del complejo QRS.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

El estudio de los bloqueos de rama desde el punto de vista fisiopatológico basado en modelos geométricos, mecánicos, eléctricos, físicos y de mecánica de fluidos han permitido entender su efecto sobre el trabajo cardíaco ⁵¹.

Pese al interés clínico y la bibliografía disponible, es difícil medir la verdadera prevalencia de los bloqueos en la población general y en la población con distintas patologías cardiovasculares.

En la población general, los estudios epidemiológicos asocian la presencia de bloqueos de rama a una mayor edad y aparecen en el 1-2% de la población. En el estudio de Framingham, el hallazgo de QRS superior 0,12 sg fue excepcional en menores de 50 años y alcanzó una prevalencia de casi el 11% en los hombres en la octava y la novena décadas de la vida^{52,53,12}. En otro estudio de Eriksson realizado en la población sueca, la prevalencia de bloqueo de rama fue del 1,2% a los 50 años, 12,2% a 75 años y 17% a los 80 años ⁵⁴.

La prevalencia de bloqueo de rama en población general parece asociado además de al factor etario, a otras patologías como la Hipertensión arterial (HTA), arterioesclerosis coronaria y otras enfermedades cardíacas⁵⁵. En un estudio de Vázquez Ruiz de Castroviejo de 2004, se objetivó la existencia de bloqueos de conducción intraventricular en el 4% de los pacientes que asistían por primera vez a una consulta de Cardiología general⁵⁶.

Aunque no existen criterios universalmente aceptados, las alteraciones en ECG que corresponden a un BR y que tienen una mayor correlación anatómica y clínica se resumen en tabla 7 ⁵⁷. Las derivadas de elección para valorar estas alteraciones son V1 y V6, aunque se pueden apreciar las alteraciones en resto de derivadas.

Los BR suelen ser asintomáticos y en muchas ocasiones hallazgos accidentales en el ECG, pero en otras ocasiones están relacionados con otros problemas graves que requieren actuación urgente y marcan el pronóstico como en la cardiopatía isquémica o en la IC⁵⁸.

El BRDHH es el más frecuente en la población general, es decir, en los pacientes que

no presentan alteraciones cardíacas estructurales, porque la rama derecha es relativamente delgada y más vulnerable a su rotura que la izquierda más resistente, por su grueso, ancho y corto tronco principal y los fascículos ventriculares de amplia distribución. Así, una lesión relativamente pequeña puede interrumpir la rama derecha y provocar un bloqueo, mientras que se requiere de una lesión mucho más extensa para bloquear el tronco principal de la rama izquierda que es menos frágil^{48, 59}. No obstante, el BRDHH también se asocia a enfermedades cardíacas como Cardiopatía isquémica (3-7%) y otras patologías como embolismo pulmonar, cor pulmonale, enfermedad Chagas, HTA, etc⁵⁹.

La detección de un BRIHH se asocia, en el 48% de los casos, con el desarrollo de enfermedades coronarias, cardiopatía hipertensiva, valvulopatías o IC^{52, 60, 61}. El BRIHH produce una alteración en la sincronía del ventrículo izquierdo que causa una disminución en la contractilidad cardíaca y como consecuencia produce un descenso en la FE y gasto cardíaco con el consecuente deterioro en la situación hemodinámica y funcional del paciente. La asincronía intraventricular condiciona, por otro lado, el aumento o aparición de insuficiencia mitral, por la alteración de los músculos papilares, con retraso en la contracción en la pared lateral del VI. Además, se produce una alteración en la conducción atrioventricular, que condiciona un aumento en la presión de llenado de la aurícula, con menor aporte al llenado ventricular y como consecuencia aumenta el volumen al final de la diástole del ventrículo izquierdo. La prolongación de la sístole conduce a una disminución de tiempo de llenado que puede condicionar una disfunción diastólica. También se produce una asincronía interventricular que disminuye el volumen de eyección de ventrículo derecho. En resumen, la alteración eléctrica del BRIHH tiene consecuencias mecánicas y hemodinámicas que contribuyen al remodelado ventricular con un deterioro en la eficiencia del corazón y empeoramiento clínico del paciente^{46, 45, 62}. La presencia de BRIHH per se, se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad cardíaca y de aumento de la mortalidad⁶³. Los datos epidemiológicos en los trastornos de la conducción inter o intraventricular en

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

los pacientes con diagnóstico de IC muestran una prevalencia del 15%^{64,65} que aumenta hasta un tercio de los casos en pacientes con IC moderada-severa⁴⁵.

La mortalidad en la IC parece que está relacionada con la duración del complejo QRS⁶⁶. La existencia de trastornos en la conducción tipos bloqueo de rama en la IC marcan pronóstico y serán motivo de éste estudio.

Tabla 7. Criterios de definición de bloqueos de rama

<p style="text-align: center;">BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA (BRIHH):</p> <ul style="list-style-type: none">• QRS >0.12 s.• V1 y V2 QS o rS y onda T positiva.• DI y V6 : R sola y ensanchada con pequeña muesca en el inicio de la R después de 0.08 seg y onda T negativa.• Retraso en deflexión intrinsecoide más de 50 ms en I, V5-V6.• aVR: QS con onda T positiva.• Onda T con polaridad opuesta a los empastamiento del QRS.• Eje eléctrico desviado hacia la izquierda. (+30° y -30°).
<p style="text-align: center;">BLOQUEO DE RAMA DERECHA (BRDHH):</p> <ul style="list-style-type: none">• QRS>0.12 s.• V2 : rsR' con cúspide de la R' empastada y onda T negativa.• Retraso en la deflexión intrinsecoide en V1-V2 más de 50 ms.• I-V5-V6: qRs con empastamiento de la S y onda T positiva.• aVR: QR con empastamiento de la R y onda T negativa.• Onda T con polaridad opuesta a empastamiento del QRS.• Eje eléctrico desviado a la derecha.(+120°).

Willems JL, Robles de Medina EO, Bernard R et al. Criteria for intraventricular conduction disturbances and pre-excitation. World Health Organizational/International Society and Federation for Cardiology Task Force Ad Hoc. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 1261–75.

4.1 QRS PROLONGADO Y BLOQUEOS DE RAMA EN INSUFICIENCIA CARDIACA

Está reconocida la importancia del ECG en la IC porque la información que aporta puede estratificar riesgos y decidir sobre pruebas en el diagnóstico y tratamiento ⁶⁷.

En los pacientes con IC, es infrecuente un trazado electrocardiográfico sin alteraciones y son los trastornos de ritmo tipo FA, seguida de los trastornos en conducción con QRS superior a 120 ms, las alteraciones que con mayor frecuencia se reconocen en los pacientes con IC ^{40, 39}.

La prevalencia de bloqueos de rama en los pacientes con IC oscila entre 14-35% ^{44, 63, 65}, siendo más frecuente el BRIHH ⁶⁸.

La relación de los trastornos en la conducción tipo bloqueo de rama en los pacientes con IC han sido motivo de múltiples estudios en los que se les ha intentado relacionar con un peor pronóstico ^{44, 45, 69}. La diferencia en la medida del QRS, que no es uniforme en los diferentes estudios y que oscila entre 120 y 150 ms junto con la heterogeneidad de los pacientes con IC incluidos, han hecho que difieran en los resultados obtenidos ⁷⁰, no obstante, parece que el curso clínico y el pronóstico de los pacientes con bloqueo de rama e IC es peor que en aquellos que no lo presentan ^{68, 71, 72}.

Según los estudios de Abdel Qadir ⁷¹ y McCullough ⁷², realizados en pacientes con IC aguda e IC aguda que precisan de cuidados intensivos respectivamente, la presencia de QRS superior a 120 ms y el BRIHH, se asocia con mayor reingreso y mortalidad.

En el caso de IC crónica, Cinca J et al confirma que la presencia de bloqueos de rama se relaciona con diferentes perfiles de pacientes y también con mayor mortalidad y por tanto con un peor pronóstico ⁷³. En un estudio de Karla se describe que la presencia de QRS de 120 ms sirve de igual modo para estratificar el deterioro en la capacidad funcional que un QRS superior a 150 ms en pacientes con IC crónica ⁷⁴.

También son múltiples los trabajos que han estudiado la relación de los bloqueos de rama en pacientes con IC y FE reducida. Wang en 2008 en un estudio retrospectivo

de 2962 pacientes, relaciona como factor predictor e independiente de mayor reingreso y mortalidad a la presencia de QRS superior a 120 ms en pacientes con IC y FE reducida (HR 1,28; 95% CI 1,1-1,49) ⁷⁵. En el estudio de Barsheshet en 2008 de 3737 pacientes, la presencia de BRDHH en IC con FE reducida se asocia con mayor mortalidad al año (OR 1,62, 95% CI 1,12-2,33) que no se confirma en este caso con el BRIHH ⁷⁶. El mismo autor en un estudio de 2011 y sobre una cohorte de 1888 pacientes con IC y FE inferior a 50% con seguimiento a cuatro años, muestra de nuevo una mayor mortalidad en pacientes con bloqueo de rama, principalmente BRDHH (69%) seguida de BRIHH (63%) y significativamente mayor que en aquellos sin bloqueo (50% p<0.001). En el análisis multivariable, el BRDHH se asocia con mayor mortalidad a los cuatro años comparado con BRIHH en los pacientes con FE inferior a 30% (p 0,015). El efecto perjudicial del BRDHH es más pronunciado en pacientes con IC avanzada y disfunción sistólica ⁷⁷. Cannon en 2015 en una parte del EMPHASIS-HF concluye que la prolongación del QRS (120-149 ms) con morfología BRDHH e IC con FE reducida está relacionado con mayor mortalidad y reingreso ⁷⁸.

En un estudio de Lee en el que se estudiaba el comportamiento durante la hospitalización de pacientes con IC y diferentes tamaños de QRS, se confirma que la variabilidad de QRS superior a 120 ms en pacientes con FE reducida es factor independiente de peor curso clínico y predispone a mayor mortalidad ⁷⁹.

En el caso de la IC con FE conservada, la presencia de QRS prolongado y el efecto sobre este tipo de pacientes es más controvertido ⁸⁰, Peyster en 2004 y sobre una muestra de 300 pacientes no encontró asociación de trastornos de la conducción con IC con FE preservada y si del BRIHH con los pacientes con IC y FE reducida ⁸¹. Hawkins confirma el poder predictivo independiente de la presencia de bloqueos en IC con FE reducida pero no así en IC con FE preservada⁴⁵. Por el contrario, Hummel en 2009 y sobre una muestra de 872 pacientes con IC y FE preservada con seguimiento de dos años, concluye que en pacientes con IC y FE preservada, la presencia de QRS superior

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

a 120 ms es un factor predictor e independiente de hospitalización y muerte a largo plazo

82.

La influencia de presentar QRS prolongado en los pacientes con IC, es como el propio síndrome, muy variable, y como se ha mostrado depende del enfoque y características de los pacientes incluidos en cada estudio.

4.2 BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA E INSUFICIENCIA

CARDIACA

El bloqueo de rama tipo BRIHH ha sido asociado con la existencia de cardiopatía estructural y con peor pronóstico en la población general. Dicho trastorno produce una asincronía del VI con alteración en la FE y contractilidad miocárdica. También produce un trabajo ineficaz en la diástole y en el ventrículo derecho con deterioro en la función del miocardio.

El BRIHH en IC se ha puesto en primera línea desde la década de los noventa con la introducción de la terapia de resincronización cardíaca (TRC) como una opción válida (Clase I) de tratamiento en pacientes con IC evolucionada con un QRS prolongado superior a 120 ms con imagen de BRIHH y disincronía ventricular demostrada por técnicas de imagen^{83, 84}. A lo largo del tiempo, los criterios que han definido el BRIHH han variado. Willems en 1985 define los criterios que se han utilizado en éste estudio⁵⁷, pero tras diferentes estudios enfocados en la TRC, se han propuesto renovar los criterios que definen el BRIHH completo estableciendo que es cuando cumple una duración superior a 140 ms en hombres o 130 ms en mujeres, con imagen QS o rS en V1-V2 y morfología QRS “mellada” en 2 o más derivadas (V1-V2-V5-V6-I y aVL)⁸⁵.

El concepto de “miocardiopatía latente” se ha propuesto en pacientes con BRIHH, sin enfermedad coronaria y con VI normal en los que actúan factores metabólicos y hemodinámicos y que posteriormente desarrollan enfermedad. La progresión en el tamaño del QRS tipo BRIHH en pacientes con miocardiopatía dilatada se ha relacionado con la evolución de la propia enfermedad, ya que el aumento del tamaño del complejo QRS se acompaña del aumento de volúmenes telediastólicos y telesistólicos y menor FE con un peor pronóstico^{86, 87}.

En la población general, los trastornos de la conducción ocurren en el 1,5% de la población general⁵⁴. En el contexto de la IC, las alteraciones en la conducción aparecen

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

hasta en un tercio de los casos, con predominio de BRIHH que parece asociado a desarrollo de y progreso de enfermedad cardiovascular ⁸⁸.

La fisiopatología del BRIHH se extiende desde el modelo físico y mecánico hasta el plano celular puesto que la alteración en la sincronía intraventricular parece que contribuye a la apoptosis de miocitos, fibrosis y remodelado del miocardio, que se han relacionado entre sí, con una tendencia a mayor fibrosis y por tanto con un QRS más prolongado lo que contribuye a un “círculo vicioso” de daño y deterioro de la función cardíaca. La secuencia sería la siguiente, la aparición BRIHH con asincronía intraventricular provoca alteración en la FE, activación mecanismos compensadores neurohormonales, hipertrofia asimétrica y posterior dilatación de miocardio con la aparición de IC ^{89, 90, 91, 46}.

La presencia de asincronía en VI identificada por ecocardiograma o RNM en los pacientes con IC y BRIHH, permite identificar a los pacientes subsidiarios y con una potencial “mejor respuesta” a TRC⁹². Van der Land describe la presencia de asincronía, medida entre otras por deformidad en el movimiento de la válvula mitral y del remodelado en VI en la RNM en los pacientes con IC en los diferentes estadios clínicos de la enfermedad ⁹³.

Los estudios sobre el papel deletéreo del BRIHH en pacientes con cardiopatía hipertensiva o enfermedad coronaria ya se han reflejado con anterioridad. En la cohorte del estudio Framingham, un 28% de los pacientes con IC tenían BRIHH con una media de aparición de 3,3 años desde la inclusión inicial de los pacientes ^{52, 53}.

Los datos de prevalencia del BRIHH en un 30% de los pacientes con IC se reproducen en otros estudios epidemiológicos ^{88, 94, 95}. Imanishi en un estudio con seguimiento de 40 años, asocia la aparición del BRIHH con la edad, comorbilidades como HTA, cardiopatía isquémica y signos como la hipertrofia de VI y el índice cardiorácico. El BRIHH en este estudio se comporta como predictor de mortalidad en los pacientes con IC ⁹⁶. Otro trabajo de Tabrizi en el que se estudia la asociación de mortalidad con el BRIHH en una cohorte de 21685 pacientes con seguimiento de 8 años, determina la asociación con la

hospitalización y mortalidad pero concluye que la existencia de otras comorbilidades influyen en la mortalidad a largo plazo por su contribución a la disfunción del miocardio más que el propio trastorno de la conducción ⁹⁷.

Dos estudios de Baldasseroni sobre una cohorte de 5517 pacientes con diagnóstico de IC muestra la existencia de BRIHH en el 25,5 % con una asociación significativa de aumento en la mortalidad al año (HR 1,7, IC 95%: 1,4-2,05) ajustado a edad, enfermedad cardíaca, mayor severidad de IC y tratamiento con betabloqueantes e inhibidores de enzima convertora de angiotensina (IECAs), concluyendo que dicho trastorno en la conducción es un marcador de pronóstico desfavorable en los pacientes con IC. Posteriormente, el mismo autor comparó la existencia de BRIHH o de BRDHH y su asociación como factor pronóstico sobre la misma cohorte de 5517 pacientes, confirmando que en el BRIHH es predictor de mortalidad al año pero no así el BRDHH (RR 1,36, CI 95% 1,1-1,6) ^{68, 88}.

La mayoría de los estudios que han medido el impacto de BRIHH sobre los pacientes con IC aguda o crónica agudizada han sido sobre pacientes con disfunción sistólica ^{44, 62, 74, 94} o en los que no se incluyó la variable FE ^{65, 68}.

La IC con FE preservada en la que existe una disfunción diastólica es más frecuente en personas con mayor edad y con mayor sintomatología ⁹⁸. Diversos trabajos han estudiado la repercusión de la presencia de trastorno de la conducción tipo BRIHH en pacientes con IC crónica. Duncan confirma un peor comportamiento clínico con menor tolerancia al ejercicio en los pacientes con enfermedad coronaria que además tienen BRIHH ⁹⁹, y Bruch concluye en un estudio de pacientes con IC crónica que la presencia de BRIHH en pacientes con FE preservada se asocia con mayor severidad clínica y elevación de niveles de NT-proBNP, contribuyendo por tanto a una mayor morbilidad y mortalidad en ese subgrupo de pacientes ¹⁰⁰.

La alteración del ritmo que aparece con mayor frecuencia en la IC es la FA. Su incidencia y prevalencia aumenta conforme avanza la enfermedad y se comporta como factor pronóstico influyendo en la mortalidad y reingreso ^{39, 41, 42, 43, 101}.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Es natural y será motivo de una evaluación exhaustiva en este trabajo, estudiar la asociación de la FA y la existencia de trastorno en la conducción tipo bloqueo de rama y es particular el BRIHH para poder evaluar su efecto sobre los pacientes con IC. Baldasseroni et al, confirman que la asociación de ambas circunstancias en pacientes con IC se relacionan con pacientes de “alto riesgo” por su mayor mortalidad ¹⁰².

4.3 BLOQUEO DE RAMA DERECHA E INSUFICIENCIA

CARDIACA

El BRDHH es el que con mayor frecuencia aparece en la población general, es decir, en los pacientes que no presentan alteraciones cardíacas estructurales y también se asocia con la edad. No obstante, el BRDHH también se asocia de forma evidente a la Cardiopatía isquémica (2-7%), y a otras patologías como embolismo pulmonar, cor pulmonale, enfermedad Chagas, HTA, IC o Hipertensión pulmonar^{48, 53, 103, 104}.

En el contexto de enfermedad coronaria, el BRDHH se asocia a mayor mortalidad en el seguimiento a largo plazo, al igual que el BRIHH. Wong muestra la asociación del BRDHH con mayor mortalidad al año en pacientes con IAM anterior¹⁰⁵. En una cohorte del estudio de Hesse de pacientes con coronariopatía, el BRDHH aparece asociado a la mortalidad a largo plazo en sujetos varones, de edad avanzada y con otras enfermedades pulmonares^{106, 107}.

En pacientes con diagnóstico de IC, los estudios sobre la presencia e influencia de BRDHH son variados. Iuliano confirma la asociación con mayor mortalidad de la presencia de QRS prolongado, pero sin significación estadística en el caso de BRDHH (p 0,49)⁴⁴, éstos datos se confirman en otros estudios como los de Cannon⁷⁸ y Baldasseroni⁶⁸. El trabajo de Abdel-Qadir tampoco muestra asociación significativa para mortalidad (HR 1,1 IC 95% 0,9-1,2; p 0,08) o reingresos (HR 1,1 IC 95% 0,97-1,27; p 0,12)⁷¹.

Por el contrario, son otros trabajos los que sí demuestran asociación de IC con BRDHH y la mortalidad como los de Cinca⁷³ o Barsheshet, éste último sobre una cohorte de 3737 pacientes con IC sistólica, describe que la presencia de BRDHH es factor independiente de reingreso y mortalidad⁷⁶. El mismo autor en 2011 y sobre una muestra de 1888 pacientes con IC sistólica y seguimiento a 4 años observa de nuevo la asociación significativa del BRDHH con reingreso y mortalidad⁷⁷.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Mueller hipotetiza sobre el BRDHH como marcador de hipertensión pulmonar y disfunción del ventrículo derecho en pacientes con IC aguda y su influencia sobre la mortalidad a largo plazo, confirmándose la asociación como predictor de mortalidad a largo plazo¹⁰⁸.

5. ALTERACIONES DE RITMO EN INSUFICIENCIA

CARDIACA TIPO FIBRILACION/FLUTTER AURICULAR

La IC es uno de los principales problemas sanitarios en la población occidental por su alta prevalencia que aumenta con la edad, su negativo impacto sobre la supervivencia y el elevado consumo de recursos sanitarios que supone. Por su parte, La FA es la arritmia más importante en la población general y conlleva una importante morbimortalidad¹⁰⁹, según datos de Framingham study, 1 de cada 4 individuos de mediana edad presentará FA a lo largo de su vida y esta se relacionará con un incremento de hasta 1,5-2 veces de mortalidad por todas las causas^{110, 111}.

La proporción de pacientes con IC y FA oscila según diferentes series del 10% a más del 50%. La variabilidad en los datos se asume por la heterogeneidad de los estudios en las que no se valora si la FA es paroxística o crónica, si antecede a la IC o es posterior al desarrollo de la misma, la rapidez (en cuanto a frecuencia) de la FA y sobre todo, de las características de las poblaciones estudiadas que difieren en lo epidemiológico, clínico y terapéutico. Los estudios más representativos por su tamaño muestral informan de una prevalencia de FA en pacientes con IC en el 15-25%¹¹², siendo la arritmia más frecuente en la IC con aumento progresivo con la edad¹¹³ y, su presencia en los pacientes con IC que están ingresados, se asocia a un mayor número de reingresos^{114, 115}.

Asimismo, la prevalencia de FA también aumenta con la gravedad de disfunción ventricular pasando del 10% en pacientes con clase II NHYA hasta un 40% en pacientes con clase IV NYHA^{116, 117}.

La edad, DM, HTA, enfermedad valvular, el tamaño auricular y espesor de paredes ventriculares son los principales factores predictores de desarrollo de FA¹¹⁸ siendo motivo de mayor controversia el papel de la función ventricular. Se ha observado una

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

mayor prevalencia de FA en pacientes con IC y FE preservada en los que se asume una posible disfunción diastólica que en pacientes con disfunción sistólica¹¹⁹, probablemente por ser el grupo de pacientes con FE preservada personas más añosas con comorbilidad como HTA o valvulopatía, que favorecen el desarrollo de la hipertrofia ventricular y la dilatación de la aurícula izquierda y también por considerar la FA como causa y no consecuencia del desarrollo de IC.

La aparición de la FA parece que se asocia a mayor reingreso¹¹², pero el significado pronóstico (mortalidad) es más controvertido. Existen datos que confirman la peor supervivencia de los pacientes con IC y FA^{110, 113, 117} y otros en los que el efecto deletéreo desaparece al realizar un ajuste estadístico con otras comorbilidades en el multivariable^{116, 120}.

Las series de Middlekauff¹²¹ y Mathew¹²² entre otros, describen que la FA se comporta como valor predictivo independiente para mortalidad en IC sistólica moderada mientras que el trabajo de Pai¹²³ confirma que la FA no es un valor predictivo independiente para mortalidad en sujetos con IC y FE inferior a 35%; esto se puede explicar por la menor contribución del trabajo auricular al trabajo del VI, y por tanto, la gravedad hemodinámica en éstos pacientes con enfermedad avanzada sería mayor que los efectos de la propia arritmia. A pesar de las diferencias en los diferentes estudios, el mensaje que se traslada en la actualidad es el de la prevención de la FA en los pacientes con IC que por diferentes perfiles clínicos tienen un peor pronóstico ya que en estos subgrupos se asume que la aparición de la FA iría asociada a peor supervivencia.

La IC y la FA están íntima y complejamente relacionadas, cada una de ellas predispone la aparición de la otra y se influyen entre sí formando un "círculo vicioso". Así, la aparición de FA en pacientes con IC causa un deterioro en la función cardíaca fundamentalmente por la pérdida de la contracción auricular, pero también por aumento de presión auricular media, reducción del tiempo de llenado diastólico, pérdida de sincronía ventricular, y también por la irregularidad y rapidez en el ritmo ventricular con la consecuente disminución del volumen minuto hasta en un 30% y predisposición a la entrada en IC en

aquellos pacientes que previamente no la tenían. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en este proceso son múltiples y alcanzan a alteraciones a nivel molecular. De forma somera podemos resumir que la fisiopatología por la que la FA empeora el pronóstico en los pacientes con IC es que la irregularidad en los ciclos que afecta a la función cardíaca provocando hipertrofia ventricular, dilatación de aurícula izquierda y por tanto cambios en la pre y postcarga lo que en pacientes con IC, pueden exacerbar el ya aumentado tono simpático y acumular colágeno y fibrosis, lo que predispone al mantenimiento o reaparición de la arritmia. Además, y de forma sincrónica, se ponen en marcha los sistemas de compensación ya comentadas como el SRAA con aumento de concentraciones de angiotensina II auricular, aumento inicial de péptidos natriuréticos con posterior descenso y aumento de expresión de diversas cinasas^{124, 117}.

El conocimiento de las complejas interrelaciones entre FA e IC han permitido el desarrollo de tratamientos con medidas no farmacológicas y farmacológicas, dirigidas a la prevención sobre todo del ictus¹²⁵, y al alivio de los síntomas⁴¹ que variarán en dependencia de si aparece la arritmia en el seno de una IC ya conocida que se puede o no descompensar, o por el contrario, si la FA es la causante de la misma.

En la actualidad, existe evidencia de que el mantenimiento en ritmo sinusal en pacientes con IC puede reducir la mortalidad y que la prevención de la FA en pacientes con IC reduce las hospitalizaciones¹²⁶. Dries, en un trabajo con 6517 pacientes describe una mayor mortalidad en pacientes con FA que en aquellos que tiene ritmo sinusal (34% vs 23%; $p < 0,001$) con independencia de la edad, FE, clase funcional NYHA y tratamiento médico¹²⁷.

Pero la influencia de la FA en la IC es diferente si la relacionamos con la IC sistólica o con la IC con FE preservada¹²⁸. Ya se ha descrito el trabajo de Middelkauff¹²¹ en el que la FA era factor predictor independiente de mortalidad en pacientes con IC sistólica. Un estudio retrospectivo de Olsson advierte la relación de FA e IC con FE inferior a 35%, con mayor mortalidad incluso en pacientes sin síntomas (RR 1,34, $p: 0,002$) y aumento

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

también del riesgo en la cohorte de pacientes con IC y FE preservada (HR 1,37; IC 95% 1,06-1,79)¹²⁹.

Mentz realiza un estudio de 4133 pacientes en el que se analiza el papel de la FA y Flutter en sujetos con IC y FE inferior a 40%, asociando su presencia a mayor número de rehospitalizaciones y mortalidad comparados con aquellos que tienen ritmo sinusal¹³⁰. En el caso de IC sistólica sólo de etiología isquémica, en contexto de infarto agudo de miocardio, la aparición de FA y su existencia previa, se asocia a mayor mortalidad ¹³¹.

Son menos los estudios que han observado la asociación de mayor mortalidad en pacientes con FA e IC con FE preservada ^{121, 132, 133}, Aronow muestra asociación con la mortalidad a los seis meses de los pacientes con IC con fracción de eyección preservada y FA¹³⁴.

La relación de FA e IC y la posibilidad de que una situación cause y sea consecuencia de la otra también ha sido motivo de estudio. Chamberlain en un estudio de 1664 pacientes con seguimiento a veinte años, demuestra un riesgo aumentado de muerte del 29% en pacientes con FA conocida que posteriormente desarrollan IC comparados con los pacientes con IC sin FA ¹³⁵.

Al valorar la frecuencia cardíaca en pacientes con FA o ritmo sinusal ingresados por IC, se aprecia peor curso clínico en pacientes con frecuencias elevadas pero no se encuentran diferencias entre los que están en FA o ritmo sinusal ¹³⁶.

Por otro lado, la coexistencia de alteraciones electromecánicas tipo BR y FA también se ha relacionado con un mayor riesgo de mortalidad¹⁰².

En resumen y a pesar de que hay estudios que no lo confirman^{137, 138}, son más los que relacionan la FA con el aumento en hospitalización y muerte de pacientes con IC ^{41, 121, 122}. Está demostrado que la coexistencia de ambas entidades es frecuente sobre todo en pacientes con edad avanzada y mayor clase funcional NYHA ¹³⁹, también existe mayor riesgo de reingreso por IC y muerte en aquellos pacientes con FA permanente con FE preservada¹⁴⁰ y según el meta-análisis de Mamas en el que se agrupan 16

estudios con 53969 pacientes, tras el ajuste multivariado, se sugiere el peor pronóstico de los pacientes con FA e IC y FE reducida con una mayor mortalidad (OR 1,4, IC 95% 1-32-1,48 $p < 0,0001$) ¹⁴¹.

6. TERAPIA RESINCRONIZACION EN INSUFICIENCIA CARDIACA

La IC se ha convertido en un verdadero problema por su elevada morbimortalidad y altísimo coste. El conocimiento de los perfiles epidemiológicos, el óptimo manejo de los factores contribuyentes, el desarrollo en la fisiopatología, las mejoras en el diagnóstico y el desarrollo de tratamientos efectivos como la TRC en pacientes con trastornos de la conducción intraventricular, han logrado una mejoría relativa en el curso de la enfermedad².

Aproximadamente el 15% de los pacientes con IC presentan trastornos de la conducción inter o intraventricular^{64, 65} y esta cifra aumenta hasta el 30% en IC avanzada¹⁴².

Las alteraciones eléctricas que producen los trastornos de la conducción intraventricular son deletéreas y condicionan una asincronía en la contractilidad normal del ventrículo con un llenado deficiente, movimiento anormal del tabique interventricular, mayor grado de insuficiencia mitral y finalmente el deterioro de la función cardíaca¹⁴³.

La mala evolución de los pacientes con IC avanzada con trastorno de la conducción y que además presentan una FE reducida han llevado al desarrollo de las técnicas de resincronización (TRC) como nueva opción terapéutica que desde sus inicios ha demostrado beneficios en determinados pacientes con IC¹⁴⁴.

La disincronía ventricular está presente entre el 27-53% de los pacientes con QRS prolongado e IC avanzada a pesar de un óptimo tratamiento farmacológico y hasta un 15% de ellos se beneficiarán de la TRC¹⁴⁵.

En la década de los 80, De Teresa comprueba una mejoría de la FE al estimular eléctricamente desde el VI y mejor aun al estimular simultáneamente desde los dos ventrículos¹⁴⁶.

A finales de los ochenta Hochleitner describe la mejoría de sus pacientes al implantar un marcapasos bicameral con ligero retraso auriculoventricular, pero estos estudios eran en un número reducido de pacientes y con un enfoque de los resultados solo en el momento agudo, por lo que las conclusiones fueron dispares¹⁴⁷.

En la década de los noventa, Mower introdujo como posible terapia el uso del marcapasos biventricular para la disfunción ventricular asociada al BRIHH¹⁴⁸, posteriormente Cazeau en 1994¹⁴⁹ y Bakker¹⁵⁰ describen el uso de marcapasos biventricular en pacientes con IC avanzada.

Los estudios aleatorizados prospectivos y de grupos cruzados PATH-CHF¹⁵¹ y MUSTIC¹⁵², muestran de forma consistente una mejoría en la clase funcional de la escala NYHA, en la prueba de seis minutos de marcha, en el consumo de oxígeno y de la calidad de vida en los pacientes con IC y QRS superior a 130 y 150 ms respectivamente con FE reducida en los que se coloca un dispositivo biventricular.

Siguiendo el curso de la mejora en la sincronía ventricular mediante un dispositivo, se generaliza su uso, con los ensayos MIRACLE¹⁵³ y el estudio CONTACT CD¹⁵⁴, a una población más amplia de pacientes con IC el uso de la TRC mostrando la mejora en la calidad de vida, en la FE del VI con una reducción de volúmenes sistólico y diastólico de VI y de su masa. Desde entonces, se ha producido una continua evolución y mejora de la TRC centrada sobre todo en su faceta técnica y en la correcta identificación de la disincronía ventricular para conseguir la elección de los candidatos con IC en los que la TRC sea más eficaz.

Se han realizado metanálisis con los ensayos clínicos controlados con TRC hasta el 2002. Los resultados confirman reducción significativa de mortalidad por IC progresiva en un 51% (OR=0,49, IC 95% 0,25-0,93), y reducción del 23% no significativa de la mortalidad total¹⁵⁵.

En 2004 y 2005, aparecen dos ensayos clave que son COMPANION¹⁵⁶ y CARE-HF¹⁵⁷. En el COMPANION¹⁵⁶ participaron 1520 pacientes con tratamiento óptimo para su IC asociado a FE inferior a 35% y QRS superior a 120 ms junto con intervalo PR superior

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

a 150 ms objetivando una mejoría en la hospitalización y muerte por cualquier causa de pacientes que recibían TRC con una reducción del 34% ($p=0,014$).

En el CARE-HF ¹⁵⁷ la TRC redujo la mortalidad en un 36% ($p<0,002$) lo que se mantuvo en el seguimiento a casi treinta meses con una reducción significativa del 40% ($p<0.0001$).

En 2006 en un metanálisis de ensayos aleatorizados y controlados sobre la TRC en la IC con unos 3000 pacientes, se describió una reducción en la mortalidad por cualquier causa del 29% con la TRC¹⁵⁸.

En todos los estudios de TRC se han observado una tasa de alrededor del 30% de no respondedores a la misma que se justifican, entre otros, por los diferentes criterios de selección de pacientes, el tamaño de QRS y BRIHH, el grado de asincronía y la forma de cuantificarla. La identificación del paciente que se va a beneficiar de TRC es de vital importancia para el uso apropiado de la técnica con una buena relación coste-efectividad

143, 159

Como consecuencia de los resultados previos, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología reconocen desde 2007 hasta la actualidad, la indicación de TRC (indicación clase I, nivel evidencia B) en pacientes con IC que persisten en clase III-IV de la NYHA (a pesar del óptimo tratamiento farmacológico), con FE inferior o igual a 35%, en ritmo sinusal y con QRS superior a 120 ms¹⁶⁰.

Se ha propuesto el uso de TRC en pacientes levemente sintomáticos. El ensayo REVERSE ¹⁶¹ incluyó a 610 pacientes con QRS superior a 120 ms, FE inferior a 40% y clase I-II de la NYHA en los que se realizó TRC y se valoró empeoramiento clínico y muerte, la TRC redujo riesgo de muerte u hospitalización por IC a los 12 y 24 meses con una disminución del 53% ($p=0,03$) a los doce meses y del 62% ($p=0,0003$) a los 24 meses. El remodelado y función de VI mejoraron significativamente con la TRC. Posteriormente, el ensayo MADIT-CRT ¹⁶² con 1820 pacientes presentó resultados similares y un subanálisis del mismo puso de manifiesto que el efecto beneficioso de la TRC se debió a la evolución de los pacientes con QRS >150 ms y BRIHH¹⁶³.

La evidencia definitiva se obtuvo con el ensayo multicéntrico, doble ciego y aleatorizado RAFT¹⁶⁴ en el que participaron 1798 pacientes asignados a desfibrilador implantable (DAI) o DAI con TRC. Los criterios de inclusión fueron IC en clase II de la NYHA (80%) o III de la NYHA, FE <30% y QRS >120 ms. Se produjo reducción del riesgo relativo de muerte por todas las causas del 25% en los pacientes con TRC, el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por IC se redujo significativamente y de manera similar al MADIT-CRT¹⁶², el efecto beneficioso fue superior en pacientes con QRS >150 ms.

Estos resultados permitieron actualizar en las guías europeas la indicación sobre la TRC en 2010 y que se mantienen en la revisión de 2013, estableciendo una recomendación de clase I y nivel de evidencia A, a la TRC en pacientes con IC de clase II de la NYHA, FE inferior o igual a 35% en ritmo sinusal y con amplitud de QRS superior o igual a 150 ms ¹⁶⁵.

Por otro lado, un estudio de Sassone muestra peor curso clínico con mayor reingreso y muerte de los pacientes con TRC y QRS e imagen BRIHH superior a 178 ms que aquellos con QRS inferior a 178 ms¹⁶⁶.

Otro subgrupo de interés en la TRC es el de los pacientes con FA. Los pacientes con IC y FA ya han demostrado tener un peor pronóstico que los pacientes con IC y ritmo sinusal. Este grupo representa el 30% del total de la IC crónica y ya hemos comentado que su prevalencia aumenta con la edad. La TRC también se ha propuesto como tratamiento en la IC avanzada de los pacientes con FA, para ello se han realizado diferentes estudios con resultados dispar.

El estudio MUSTIC-AF ¹⁶⁷, aunque con escasa potencia estadística por el grado de abandono y el bajo número de pacientes que terminaron el estudio, demuestra la buena respuesta al test de seis minutos y consumo de oxígeno de los pacientes con FA, FE inferior a 35 y clase III-IV de la NYHA tras la colocación de marcapasos biventricular previa ablación del nódulo auriculoventricular. Posteriormente, varios registros observacionales han demostrado efecto positivo de la TRC en pacientes con FA y disfunción de VI con presencia de BRIHH ^{168, 169}. A pesar de los resultados obtenidos, la

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

necesidad de la ablación del nódulo auriculo-ventricular en esta población es controvertida por lo que se precisan de más estudios.

Por tanto, las guías internacionales le otorgan a la TRC en FA una clase IIa con nivel de evidencia B si se realiza ablación del nódulo auriculo-ventricular^{160, 170}.

Hasta la fecha, no se han establecido contraindicaciones formales para la TRC, pero se debe tener precaución en determinados contextos clínicos como la descompensación aguda o con dependencia de catecolaminas, en pacientes con cicatrización extensa de pared lateral de VI o la presencia de QRS normal o inferior a 120 ms (clase III/ nivel B)¹⁷⁰.

La presencia de BRDHH no se considera contraindicación para TRC, pero se precisan más estudios para demostrar beneficio claro en los pacientes con disfunción de VI y BRDHH, ya que este tipo de alteraciones diferentes al BRIHH han estado infrarrepresentados en los ensayos clínicos^{171, 172}. Se han descrito beneficios de la TRC en pacientes con IC y QRS prolongado sin morfología de BRIHH y como consecuencia también se han modificado las indicaciones de TRC a pacientes con QRS superior a 150 ms sin imagen de BRIHH a clase IIa/nivel B y dejan en clase IIb/nivel B a aquellos con QRS 120-150 ms sin imagen de BRIHH¹⁷⁰.

La TRC ha supuesto una verdadera revolución en el tratamiento de la IC con efectos beneficiosos en el curso clínico, hemodinámico y pronóstico en determinados pacientes con IC¹⁷³. El futuro de la misma pasa por el mejor conocimiento de la fisiopatología de la disincronía mecánica y la selección personalizada de cada paciente para aplicar la TRC y que esta sea efectiva¹⁷⁴.

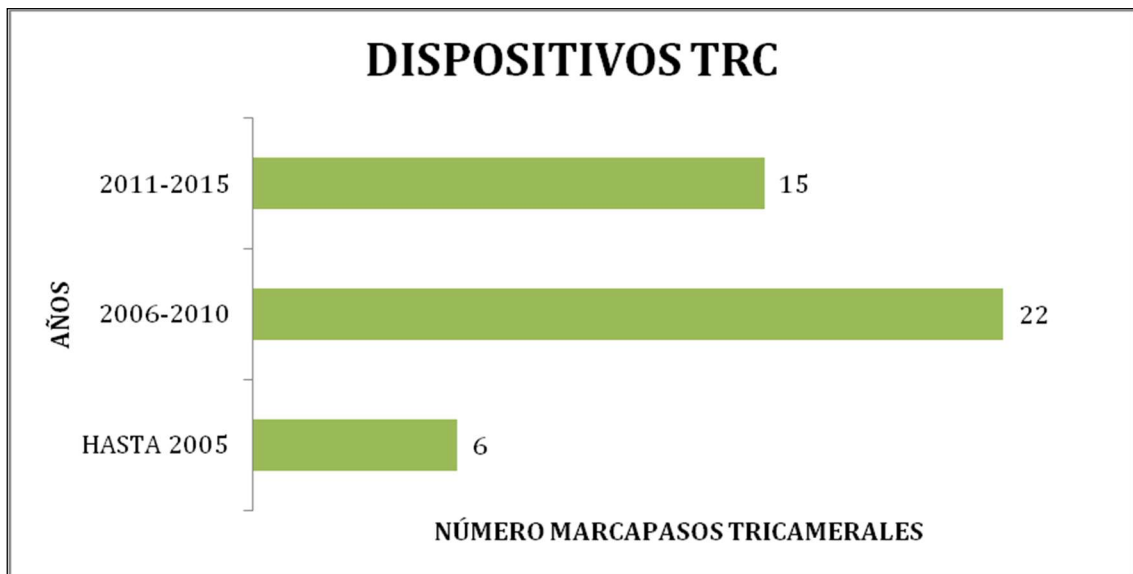
Se han realizado estudios con el fin de saber la proporción de pacientes que serían subsidiarios de TRC. García-Pinilla¹⁷⁵ en una muestra de 674 pacientes, mostraron que el 5,6% cumplen criterios de TRC al ingreso (según guías de American College of Cardiology), el servicio de ingreso (Cardiología, Medicina Interna y resto) OR=0,30 IC 95% (0,11-0,79), la presencia de cardiopatía isquémica OR= 2,71 IC 95% (1,26-5,81), la presencia de BRIHH OR= 14,97 IC 95% (5,95-37,64) y la regurgitación mitral OR=

4,18 IC 95% (1,93-9,04) se relacionaron de forma independiente con la presencia de criterios de TRC tanto al ingreso como en el seguimiento. Existen otros estudios donde la selección de los pacientes hacen que las cifras de pacientes subsidiarios para TRC sean diferentes, así en IC crónica se han obtenido porcentajes del 3% ¹⁷⁶ y del 5% en pacientes ingresados¹⁴². Otros estudios que analizan los previos obtienen porcentajes algo superiores (10%) ¹⁷⁷.

La TRC en España se ha incorporado de una manera lenta y desigual, probablemente por diferentes motivos, entre los que se destacan la complejidad del implante y seguimiento de los pacientes, la heterogeneidad de la población y los recursos económicos. El número de implantes en nuestro país sigue siendo inferior a la media Europea pero la tendencia es seguir aumentando de forma progresiva¹⁷⁸.

En el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, el número de pacientes con TRC han ido en claro aumento pasando de seis dispositivos colocados hasta hasta el 2005 a indicar y colocar veintidós de 2006 hasta 2010. La tendencia se ha mantenido desde entonces con la colocación de otros quince nuevos dispositivos desde 2011 a agosto 2015 (Figura 1).

Figura 1. Dispositivos TRC en Hospital Clínico Universitario de Zaragoza



HIPOTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

HIPOTESIS PRIMARIA

Los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) que tienen trastornos en la conducción principalmente bloqueo de rama izquierda (BRIHH) presentan disincronía ventricular, un trabajo cardíaco deficiente y una evolución clínica desfavorable.

Los sujetos con IC, BRIHH con fracción de eyección (FE) deprimida, clase funcional III-IV de la NYHA y que cumplen criterios para terapia de resincronización cardíaca (TRC), son un subgrupo de pacientes de especial riesgo por su mayor mortalidad y morbilidad.

HIPOTESIS SECUNDARIA

Los pacientes con IC y trastorno de ritmo tipo fibrilación auricular (FA) con bloqueo de rama BRDIHH, FE deprimida y clase funcional III-IV de la NYHA, presentarán mayor mortalidad y reingresos que los pacientes con criterios de TRC en ritmo sinusal.

OBJETIVOS PRIMARIOS

1.- Describir las características de la población que ingresa en un hospital terciario con diagnóstico principal al alta de IC y valorar la frecuencia de pacientes que padecen trastornos de conducción (bloqueos de rama) y de ritmo (FA/Flutter auricular).

2.- Comparar las poblaciones que presentan trastornos de conducción tipo BRIHH con o sin asociación de trastornos de ritmo tipo FA y describir si la coexistencia de ambas patologías supone un peor pronóstico respecto a los pacientes que únicamente presentan uno de ellos.

3.- Describir en el subgrupo de pacientes que cumplen criterios de TRC , la evolución, su mortalidad y reingresos.

Analizar si la presencia de FA en los pacientes que cumplen criterios de TRC se acompaña de peor pronóstico.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1.- Valorar las características epidemiológicas, bioquímicas, radiológicas, tratamiento y resultados de mortalidad y reingreso de la población dada de alta de un hospital de tercer nivel con diagnóstico principal de IC y con presencia de trastornos de ritmo y de conducción.

2.- Valorar si existen factores pronósticos predictivos en los pacientes con diagnóstico de IC y trastornos de conducción intraventricular o de ritmo.

3.- Identificar los pacientes que cumplen los criterios actuales de TRC y valorar sus características. Comparar la capacidad funcional según escala NYHA, mortalidad y reingresos respecto a toda la muestra y a la parte de la muestra que presenta RS y RNS con BRIHH pero que no cumple criterios de TRC.

MATERIAL Y METODOS

1. DISEÑO

Estudio de cohortes retrospectivo unicéntrico con seguimiento al año y cinco años.

2. AMBITO

120 camas del servicio de Medicina Interna y 44 camas del servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza.

3. POBLACIÓN Y PERIODO DE ESTUDIO

Se estudian todos los pacientes ingresados en las unidades de enfermería de los servicios de Medicina Interna y Cardiología del hospital desde el 1 de enero de 2005 hasta el 30 de noviembre de 2008.

La recogida de información empezó el 1 de marzo de 2008 y finalizó cuando todos los pacientes concluyeron el periodo de estudio de seguimiento que finalizó el 31 de diciembre de 2013.

Figura 2: Criterios temporales de inclusión de los pacientes.



4. CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna y Cardiología durante el periodo de estudio con diagnóstico principal al alta de insuficiencia cardiaca.

5. CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron los pacientes que cumplían las siguientes condiciones:

- Sujetos ingresados antes del inicio del estudio y que fueron dados de alta durante el periodo de estudio.
- Pacientes de los servicios de Medicina Interna o Cardiología que estuviesen ingresados en otras unidades de enfermería (pacientes fuera de área).
- Pacientes de los servicios de Medicina Interna o Cardiología que estuvieran ingresados en otras unidades de enfermería y durante su estancia hospitalaria ingresen posteriormente en su servicio.
- Pacientes de los que no se pudo localizar la historia clínica para su revisión en el Servicio de Admisión y Documentación Clínica.
- Pacientes que llevaran dispositivo de marcapasos.

6. INSTRUMENTOS Y FASES DEL ESTUDIO

6.1. Fuentes de datos y cuestionario:

Las fuentes de información que se han utilizado han sido las siguientes:

- Información proporcionada por el Servicio de Admisión y Documentación Clínica.
- Historia clínica del paciente: se revisó toda la historia clínica de los pacientes con criterios de inclusión.

El cuestionario utilizado se describe en el apartado de variables (apartado 6.2 y anexo I).

La metodología llevada a cabo ha consistido en una revisión retrospectiva de todos los pacientes ingresados en los servicios de estudio que cumplieren los criterios de inclusión.

En el caso de los pacientes que no han reingresado durante el período de seguimiento, las variables de resultado se han obtenido mediante la revisión de sus historias clínicas o mediante llamada telefónica al teléfono de contacto proporcionado en el hospital, en caso de que no se haya podido acceder a la historia clínica.

6.2. Variables

Las diversas variables analizadas se presentan en el formulario de recogida de datos (anexo I), exponiéndose las principales a continuación:

Formulario

A continuación se exponen las principales variables recogidas: (anexo 1)

Anexo 1: Variables principales del formulario

Paciente	Número de historia clínica Sexo (Masculino/femenino) Peso (kgs) Talla (metros) IMC (kg/m ²)
Comorbilidades	Variables dicotómicas (Sí/No) <ul style="list-style-type: none"> ▪ HTA ▪ Dislipemia ▪ Diabetes ▪ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ▪ Valvulopatía: ▪ Portador de marcapasos/DAI Eventos isquémicos previos: Variable cualitativa: Sin eventos/Cardiacos/Otra localización Clase NYHA: Variable cualitativa: I/II/III/IV Clase AHA/ACC: Variable cualitativa: A/B/C/D
Fechas	Fecha de nacimiento Fecha de ingreso Fecha de alta Fecha de reingreso Fecha de mortalidad
Bioquímica	Hemoglobina (g/dl) Hematocrito (%) VSG (mm) Acido úrico (mg/dl) Sodio (mEq/L) Potasio (mEq/L) Colesterol total (mg/dl) Triglicéridos (mg/dl) Colesterol-LDL (mg/dl) Colesterol-HDL (mg/dl) Urea (g/l) Creatinina (mg/dl) Proteínas totales (g/dl) Albumina (g/dl) Cockcroft-Gault MDRD CKD-EPI

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Radiografía	Variables dicotómicas (Sí/No) RADIOGRAFÍA: <ul style="list-style-type: none">▪ Cardiomegalia▪ Redistribución vascular▪ Derrame pleural▪ Edema intersticial▪ Edema de pulmón ECG: <ul style="list-style-type: none">▪ Ritmo sinusal▪ Fibrilación auricular▪ Flutter auricular▪ Bloqueo de rama izquierda▪ Bloqueo de rama derecha ECOCARDIOGRAMA: <ul style="list-style-type: none">▪ Fracción de eyección (FE%)▪ Diámetro de aurícula izquierda (mm)▪ Diámetro de ventrículo izquierdo (mm)
Tratamiento	Existen 12 ítems: variables dicotómicas (Sí/No) Dieta hiposódica Nitritos Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) ARA II Diuréticos Betabloqueantes Calcioantagonistas Espironolactona Digoxina Amiodarona Antiagregación Anticoagulación
Resultados	Seguimiento durante tres meses, año, dos, cinco y diez años: fecha de reingreso y mortalidad Muerte global Muerte por IC: Apartado 6.3

6.3. Definiciones específicas utilizadas en este estudio

Las definiciones operativas utilizadas en este estudio han sido las siguientes:

*Criterios de resincronización cardíaca:

El fundamento de la resincronización consiste en mejorar el trabajo cardíaco a través de un dispositivo que realiza una secuencia óptima de la activación eléctrica cardíaca. Diversos estudios han demostrado que, corrigiendo la disincronía intra, inter y atrio-ventricular, la terapia de resincronización cardíaca mejora los parámetros clínicos. La TRC es un recurso terapéutico relativamente reciente, basado en el implante de un marcapaso tricameral -con o sin cardiodesfibrilador-, con el fin de alcanzar un mejor llenado y una contracción más eficiente del VI en pacientes con síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva sintomática. Se considera indicación Clase I de resincronización, con nivel de evidencia B la colocación de marcapasos biventricular en pacientes en ritmo sinusal con miocardiopatías dilatadas idiopáticas o isquémicas, médicamente refractarias y sintomáticas en CF III a IV (NYHA) con un intervalo QRS

prolongado (> 120 msec), diámetro diastólico VI > 55 mm y fracción de eyección inferior o igual a 35% y mientras que en los pacientes con fibrilación auricular, y con las mismas características la indicación es IIa nivel de evidencia B.

*Clase AHA/ACC: clasifica a los pacientes en diferentes grados o estadios A, B, C y D en dependencia de si existe lesión estructural además de clínica compatible con IC (Tabla 8).

Tabla 8. Clasificación AHA/ACC para IC

Clase A	Pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de IC, pero sin lesiones estructurales ni síntomas de IC
Clase B	Pacientes con lesiones estructurales cardíacas que nunca han presentado síntomas de IC
Clase C	Pacientes con lesiones estructurales cardíacas y que presentan o han presentado síntomas de IC
Clase D	Pacientes con síntomas de IC refractarios a tratamiento y necesitan tratamiento específico

*Clase NYHA: La escala de New York Heart Association (NYHA) cuantifica el grado de limitación funcional impuesta por la IC, asignando a los pacientes clases funcionales de I a IV según el grado de disnea (Tabla 9).

Tabla 9. Clasificación NYHA para IC

Clase I	Asintomático, sin limitación para actividad física habitual.
Clase II	Síntomas leves y ligera limitación a la actividad física habitual. Asintomático en reposo.
Clase III	Marcada limitación a la actividad física, incluso siendo inferior a la habitual. Sólo asintomático en reposo.
Clase IV	Limitación severa, con síntomas incluso en reposo.

*Cockcroft-Gault: La fórmula Cockcroft-Gault puede emplearse para estimar el aclaramiento renal.

$$Cl\ cr\ (hombre)\ en\ ml/min = (140 - edad) \times Peso\ (Kg) / (72 \times Cr)$$

$$Cl\ cr\ (mujer)\ en\ ml/min = (140 - edad) \times Peso\ (Kg) \times 0,85 / (72 \times Cr)$$

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

*IMC: El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla. Estima el peso ideal de una persona adulta en función de su tamaño y peso.

Su fórmula: $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$

*MDRD: La fórmula MDRD utilizada para estimar el filtrado glomerular:

Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m²) = $170 \times [\text{creatinina sérica, mg/dl}]^{-0,999} \times [\text{Edad, años}]^{-0,176} \times [0,762 \text{ si sexo femenino}] \times [\text{nitrogen ureico sérico, mg/dl}]^{-0,170} \times [\text{albumin sérica, g/dl}]^{+0,318}$.

En esta fórmula se utilizan multiplicadores para ajustar la mejor estimación de acuerdo a la raza y el género:

IFG estimada = $186 \times \text{Creatinina en plasma} - 1,154 \times \text{Edad} - 0,203 \times 1,21$ (si raza negra)

*CKD-EPI: Fórmula del grupo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration para la estimación del filtrado glomerular:

$GFR = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Edad}} \times 1,018$ (mujer) $\times 1,159$ (raza negra)

$\kappa = 0,7$ en mujeres

$\kappa = 0,9$ en varones

$\alpha = -0,411$ en varones

$\alpha = -0,329$ en mujeres

min = mínimo Scr/ κ

max = máximo Scr/ κ

Scr = creatinina sérica (md/dL)

*Mortalidad o morbilidad por IC: Pacientes con diagnóstico en el informe hospitalario de:

- Edema pulmonar
- Shock cardiogénico
- Insuficiencia cardiaca izquierda

7. BASE DE DATOS

Los datos que se han recogido durante el periodo de estudio se han introducido en una hoja excel iniciada y desarrollada para la realización de este estudio.

8. ANALISIS DE LOS DATOS

Se describieron los resultados mediante estadísticos de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas (media y desviación típica para variables con criterios de normalidad; mediana y rango intercuartílico para variables que no se distribuían normalmente) y porcentajes para las variables cualitativas.

Para el análisis bivalente se emplearon los tests de la ji cuadrado para la asociación entre variables cualitativas y la t de Student y U de Mann-Whitney para las cuantitativas, según normalidad valorada por el test de Kolmogorov-Smirnov.

Se obtuvieron curvas de supervivencia con el método de Kaplan-Meier, analizando las diferencias mediante el test de rangos logarítmicos.

Finalmente, se realizó el análisis multivariable mediante la regresión de Cox, incluyendo en el modelo variables significativas en el análisis bivalente. Los intervalos de confianza incluidos fueron del 95% (IC95%). En la aplicación de las pruebas se ha utilizado la hipótesis bilateral y la significación estadística de la diferencia se consideró a partir de valores p inferiores a 0,05.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para Windows, versión 22.0.

9. CONFIDENCIALIDAD Y ANONIMICIDAD

Se establecieron las condiciones necesarias para garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, siguiendo las recomendaciones de la OMS y de la Ley de Cohesión y Calidad del SNS. De esta manera, se garantizó la absoluta anonimidad de los pacientes y que los datos no iban a ser utilizados con otro fin que no fuera el de cumplir los objetivos descritos.

La presentación de datos siempre fue agregada, de tal modo que en ningún caso, a partir de la difusión de datos se podía llegar a identificar a ningún paciente, manteniéndose en todo momento la anonimidad de los mismos.

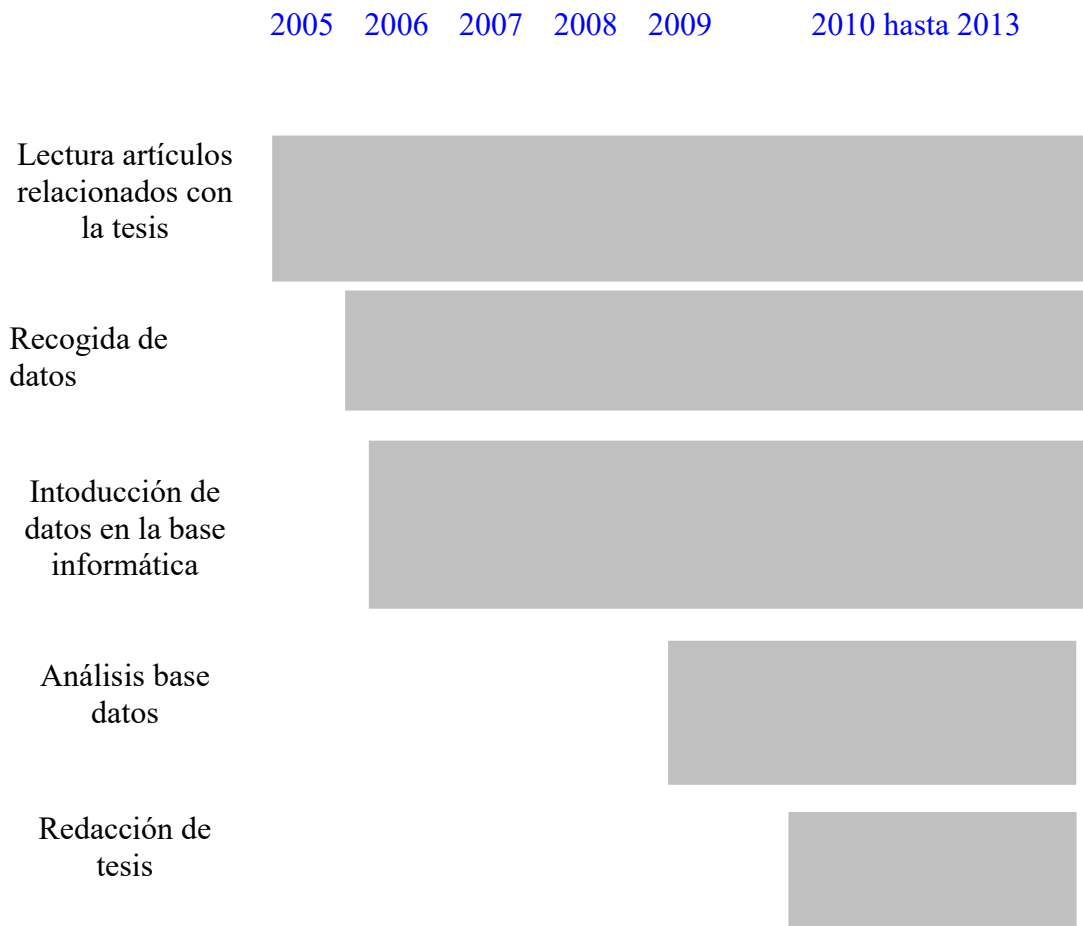
Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Durante todo el estudio, tanto el formulario de recogida de datos como en la base de datos empleada para su registro y posterior análisis, no se incluyeron datos que permitieran la identificación personal del paciente, manteniendo exclusivamente el número de historia clínica como dato que, en caso necesario, permitiera una nueva revisión de la historia. Se ha mantenido una confidencialidad absoluta sobre la información a la que se tuvo acceso en el transcurso del estudio .

10. CRONOGRAMA

A continuación se expone el cronograma del estudio realizado.

Figura 3. Cronograma



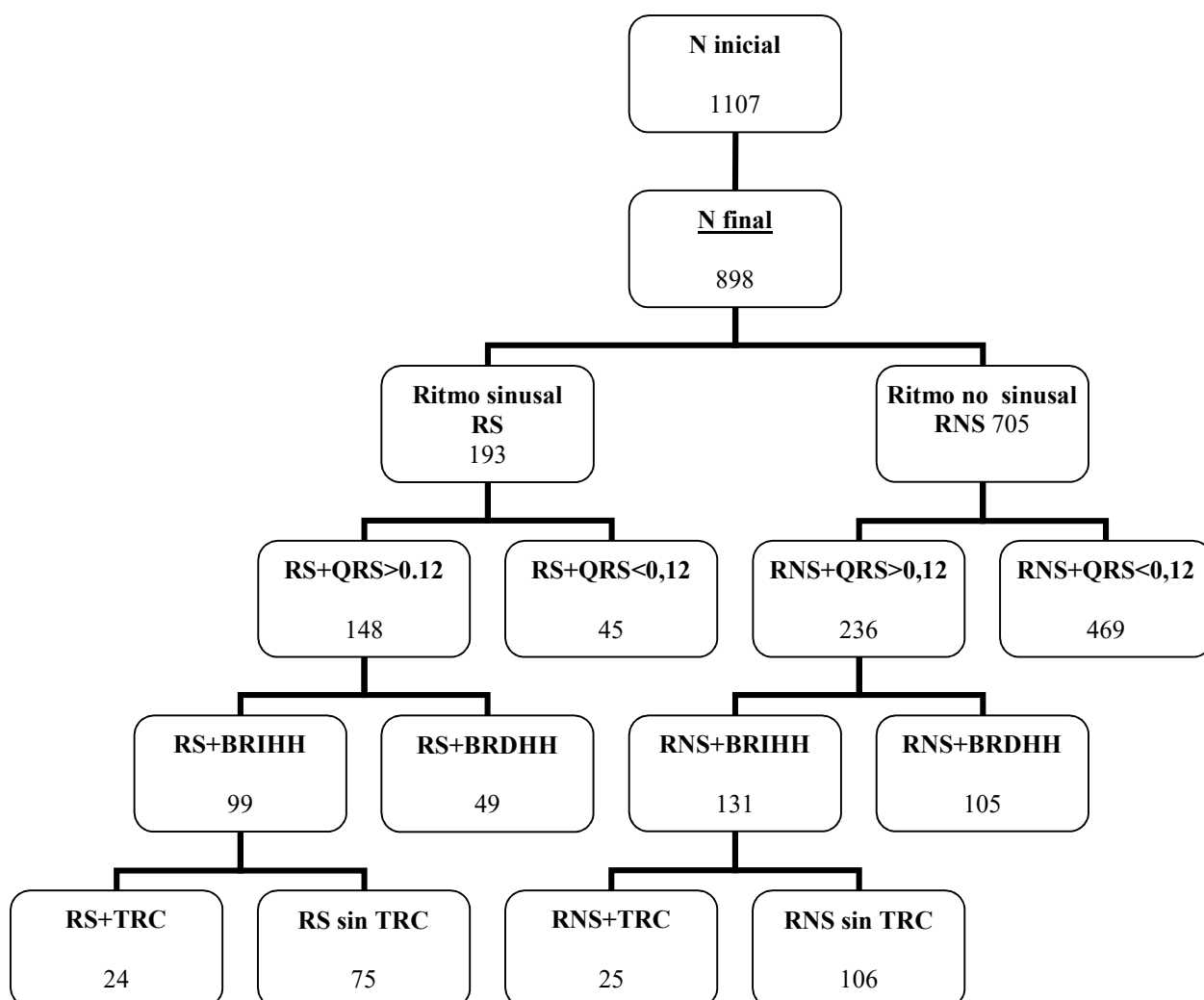
RESULTADOS

1. POBLACION DE ESTUDIO. DESCRIPTIVO GLOBAL

Durante el periodo de estudio del 1 de enero de 2005 al 30 de noviembre de 2008 han sido dados de alta de los servicios de Medicina Interna y Cardiología del hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” con diagnóstico principal de insuficiencia cardíaca 1335 pacientes (300 en 2005, 325 en 2006, 353 en 2007 y 357 en 2008), de los cuales se incluyeron 1.007 (75,4%). Hubo una revisión para reingresos y mortalidad de los pacientes incluidos hasta el 31/12/2013, fecha del cierre definitivo del estudio.

Los 1.007 pacientes analizados tuvieron en los cuatro años estudiados la siguiente distribución: (237 -23,5%- en 2005, 214 -21,3%- en 2006, 331-32,9%- en 2007 y 225 -22,3%- en 2008). Del total de pacientes analizados, 898 (89,2%) no llevaban marcapasos y fue la población final estudiada con la siguiente distribución según la existencia de trastorno de ritmo, de conducción y criterios para TRC (Figura 4)

Figura 4. Distribución general de la muestra por trastorno de ritmo y conducción



1.1. VARIABLES GENERALES Y COMORBILIDAD

La edad media de los pacientes fue de 76,4 años (DT: 9,7; mediana: 78,0; RI: 12), mínimo de 34, máximo de 98, y un percentil 25 y 75 de 71,0 y 83,0 años respectivamente. Fueron de sexo femenino 479 ingresos (53,3%) y de sexo masculino 419 ingresos (46,7%).

La estancia media fue de 10,2 días (IC95%: 9,7-10,6), mediana de 8 días, con una desviación típica de 7,1 días y unos respectivos percentiles 25 y 75 de 6 y 12 días, acumulando un total de 9132 estancias.

Como datos orientativos de su constitución, la altura y peso medios fueron de 160,7 centímetros (DT: 8,8) y 73,9 kilogramos (DT: 14,6) respectivamente, obteniendo un IMC medio de 28,6 Kg/m² (DT: 5,2).

* COMORBILIDADES

La distribución de las principales comorbilidades recogidas se presenta en la siguiente tabla 10.

Tabla 10: Distribución de las principales comorbilidades

	N	%
AHA		
C	709	79,0
D	189	21,0%
NYHA		
I	27	3,0
II	436	48,6
III	322	35,9
IV	113	12,6
Eventos isquémicos:		
Sin eventos	526	58,6
Cardíacos	177	19,7
Otra localización	160	17,8
Cardíacos y otra localización	35	3,9
Fibrilación auricular	647	72,0
Flutter auricular	58	6,5
Bloqueo rama izquierda	230	25,6
Bloqueo rama derecha	154	17,1
Crepitantes	746	83,1
Hipertensión arterial	565	62,9
Dislipemia	311	34,7
Diabetes mellitus	283	31,5
EPOC	192	21,4
Valvulopatía	276	30,8
Prótesis valvular	68	7,6
Criterios resincronización. TRC*	49	5,4

*NOTA: Criterios resincronización. TRC. Pacientes que presentaban criterios para resincronización cardíaca según las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology y que son los siguientes: fracción de eyección ventricular izquierda $\leq 0,35$, grado funcional III-IV de la NYHA y complejo QRS >120 ms.

1.2. VARIABLES BIOQUIMICAS

Las variables bioquímicas recogidas en el estudio se presentan en la tabla 11.

Tabla 11. Variables bioquímicas

	Media	IC95% media		Mediana	DT	Mín.	Máx.	RI
		L. inf.	L. sup.					
Hemoglobina	12,8	12,7	12,9	12,8	2,0	7,0	19,4	2,8
VSG*	31,1	29,5	32,8	27,0	24,9	0,0	136,0	31
Urea*	60,2	58,1	62,4	53,0	32,5	0,6	340,0	29,3
Creatinina*	1,2	1,15	1,23	1,1	0,6	0,4	8,4	0,5
Índice Cockcroft-Gault*	59,5	57,6	61,4	55,4	26,4	6,1	221,3	33,5
Índice MDRD abreviada*	63,4	61,8	65,0	62,9	24,0	6,6	261,7	28,8
Índice CKD-EPI	53,7	52,2	55,1	50,6	22,1	4,0	154,9	33,0
Proteínas totales	6,5	6,5	6,6	6,5	0,7	4,3	8,7	0,9
Albúmina*	3,5	3,5	3,6	3,5	0,5	2,0	5,2	0,6
Glucosa basal*	116,5	113,8	119,6	103,0	44,4	57,0	383,0	43,0
Natremia*	139,3	139,0	139,5	140,0	4,4	115,0	153,0	5,0
Potasemia*	4,3	4,3	4,4	4,3	0,6	2,4	8,2	0,8
Ácido úrico*	7,3	7,1	7,4	6,9	2,5	1,4	19,3	3,1
Colesterol total*	161,5	158,7	154,4	158,0	42,8	57,0	359,0	56,0
Triglicéridos*	110,8	107,1	114,6	96,0	56,9	30,0	592,0	57,0
Colesterol LDL*	94,0	91,5	96,2	90,0	33,3	21,0	217,0	44,0
Colesterol HDL*	45,1	43,9	46,3	42,0	15,5	6,0	186,0	18,0

* Variables que no siguen distribución normal. Intervalo de confianza para la media al 95%

1.3. VARIABLES RADIOLÓGICAS Y ECOCARDIOGRAFICAS

La descripción de la radiografía de tórax más frecuente de todos los pacientes fue la cardiomegalia con edema o redistribución, presentando los pacientes la siguiente distribución: 183 (20,5%) presentaban cardiomegalia, 111 (12,4%) cardiomegalia y derrame pleural, 307 (34,3%) cardiomegalia con edema o redistribución, 36 (4,0%) derrame pleural, 206 (23,0%) derrame pleural y edema y en 51 (5,7%) el patrón radiológico era normal. En los 4 pacientes restantes no se registró su radiografía.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

A continuación, se presentan las tablas 12 y 13 la distribución de la clasificación AHA y clase funcional NYHA en los distintos tipos de radiografía simple de tórax encontrados.

Tabla 12: Clase AHA y descripción radiológica

	C		D		Total	
	n	%	n	%	n	%
Cardiomegalia	178	25,2	5	2,7	183	20,5
Cardiomegalia y derrame pleural	89	12,6	22	11,7	111	12,4
Cardiomegalia y edema o redistribución	201	28,5	106	56,4	307	34,3
Derrame pleural	29	4,1	7	3,7	36	4
Derrame pleural y edema	159	22,5	47	25	206	23
Normal	50	7,1	1	0,5	51	5,7
Total	706	100	188	100	894	100

Tabla 13: Clase NYHA y descripción radiológica

	I		II		III		IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cardiomegalia	10	37	131	30,2	39	12,1	3	2,7
Cardiomegalia y derrame pleural	3	11,1	49	11,3	43	13,4	16	14,3
Cardiomegalia y edema o redistribución	0	0	95	21,9	149	46,4	63	56,3
Derrame pleural	0	0	19	4,4	14	4,4	3	2,7
Derrame pleural y edema	7	25,9	99	22,8	73	22,7	27	24,1
Normal	7	25,9	41	9,4	3	0,9	0	0
TOTAL	27	100	434	100	321	100	112	100

Los parámetros medidos por ecocardiografía son la fracción de eyección (FE) y los diámetros de aurícula (AI) y ventrículo izquierdos (VI) se presentan en la tabla 14.

Tabla 14. Variables ecocardiográficas

	n	Media	IC95% media		Mediana	DT	Mín.	Máx.	RI
			L. inf.	L. sup.					
Fracción eyección*	802	52,3	51,3	53,3	54	14,6	14	88	20
Diámetro AI*	774	47,3	46,7	47,9	47	8,7	23,0	100,0	10
Diámetro VI*	795	53,5	52,9	54,2	53	9,6	26,0	155,0	12

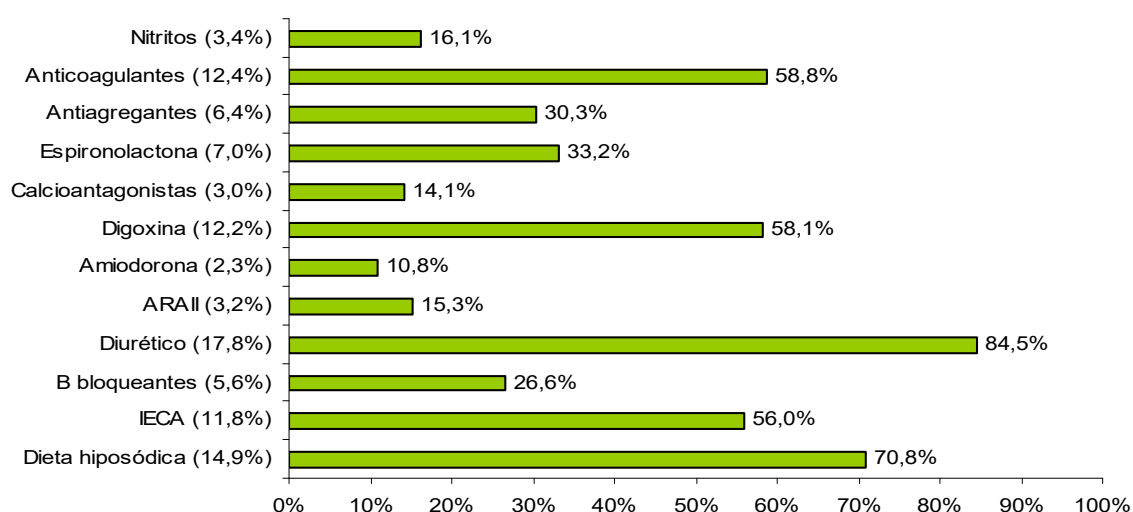
* Variables que no cumplen criterios de normalidad.

1.4. VARIABLES AL ALTA: TRATAMIENTO

* TRATAMIENTO

Al alta del paciente, se registró el tratamiento que llevaba, mostrando en la siguiente figura la distribución de los mismos:

Figura 5. Distribución del tratamiento farmacológico al alta de los pacientes.



NOTA: El porcentaje entre paréntesis refleja el porcentaje de cada uno de los tratamientos con respecto al número de respuestas, es decir, el porcentaje relativo de cada tratamiento (su suma es el 100%).

NOTA: El porcentaje de las barras del gráfico representa el porcentaje de cada uno de los tratamientos con respecto al número de pacientes.

1.5. VARIABLES RESULTADO

Se presenta en la tabla 15 un resumen con las principales variables resultado.

Tabla 15. Resumen de los principales eventos resultado

EVENTOS	n	%
Reingreso en menos de 1 año	676	75,28%
Reingreso en menos de 5 años	786	87,53%
Mortalidad en ingreso	16	1,78%
Mortalidad por insuficiencia cardíaca en ingreso	10	1,11%
Mortalidad en menos de 1 año	112	12,47%
Mortalidad por insuficiencia cardíaca en menos de 1 año	66	7,35%
Mortalidad en menos de 5 años	443	49,33%
Mortalidad por insuficiencia cardíaca en menos de 5 años	292	32,52%

1.5.1. REINGRESOS

Los 898 pacientes analizados tuvieron la siguiente distribución de reingresos: 177 pacientes (19,7 no tuvieron ningún reingreso, 183 pacientes (20,4%) presentaron un reingreso, 179 pacientes (19,9%) dos reingresos, 142 pacientes (15,8%) tres reingresos, 83 pacientes (9,2%) cuatro reingresos , 56 pacientes (6,2%) cinco reingresos, 40 pacientes (4,5%) seis reingresos, 15 pacientes (1,7%) siete reingresos, 4 pacientes (0,4%) ocho reingresos, 5 pacientes (0,6%) nueve reingresos, 4 pacientes (0,4%) diez reingresos, 4 pacientes (0,4%) tuvieron 11 reingresos, 2 pacientes (0,2%) 12 reingresos y por último, 1 paciente (0,1%) llegó a presentar 13 reingresos, otro (0,1%) quince reingresos, otro (0,1%) diecinueve y un último paciente (0,1%) más de veinte reingresos.

De manera que la media de reingresos en los cinco años fue de 2,42 (DT: 2,32; mediana: 2,0; RI 2).

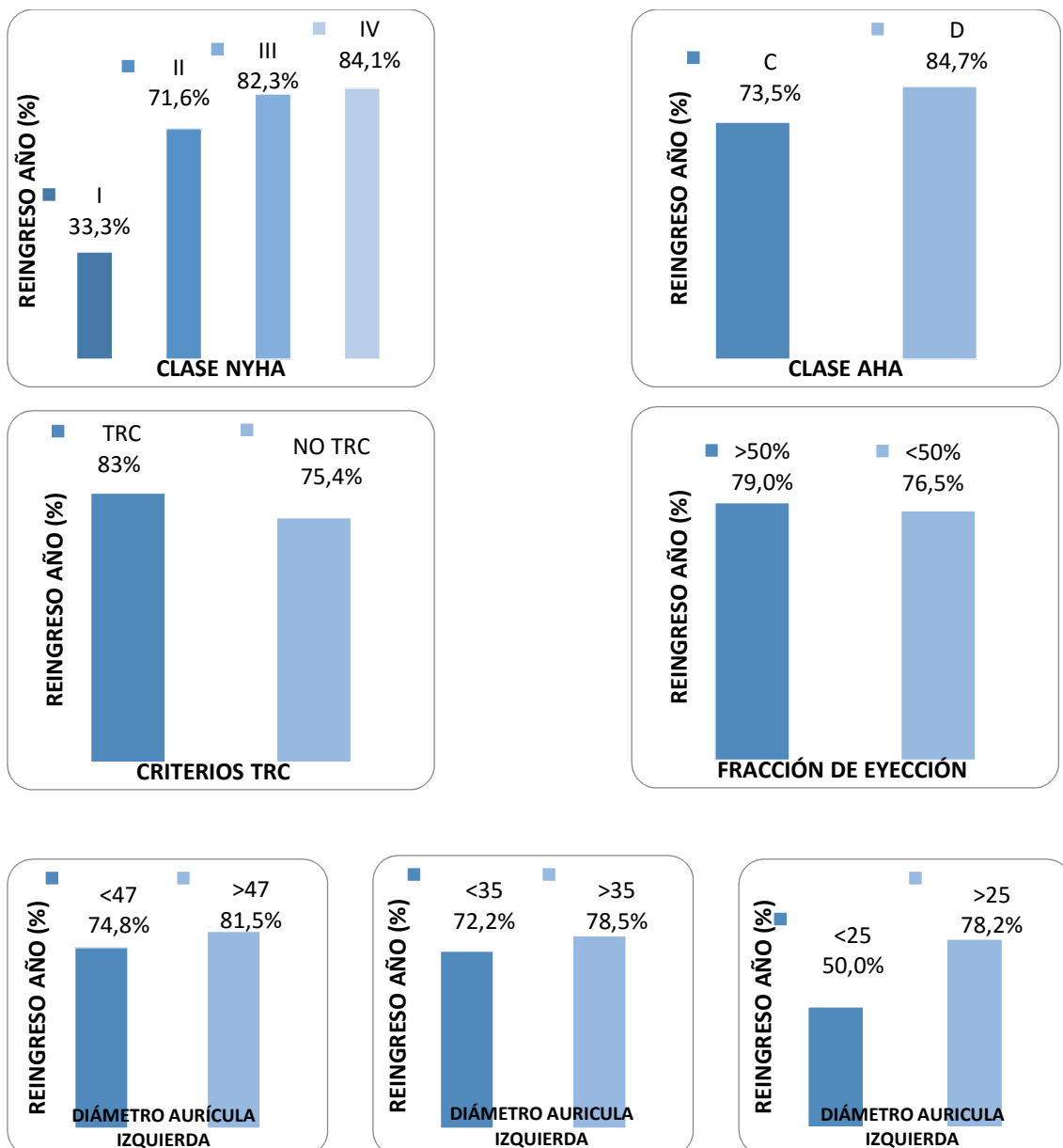
En general, reingresaron en menos de 1 año 676 (75,28%) y a los cinco años el 786 (87,53%).

A continuación y para los diferentes períodos de reingreso analizados, muestra el aumento de los reingresos para diferentes variables.

*** REINGRESO AL AÑO**

Se observa que existe un aumento progresivo del reingreso al año en función de la clase NYHA, AHA, criterios de resincronización, fracción de eyección superior a 50% y para diferentes diámetros de la aurícula izquierda (Figuras 6).

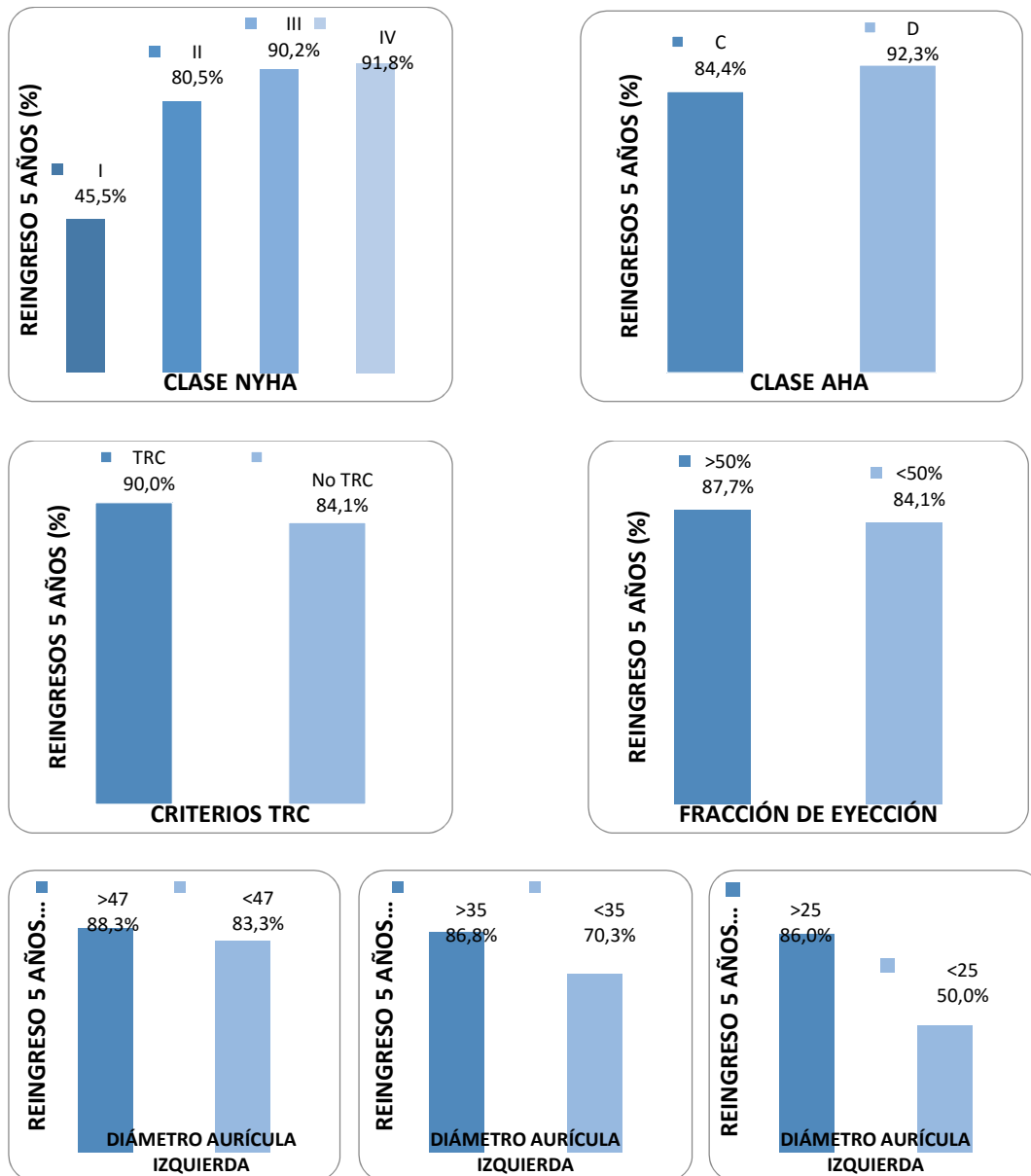
Figuras 6. Distribución porcentual de los reingresos al año según NYHA/AHA/TRC/FE/AI



*** REINGRESO A LOS CINCO AÑOS**

En el período de 5 años , se mantiene el aumento de readmisiones según clase NYHA, AHA; TRC, FE superior a 50% y diferentes diámetros de aurícula izquierda (Figuras 7).

Figuras 7. Distribución porcentual de los reingresos a 5 años según NYHA/AHA/TRC/FE/AI

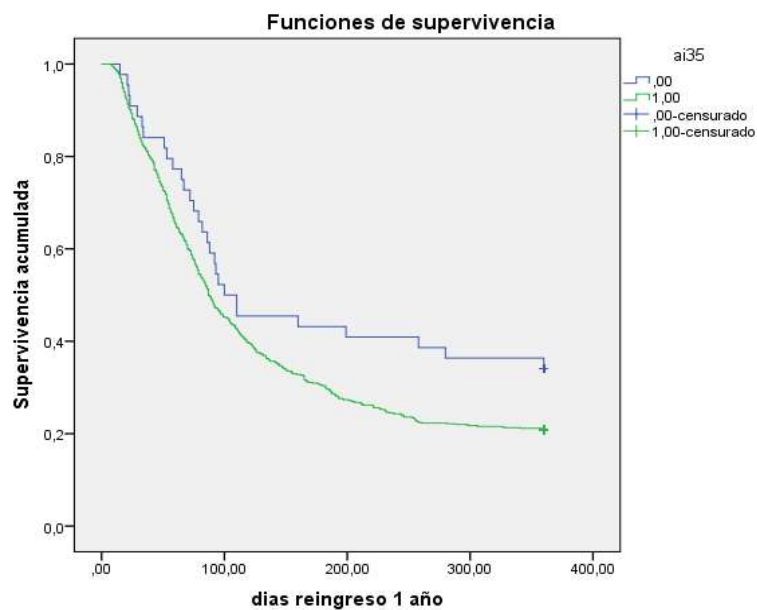


* SUPERVIVENCIA-REINGRESO 1 AÑO

Se calculó para las principales patologías, la variable reingreso-supervivencia al año no resultando estadísticamente significativas la presencia de ritmo sinusal ($p=0,67$), los criterios de resincronización cardiaca ($p=0,80$), el bloqueo de rama izquierda ($p=0,19$), bloqueo de rama derecha ($p=0,59$), arritmia completa por fibrilación auricular ($p=0,98$), flutter auricular ($p=0,51$), bloqueo de rama izquierda o derecho ($p=0,43$), ritmo sinusal con bloqueo izquierdo ($p=0,73$), ritmo no sinusal con bloqueo izquierdo ($p=0,16$), ni con la fracción de eyección menor de 50 ($p=0,53$) ni el diámetro de la aurícula izquierda mayor o igual a 47 mm ($p=0,10$), 25 mm ($p=0,62$).

Para el diámetro de aurícula izquierda superior o igual a 35 mm se rozó la significación estadística ($p=0,056$). Figura 8.

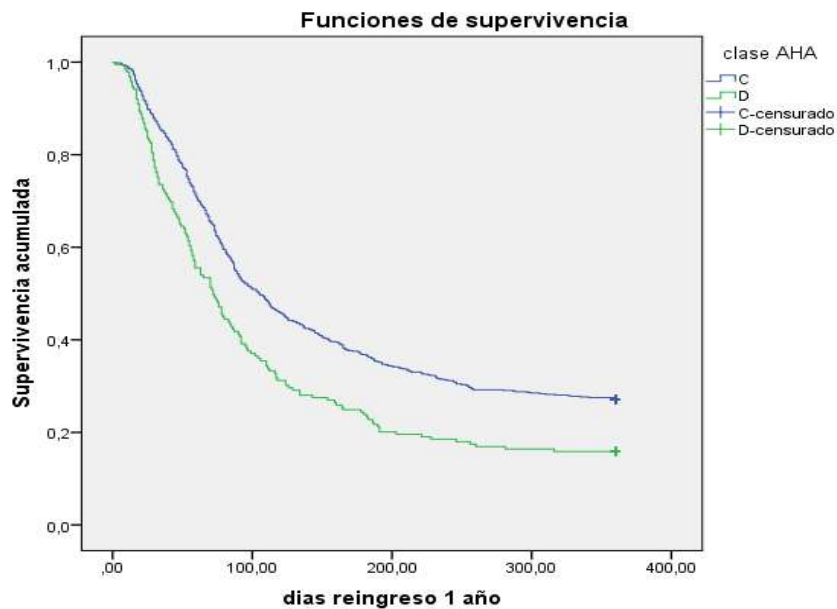
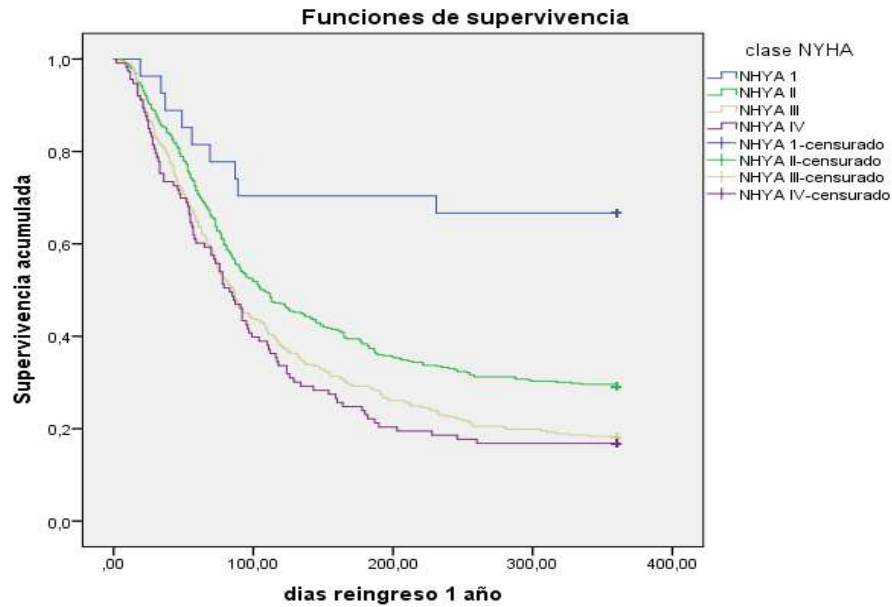
Figura 8. Supervivencia-reingreso a 1 año para diámetro 35 mm de



Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Por el contrario, se observó significación estadística en la la clase AHA ($p < 0,001$) y la clase NYHA ($p < 0,001$). Figuras 9.

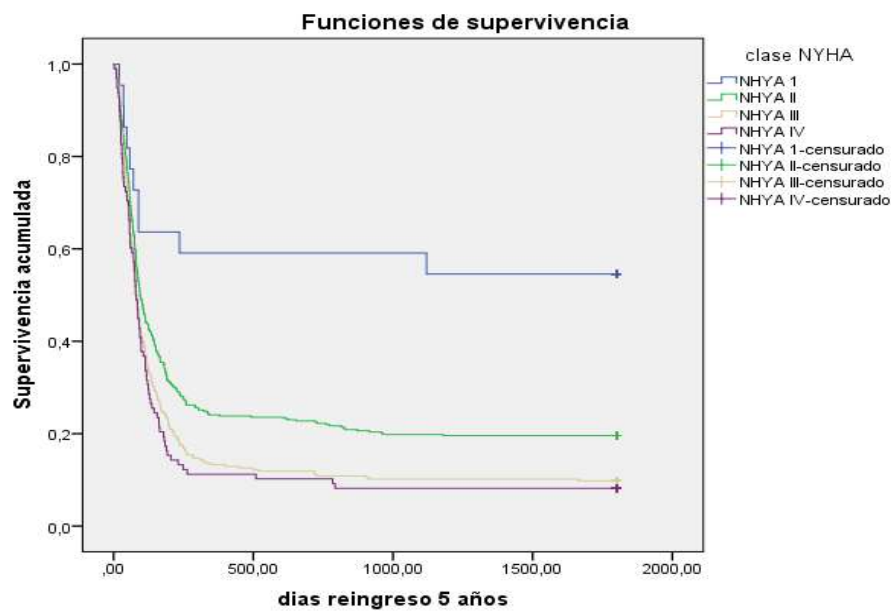
Figuras 9. Supervivencia-reingreso a 1 año para clases NYHA y estadios AHA



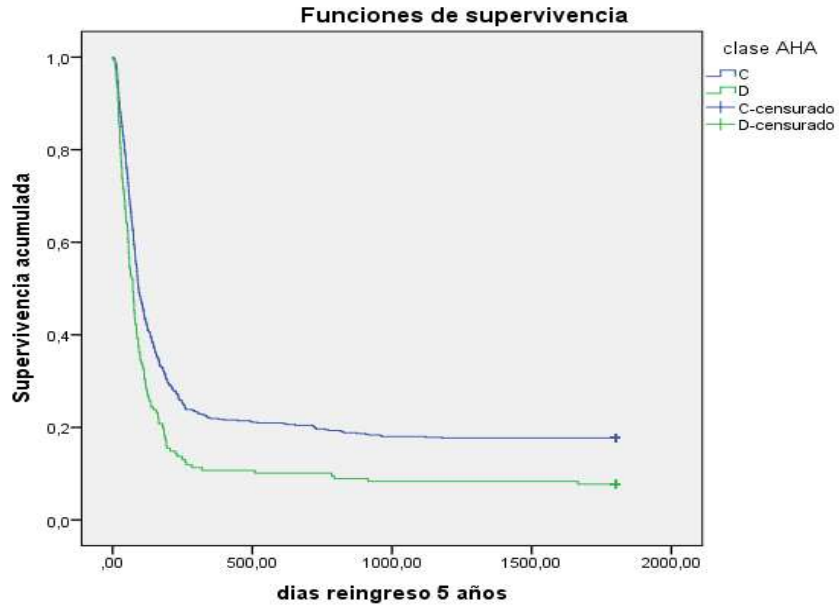
*SUPERVIVENCIA-REINGRESO 5 AÑOS

De la misma manera, el reingreso a los cinco años por cualquier patología no obtuvo datos estadísticamente significativo el ritmo sinusal ($p=0,54$), la presencia de criterios de resincronización cardiaca ($p=0,25$), el bloqueo de rama izquierda ($p=0,12$), bloqueo de rama derecha ($p=0,82$), arritmia completa por fibrilación auricular ($p=0,82$), flutter auricular ($p=0,33$), bloqueo de rama izquierda o derecho ($p=0,24$), ritmo sinusal con bloqueo izquierdo ($p=0,35$), ritmo no sinusal con bloqueo izquierdo ($p=0,27$), fracción de eyección menor de 50 ($p=0,31$), ni el diámetro de la aurícula izquierda mayor o igual a 47 mm ($p=0,10$), superior o igual a 35 mm ($p=0,20$) o superior o igual a 25 mm ($p=0,46$). Se mantuvo la significación, como el los apartados previos, para la clase AHA ($p<0,001$) y la clase NYHA ($p<0,001$). Figuras 10.

Figuras 10. Supervivencia-reingreso a 5 años según clases NYHA y estadios AHA

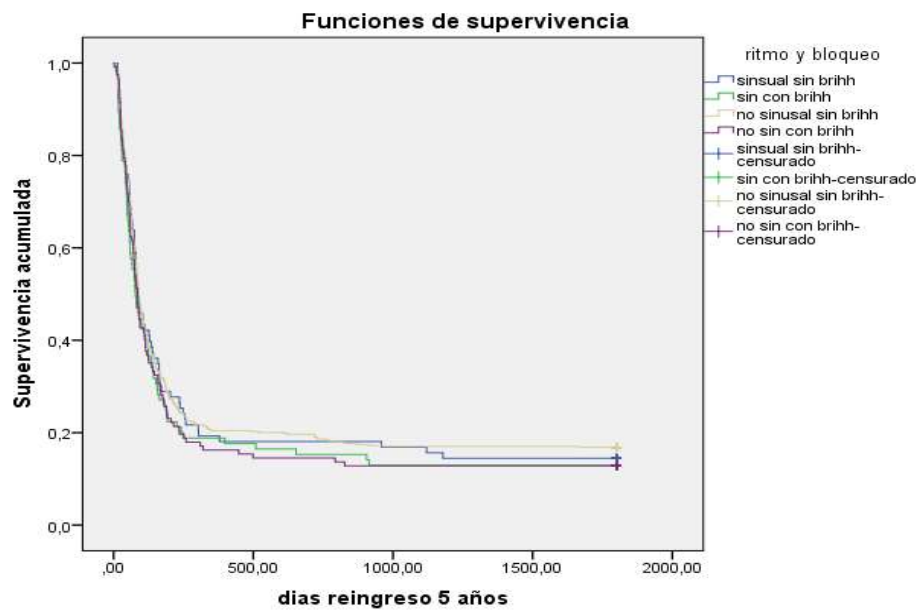
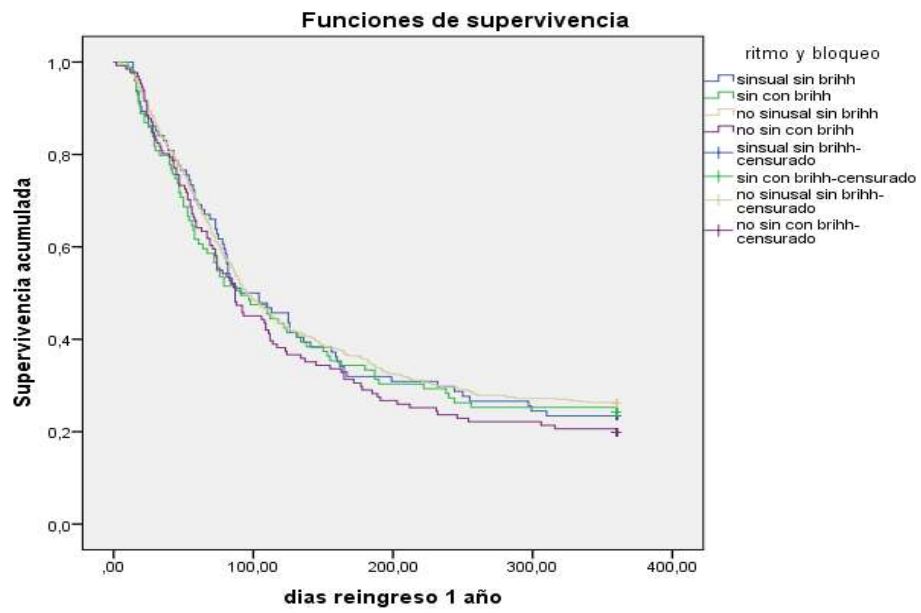


Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC



En relación con los reingresos al año y cinco años, la presencia de ritmo sinusal o no sinusal con la presencia o ausencia de bloqueo de rama izquierda muestran un comportamiento similar en el tiempo de seguimiento del estudio como se muestra en las figuras 11

Figuras 11. Supervivencia-reingreso 1-5 años según trastorno de ritmo y presencia de bloqueo



1.5.2. MORTALIDAD

Durante el seguimiento, fallecieron 443 pacientes (49,33%) a los cinco años, y de estos, 292 (32,52%), lo hicieron por insuficiencia cardíaca.

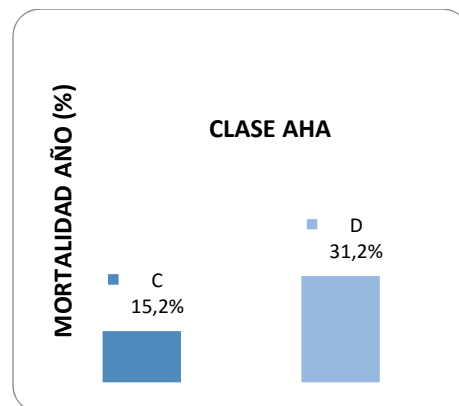
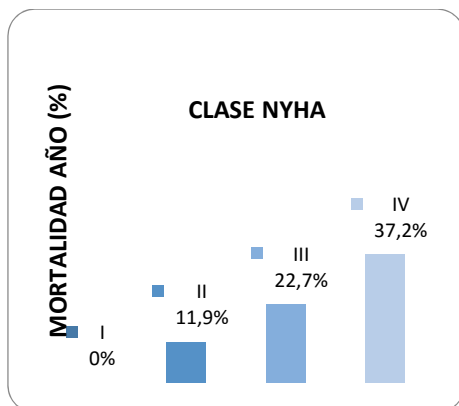
A lo largo del seguimiento la mortalidad ocurrió en 16 pacientes (1,78%) durante el ingreso, en 112 pacientes (12,47%) durante el primer año y 443 en pacientes (49,33%) en los cinco años iniciales.

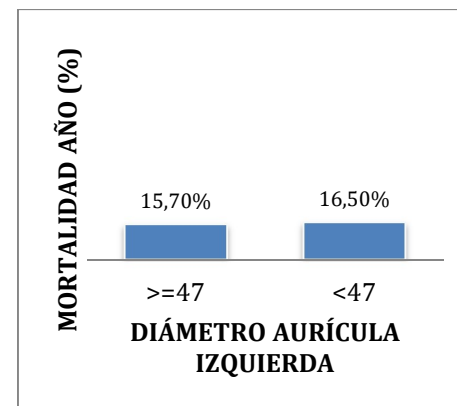
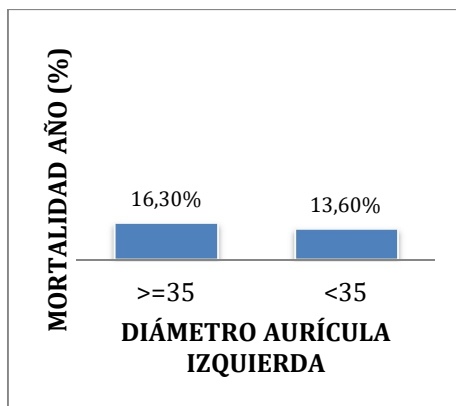
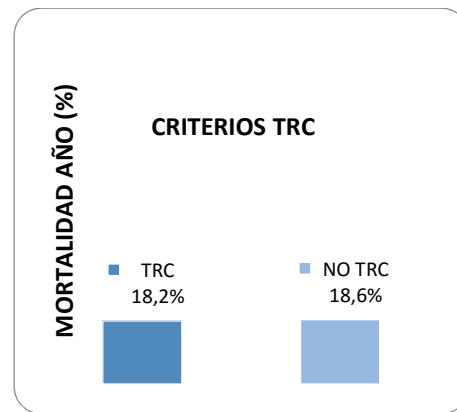
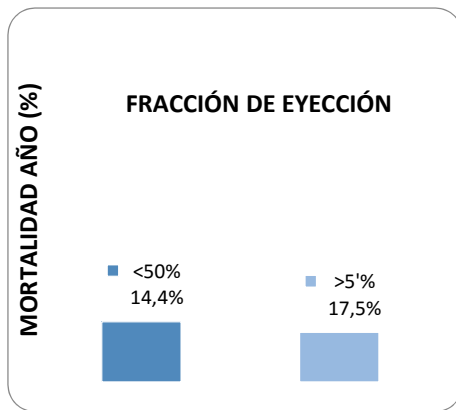
La distribución de muertes por insuficiencia cardíaca es de 10 (1,11%) al ingreso, 66 (7,35%) al año y 292 (32,52%) a los cinco años como se ha reflejado en la tabla 7.

* MORTALIDAD AL AÑO

Se muestra el aumento de la mortalidad al año en función de la clase NYHA, AHA, criterios de resincronización, fracción de eyección y diámetro aurícula izquierda (Figuras 12).

Figuras 12. Distribución porcentual de la mortalidad a 1 año según NYHA/AHA/TRC/FE/AI





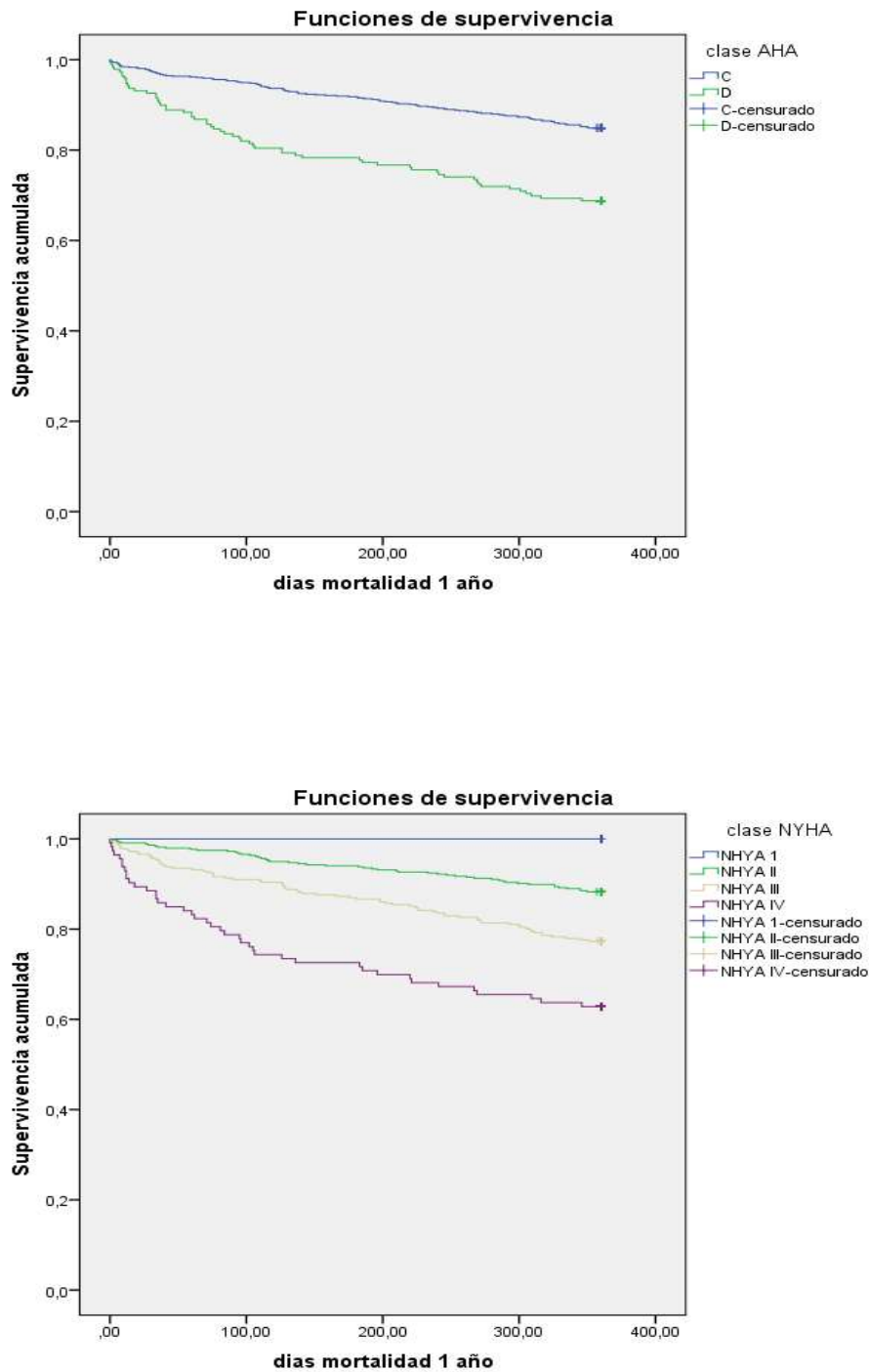
*SUPERVIVENCIA MORTALIDAD AL AÑO

En la mortalidad global no resultó estadísticamente significativo la ausencia de ritmo sinusal ($p=0,71$), el bloqueo de rama izquierda ($p=0,68$), bloqueo de rama derecha ($p=0,67$), arritmia completa por fibrilación auricular ($p=0,84$), flutter auricular ($p=0,42$), bloqueo de rama izquierda o derecho ($p=0,48$), ritmo sinusal con bloqueo izquierdo ($p=0,68$), criterios TRC ($p=0,15$), Fracción eyección superior a 50% ($p=0,73$), el ritmo no sinusal con bloqueo izquierdo ($p=0,17$) ni los diámetros de aurícula izquierda ($p=0,37$).

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

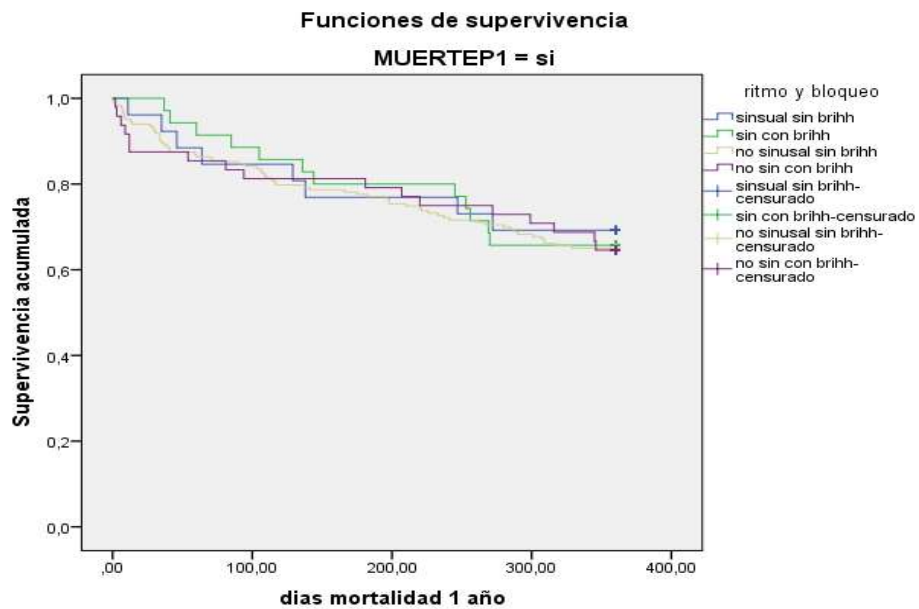
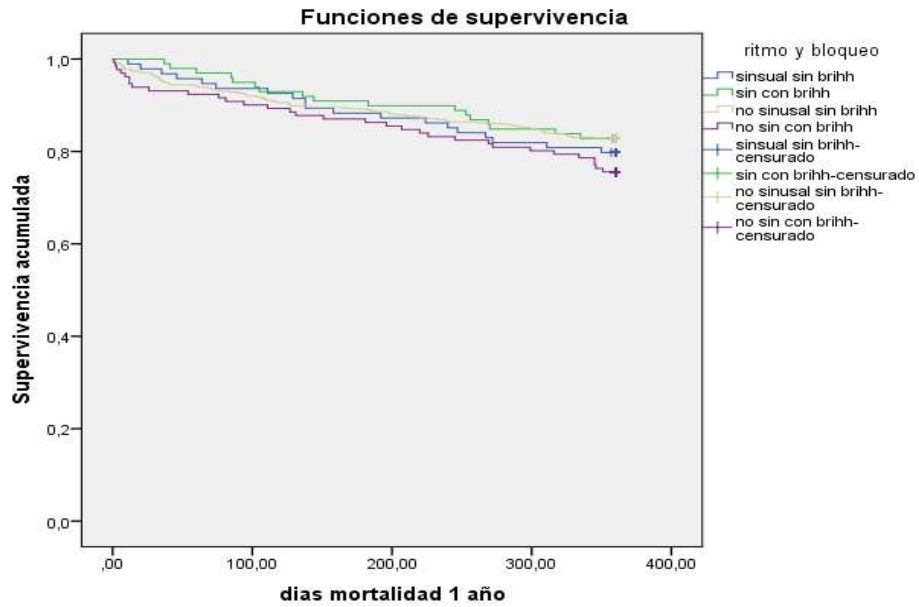
Se observó significación estadística para la mortalidad global y para la mortalidad por IC para la clase AHA ($p < 0,001$) y la clase NYHA ($p < 0,001$). Figuras 13.

Figuras 13. Supervivencia-mortalidad a 1 año según clases NYHA y estadios AHA



En la mortalidad global y por IC al año, tampoco influyen la presencia de trastorno de ritmo o bloqueo de rama izquierda como se muestra en figuras 14.

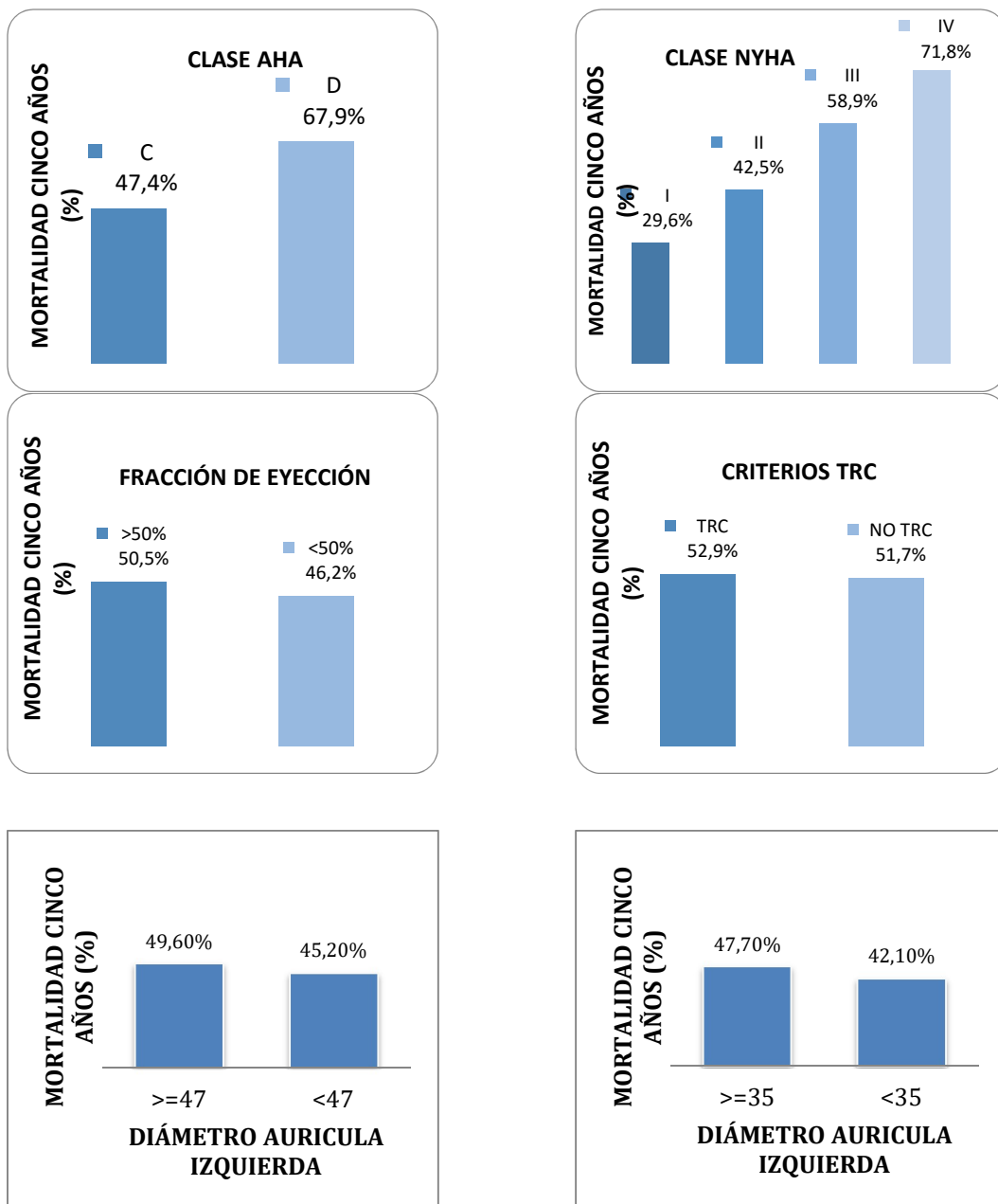
Figuras 14. Supervivencia-mortalidad a 1 año según trastorno de ritmo y presencia de bloqueo



***MORTALIDAD A LOS 5 AÑOS**

La mortalidad a los cinco años en función de la clase NYHA, AHA, criterios de resincronización, fracción de eyección y diámetro de la aurícula izquierda se observa en las siguientes figuras 15.

Figuras 15. Distribución porcentual de la mortalidad a 5 años según NYHA/AHA/TRC/FE/AI

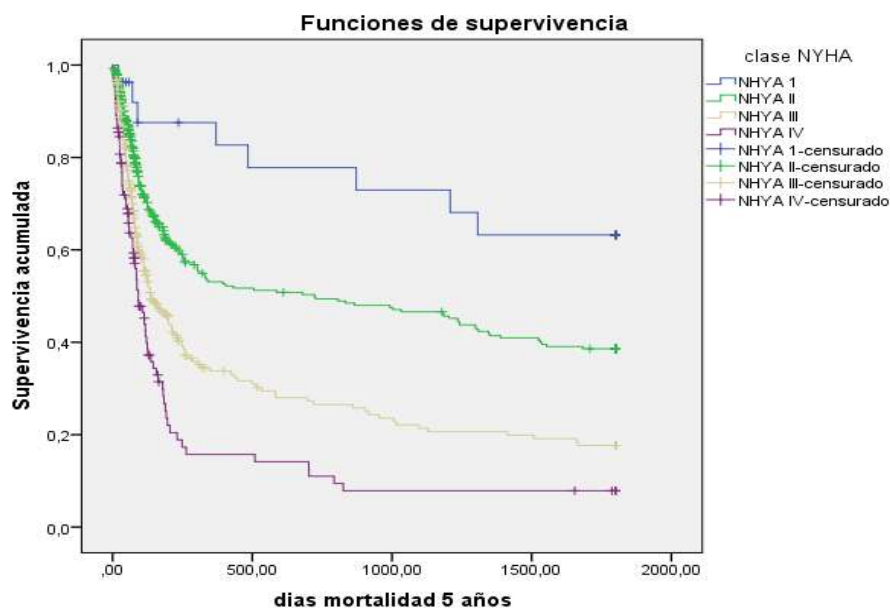


* SUPERVIVENCIA MORTALIDAD A 5 AÑOS

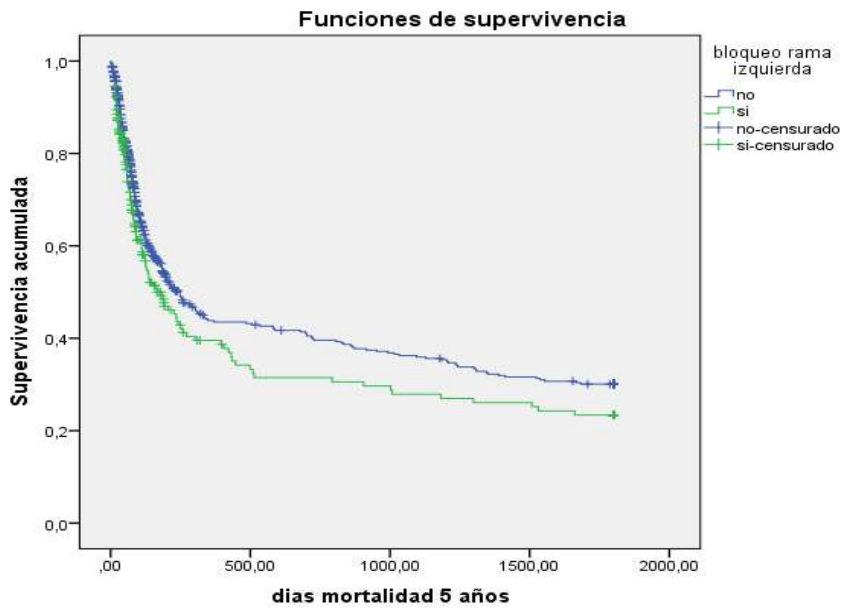
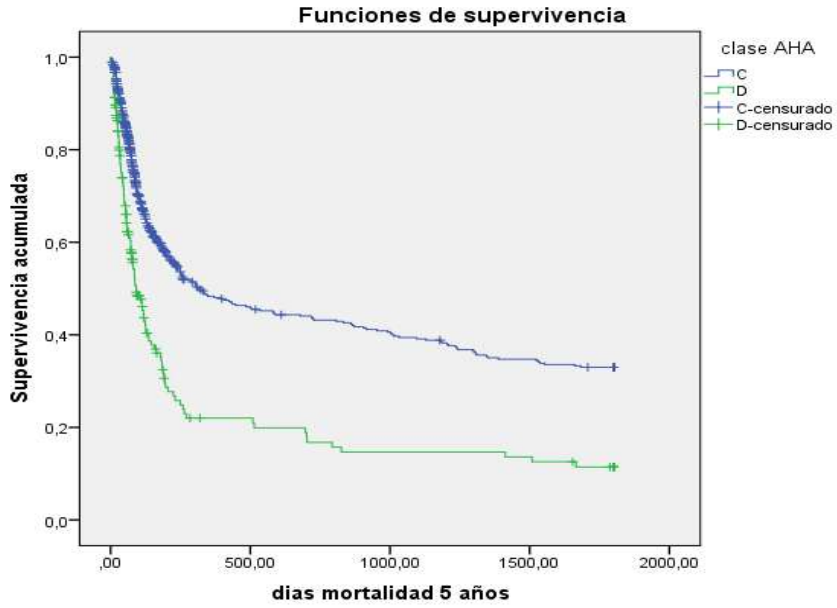
Se calculó para las principales patologías, la mortalidad a los cinco años, no sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en función de la ausencia de ritmo sinusal ($p=0,09$), el bloqueo de rama derecha ($p=0,78$), arritmia completa por fibrilación auricular ($p=0,44$), flutter auricular ($p=0,41$), bloqueo de rama derecha o izquierda ($p=0,09$), criterios resincronización cardíaca ($p=0,47$), ritmo sinusal con bloqueo de rama izquierda ($p=0,20$) y ritmo no sinusal con bloqueo izquierdo ($0,14$), fracción de eyección inferior a 50 ($p=0,26$), diámetro aurícula izquierda 35 ($p=0,12$).

Por el contrario, se observó una asociación estadísticamente significativa en función de la presencia de bloqueo de rama izquierda ($p=0,03$), la clase AHA ($p<0,001$) y la clase NYHA ($p<0,001$) que se mantuvo para la mortalidad global y por IC. Figuras 16

Figuras 16. Supervivencia-mortalidad a 5 años según clases NYHA , estadios AHA y BRIHH



Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC



En los resultados de la muestra global, y para la mortalidad a cinco años, la curva de supervivencia que agrupa la presencia o no de trastorno de ritmo con o sin bloqueo de rama izquierda se muestra a continuación en la figura 17 y para los criterios de TRC en la figura 18.

Figura 17. Supervivencia-mortalidad a 5 años según presencia trastorno ritmo o de conducción

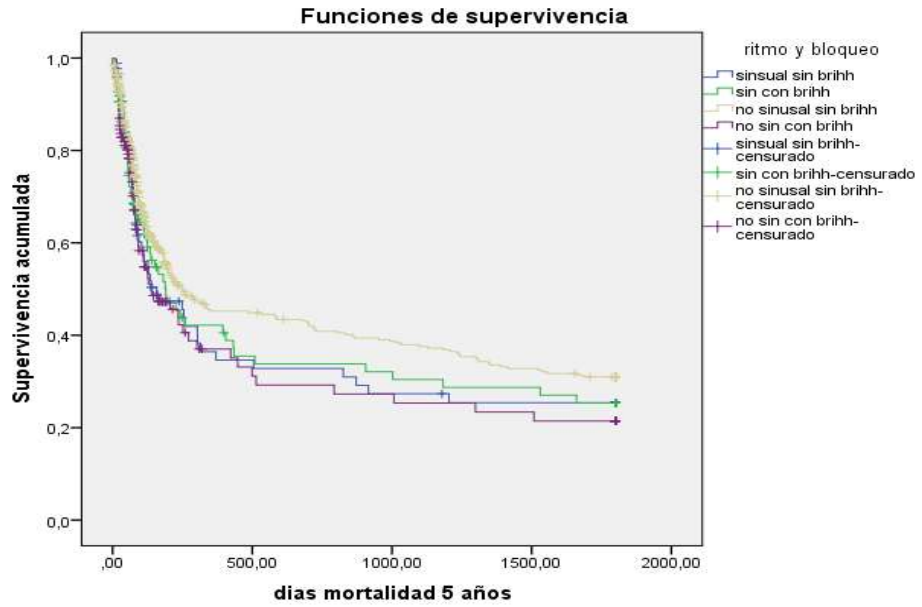
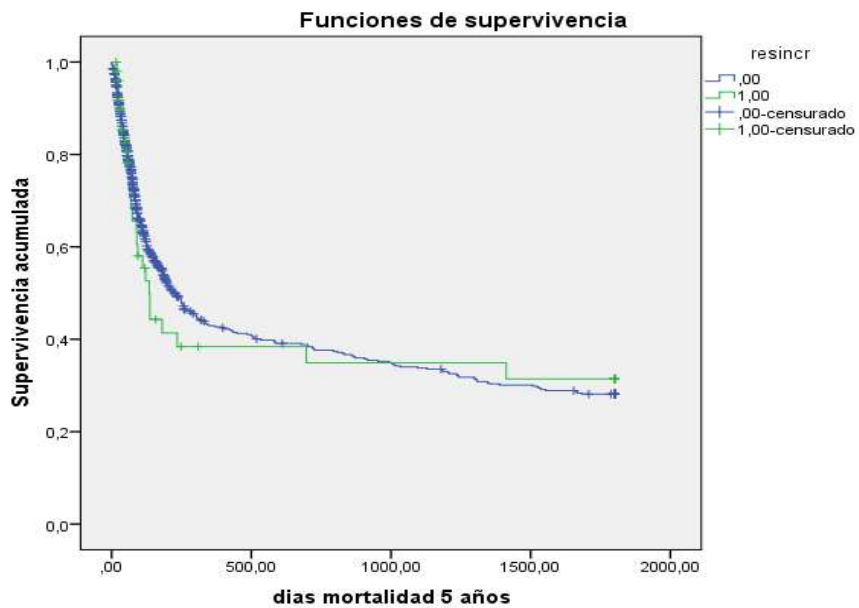


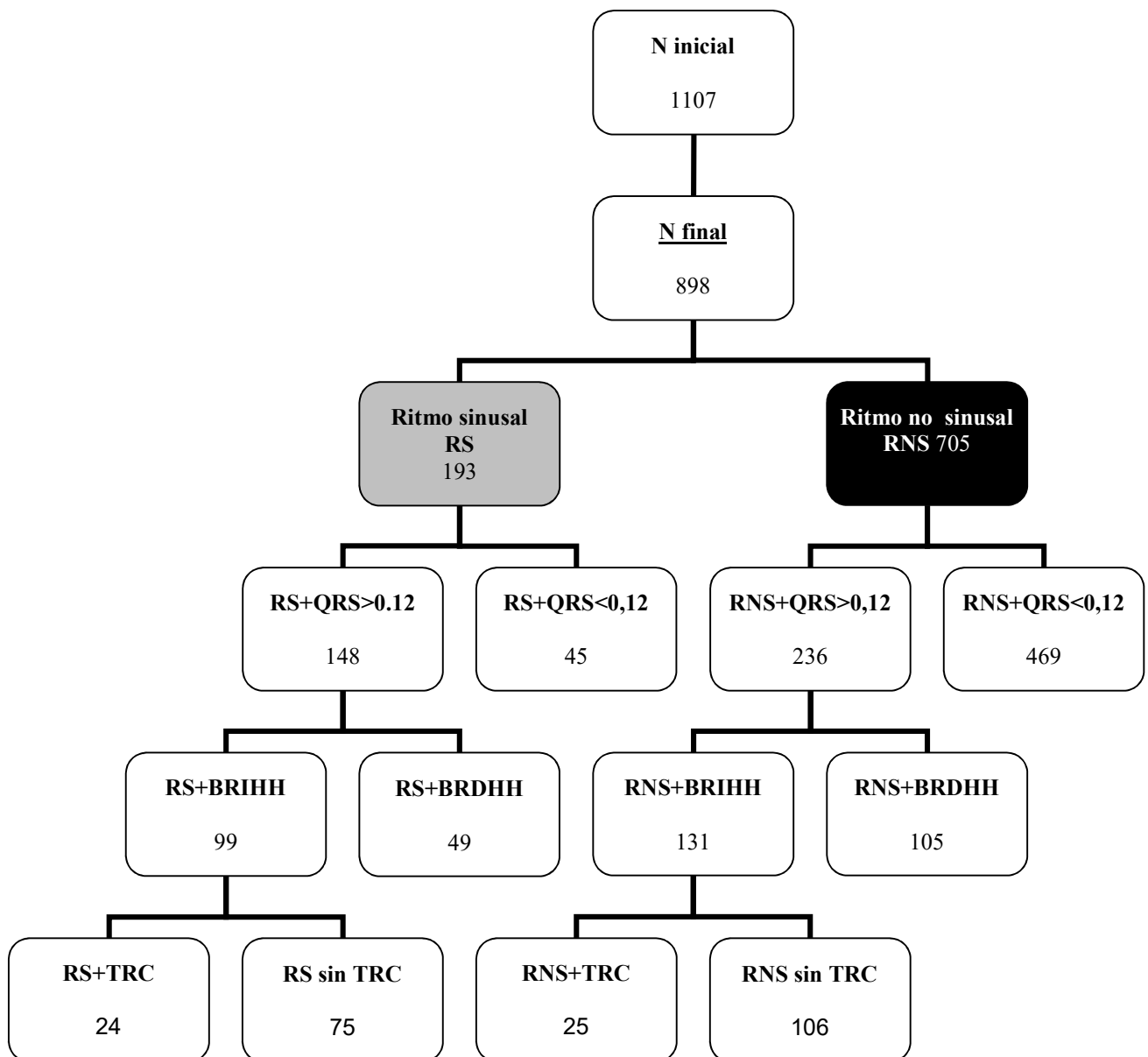
Figura 18. Supervivencia-mortalidad a 5 años según presencia criterios TRC



2. RITMO SINUSAL VERSUS RITMO NO SINUSAL

De los 898 pacientes de la muestra, 193 (21,5%) presentaban ritmo sinusal (RS) frente a 705 (78,5%) que presentaban ritmo no sinusal (RNS). Del grupo RNS, tenían flutter 58 (6,5%) y arritmia completa por fibrilación auricular 647 (72%). El análisis de los grupos RS frente a RNS se realiza a continuación (Figura 19).

Figura 19. Distribución general de la muestra por trastorno de ritmo y conducción



2.1. VARIABLES GENERALES Y COMORBILIDAD

No existían diferencias para las variables generales (sexo, talla, IMC o edad).

Los pacientes con RS sí presentaban mayor porcentaje de bloqueo de rama izquierda (BRI), bloqueo de rama derecha (BRD), dislipemia, diabetes y TRC y menor de valvulopatía y prótesis cardíaca. Tabla 16.

Tabla 16. Distribución variables generales y comorbilidad grupos RS/RNS

	RS	RNS	Valor p
BRI	99 (51,3%)	131 (18,6%)	p<0,001
BRD	49 (25,4%)	105 (14,9%)	p=0,001
Dislipemia	84 (43,5%)	227 (32,2%)	p=0,004
Diabetes	73 (37,8%)	210 (29,8%)	p=0,033
Valvulopatía	47 (24,4%)	229 (32,6%)	p=0,028
Prótesis valvular	5 (2,6%)	63 (9,0%)	p=0,003
TRC	24 (12,4%)	25 (4,1%)	p<0,001

2.2. VARIABLES BIOQUIMICAS

En la tabla siguiente, se muestran las variables bioquímicas, valorando si hay diferencia entre ritmo sinusal (RS) y ritmo no sinusal (RNS). Destacamos por su relevancia la VSG (p= 0.025) y la concentración de urea plasmática (p=0,030) que presentan diferencia estadísticamente significativas. Tabla 17.

Tabla 17. Variables bioquímicas RS/RNS

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Hemoglobina	RS	12,8	12,5	13,0	12,8	1,9	7,3	18,1	2,7	p=0,767
	RNS	12,8	12,7	13,0	12,9	2,1	7,0	19,4	2,8	
VSG*	RS	35,5	31,4	39,6	30,0	28,2	1,0	136,0	33,0	p=0,025
	RNS	29,9	28,1	31,7	26,0	23,8	0,0	122,0	31,0	
Urea*	RS	64,6	60,0	69,3	56,0	32,8	16,0	219,0	34,0	p=0,030
	RNS	59,0	56,6	61,4	53,0	32,3	0,6	340,0	27,5	
Creatinina*	RS	1,3	1,2	1,3	1,1	0,7	0,4	5,4	0,7	p=0,429
	RNS	1,2	1,1	1,2	1,1	0,6	0,5	8,4	0,4	

		Media	IC 95%	Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig	
I Cockcroft-Gault*	RS	57,8	53,3	62,2	51,4	27,6	11,6	145,0	38,5	p=0,193
	RNS	60,0	57,8	62,1	55,8	26,0	6,1	221,3	31,9	
Indice MDRD abreviada*	RS	63,5	59,3	67,6	62,2	29,3	11,0	261,7	33,9	p=0,728
	RNS	63,4	61,7	65,1	63,1	22,4	6,6	180,3	27,6	
CKD-EPI	RS	53,4	49,8	56,9	50,0	25,1	6,9	154,9	39,5	p=0,508
	RNS	53,8	52,2	55,3	50,6	21,2	4,0	117,7	31,8	
Proteínas totales	RS	6,5	6,4	6,6	6,4	0,6	5,0	8,1	0,9	p=0,120
	RNS	6,5	6,5	6,6	6,5	0,7	4,3	8,7	0,9	
Albúmina*	RS	3,4	3,4	3,5	3,4	0,5	2,1	5,0	0,6	p=0,032
	RNS	3,5	3,5	3,6	3,6	0,5	2,0	5,2	0,6	
Glucosa basal*	RS	119,0	112,7	125,3	105,0	44,5	64,0	307,0	48,0	p=0,274
	RNS	116,0	112,7	119,3	102,0	44,3	57,0	383,0	41,0	
Sodio en sangre*	RS	139,3	138,8	139,9	140,0	4,1	127,0	150,0	5,0	p=0,881
	RNS	139,3	139,0	139,6	140,0	4,4	115,0	153,0	5,0	
Potasio en sangre*	RS	4,4	4,3	4,5	4,4	0,6	2,5	6,5	0,7	p=0,107
	RNS	4,3	4,3	4,3	4,3	0,6	2,4	8,2	0,7	
Acido úrico*	RS	7,3	6,9	7,7	6,9	2,6	1,5	14,5	3,2	p=0,889
	RNS	7,3	7,1	7,4	7,0	2,4	1,4	19,3	3,1	
Colesterol total	RS	168,4	162,2	174,5	164,0	43,5	57,0	302,0	59,0	p=0,012
	RNS	159,6	156,5	162,8	156,0	42,3	57,0	359,0	57,0	
Triglicéridos*	RS	116,5	108,2	124,8	101,0	58,6	32,0	444,0	56,0	p=0,051
	RNS	109,2	105,0	113,5	95,0	56,4	30,0	592,0	57,0	
Colesterol LDL*	RS	98,9	93,8	103,9	96,0	33,1	25,0	209,0	42,0	p=0,027
	RNS	92,5	89,8	95,1	90,0	33,3	21,0	217,0	45,0	
Colesterol HDL*	RS	46,0	43,3	48,7	44,0	15,2	17,0	87,0	23,0	p=0,358
	RNS	44,8	43,4	46,2	42,0	15,6	6,0	186,0	18,0	

2.3. VARIABLES DE ECOCARDIOGRAFIA

La fracción de eyección (FE) y los diámetros de aurícula y ventrículo izquierdos distinguiendo entre personas con RS y RNS se presentan en la tabla 18, observando que existen diferencias estadísticamente significativas en los tres aspectos, de manera que en el grupo RS la fracción de eyección y el diámetro de aurícula izquierda (AI) son menores que en el RNS, mientras que el diámetro de ventrículo izquierdo (VI) es mayor.

Tabla 18. Variables ecocardiográficas RS/RNS

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Fracción eyección*	RS	48,1	45,6	50,6	48,0	16,5	16,0	81,0	25	p<0,001
	RNS	53,4	52,3	54,5	55,0	13,9	14,0	88,0	19	
Diámetro AI *	RS	43,0	41,8	44,1	43,0	7,3	23,0	76,0	10	p<0,001
	RNS	48,4	47,7	49,1	48,0	8,7	25,0	100	10	
Diámetro VI *	RS	55,3	53,7	56,9	54,0	10,5	32,0	88,0	15	p=0,010
	RNS	53,0	52,3	53,8	53,0	9,3	26,0	155	11	

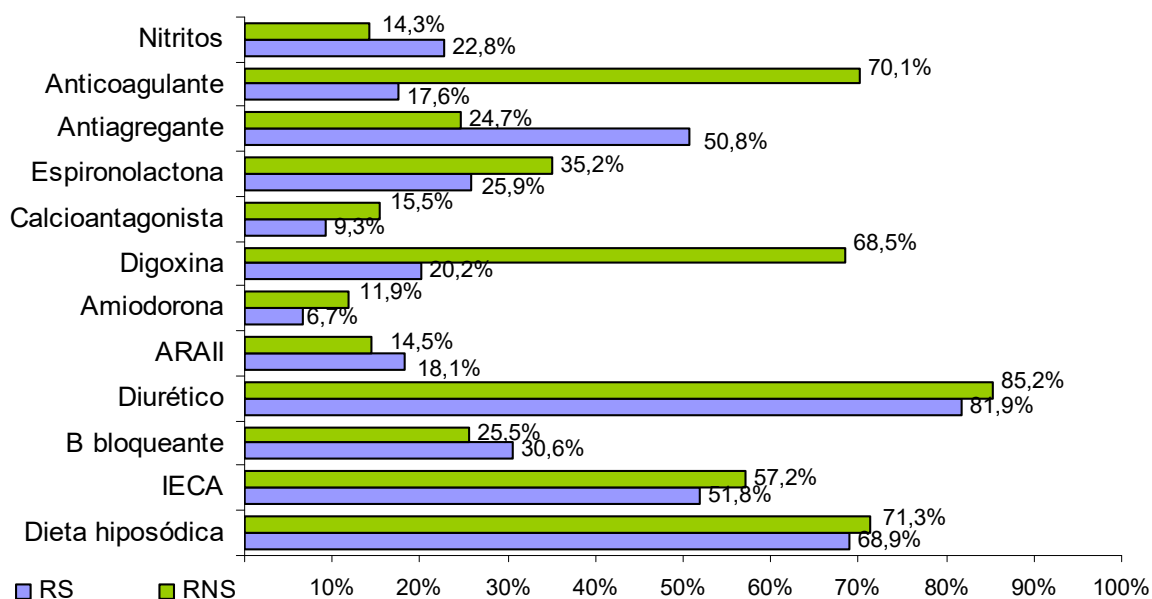
* Variable que no siguen una distribución normal

2.4. VARIABLES AL ALTA: TRATAMIENTO

* TRATAMIENTO

En función de los tratamientos que fueron prescritos a los pacientes al alta hospitalaria, se observó que hubo diferencias significativas en los siguientes grupos de medicamentos o medicamentos específicos: ARA II ($p=0,038$), digoxina ($p<0,001$), calcioantagonistas ($p=0,039$), antiagregantes ($p<0,001$), anticoagulantes ($p<0,001$) y nitritos ($p=0,004$), presentando en la figura 20 la distribución de los mismos.

Figura 20. Distribución del tratamiento farmacológico al alta de los pacientes por presencia de RS o RNS



NOTA: El porcentaje de las barras del gráfico representa el porcentaje de cada uno de los tratamientos con respecto al número de pacientes.

2.5. VARIABLES RESULTADO

2.5.1. REINGRESOS

No se observó diferencias estadísticamente significativas en las variables reingreso según el grupo RS y RNS, mostrando los resultados en la siguiente tabla 19.

Tabla 19. Reingresos por paciente RS/RNS

Reingresos RS/ RNS	n	%	Sig.
Reingreso	693	77,2	p=0,554
RS	152	78,8	
RNS	541	76,7	
Reingreso a 1 año	676	75,3	p=0,747
RS	147	76,2	
RNS	529	75,0	
Reingreso a 5 años	664	84,5	p=0,438
RS	146	86,4	
RNS	518	84,9	

2.5.2 REINGRESO-SUPERVIVENCIA

En el análisis de supervivencia no se observan diferencias estadísticamente significativas para el año ($p=0,715$) o los cinco años ($p= 0,549$).

2.5.3. MORTALIDAD

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables mortalidad según el grupo RS y RNS, salvo para mortalidad global a los cinco años, mostrando los resultados en la siguiente tabla 20.

Tabla 20. Distribución mortalidad global y por IC en grupos RS/RNS

Mortalidad RS/ RNS	n	%	Valor p
Mortalidad a 1 año	167	19,5	$p=0,978$
RS	36	19,5	
RNS	131	19,6	
Mortalidad a 1 año por insuficiencia cardíaca	101	11,8	$p=0,739$
RS	20	2,3	
RNS	81	9,4	
Mortalidad a 5 años	443	51,8	$p=0,029$
RS	109	58,9	
RNS	334	49,9	
Mortalidad a 5 años por insuficiencia cardíaca	223	26,1	$p=0,092$
RS	68	21,8	
RNS	155	19,3	

2.6. SUPERVIVENCIA-MORTALIDAD

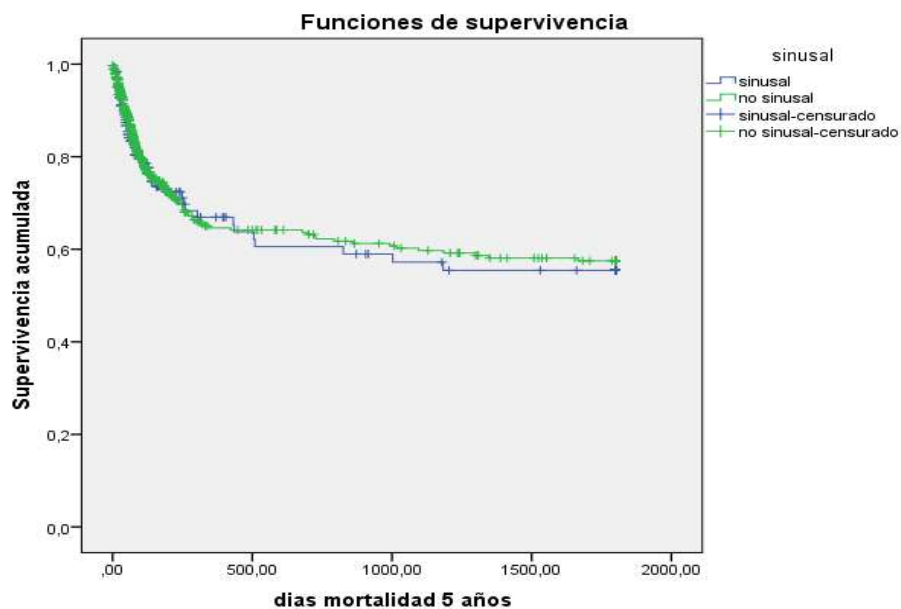
Se realizó un análisis de supervivencia con las principales variables mortalidad (global y por IC), no observándose diferencias significativas (tabla 21).

No obstante, existe una tendencia a significación para la mortalidad global y por IC en el grupo de ritmo sinusal el período de cinco años (figuras 21)

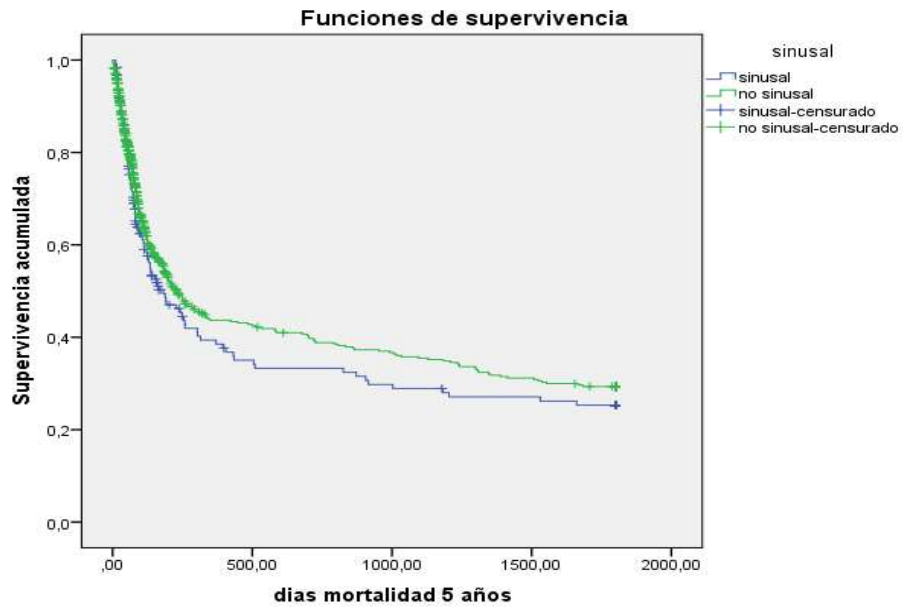
Tabla 21. Supervivencia-mortalidad grupo RS/RNS

Grupo análisis RS/RNS	Test de LogRank
1. Mortalidad al año	p=0,978
2. Mortalidad IC al año	p=0.990
3. Mortalidad cinco años	p=0,079
4. Mortalidad IC cinco años	p=0,051

Figuras 21. Mortalidad global y por IC grupo RS/RNS



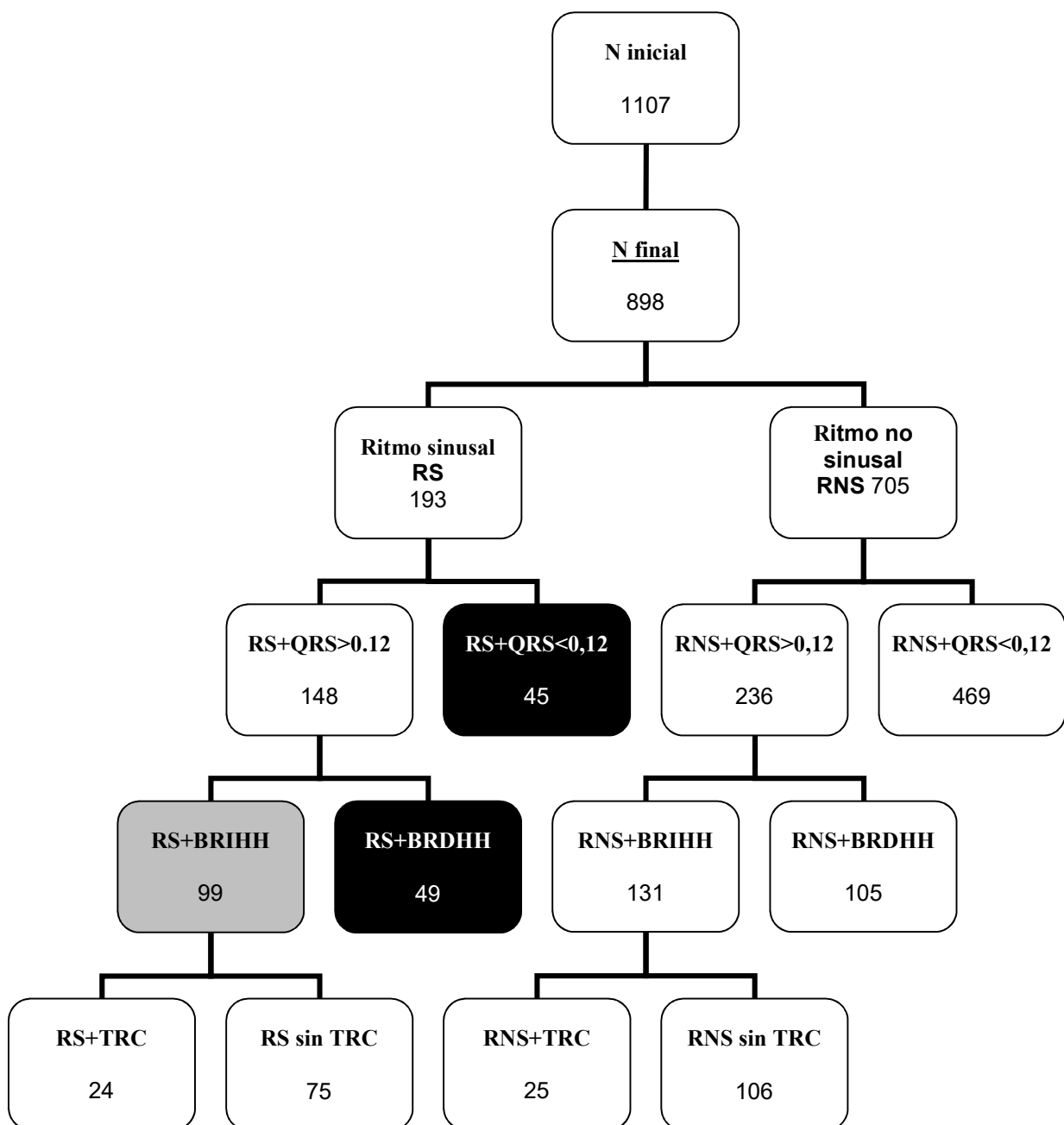
Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC



3. RITMO SINUSAL CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO VERSUS RITMO SINUSAL SIN BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA

De los pacientes incluidos en el estudio 193 presentaban ritmo sinusal (RS). En ellos se realizó un comparativo con pacientes que presentaban ritmo sinusal con bloqueo de rama izquierdo (RSBRI) 99 pacientes (51,3%) frente a los 94 pacientes (49,7%) que presentaban ritmo sinusal sin bloqueo de rama izquierda (RSsBRI), figura 22.

Figura 22. Distribución general de la muestra por trastorno de ritmo y conducción



3.1. VARIABLES GENERALES Y COMORBILIDAD

Seguidamente, se presenta una tabla 22 con las principales variables generales del grupo RS con y sin BRI.

Tabla 22. Variables generales grupo RSBRI/RSsBRI

*Variables que no siguen la distribución normal.

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Estancia*	RSsBRI	14,7	9,1	20,4	14,0	8,4	2,0	31,0	9,0	p=0,138
	RSBRI	9,8	5,2	14,5	9,1	8,0	1,0	33,0	9,2	
Días desde alta a reingreso*	RSsBRI	68,8	12,3	125,3	46,0	84,0	16,0	314,0	49,0	p=0,421
	RSBRI	167,0	21,5	312,5	55,0	251,9	13,0	906,0	181,0	
Días desde alta a muerte*	RSsBRI	320,6	84,2	557,0	194,0	351,8	21,0	1196,0	448,0	p=0,378
	RSBRI	425,1	157,2	693,1	299,0	464,1	38,0	1704,0	396,2	
Número reingresos*	RSsBRI	1,8	1,4	2,1	1,5	1,5	0,0	7,0	2,0	p=0,143
	RSBRI	2,1	1,8	2,5	2,0	1,7	0,0	7,0	2,0	
Edad*	RSsBRI	75,3	72,8	77,9	79,0	10,5	44,0	92,0	13,0	p=0,907
	RSBRI	75,6	73,4	77,3	76,5	9,5	46,0	92,0	11,0	
Peso*	RSsBRI	72,9	69,4	76,5	71,0	14,7	45,0	116,0	19,5	p=0,580
	RSBRI	74,3	70,9	77,7	72,5	15,2	46,0	115,0	20,0	
Altura*	RSsBRI	159,5	157,4	161,7	160,0	9,0	143,0	178,0	15,0	p=0,247
	RSBRI	161,3	159,1	163,5	161,5	9,9	144,0	185,0	15,8	
IMC*	RSsBRI	28,6	27,3	29,8	27,5	5,2	20,0	45,9	6,2	p=0,855
	RSBRI	28,5	27,4	29,5	27,8	4,8	20,4	42,2	6,5	

Los pacientes con ritmo sinusal y bloqueo de rama izquierda (RSBRI) tenían una edad, peso, altura y días desde alta a reingreso similares al de pacientes en RSsBRI. La estancia y los días transcurridos desde el alta al fallecimiento no muestran datos significativos para ninguno de los subgrupos.

* COMORBILIDADES

La distribución de las principales comorbilidades recogidas se presenta en la siguiente tabla 23. Los pacientes con RSBRI tenían más hipertensión arterial y pacientes seleccionables para criterios de TRC. El diagnóstico de EPOC rozaba la significación siendo más frecuentes en los pacientes en RSsBRI.

Tabla 23. Distribución variables generales y comorbilidad RSBRI/ RSsBRI

	RSBRI		RSsBRI		Sig.
	n	%	n	%	
Sexo:					
Mujer	46	46,5%	49	51,6%	p=0,432
Hombre	53	53,5%	45	45,9%	
AHA					
C	78	78,8%	80	85,1%	p=0,255
D	21	21,2%	14	14,9%	
NYHA					
I	1	1,0%	4	4,3%	p=0,229
II	42	42,4%	48	51,1%	
III	43	43,4%	43	36,2%	
IV	13	13,1%	8	8,5%	
Eventos isquémicos:					
Sin eventos	46	46,5%	51	54,3%	p=0,735
Cardíacos	36	36,4%	29	30,9%	
Otra localización	13	13,1%	10	10,6%	
Cardíacos y otra localización	4	4,0%	4	4,3%	
Crepitantes	85	85,9%	77	81,9%	p=0,456
Hipertensión arterial	68	68,7%	46	48,9%	p=0,005
Dislipemia	44	44,4%	40	42,6%	p=0,791
Diabetes mellitus	36	36,4%	37	39,4%	p=0,668
EPOC	18	18,2%	28	29,8%	p=0,059
Valvulopatía	22	22,2%	25	26,6%	p=0,479
Prótesis valvular	3	3,0%	2	2,1%	p=0,069
Criterios resincronización. TRC*	24	24,2%	0	0,0%	p<0,001

3.2. VARIABLES BIOQUIMICAS

Las variables bioquímicas en función de pertenecer al grupo de RSBRI o el RSsBRI se muestran en la tabla 24 . La cifra de hemoglobina resulta estadísticamente significativa siendo mayor en grupo RSBRI ($p=0,012$), la VSG por el contrario era menor en grupo RSBRI ($p=0,041$).

Tabla 24. Distribución variables bioquímicas RSBRI/RSsBRI

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Hemoglobina	RSsBRI	12,4	11,8	12,9	12,3	1,6	8,8	16,7	2,3	$p=0,012$
	RSBRI	13,1	12,6	13,6	13,0	1,8	8,8	16,8	2,6	
VSG*	RSsBRI	40,5	31,6	49,4	35,0	27,8	1,0	108,0	32,0	$p=0,041$
	RSBRI	31,4	24,5	38,7	27,0	23,5	4,0	110,0	22,0	
Urea*	RSsBRI	65,2	54,2	76,1	56,5	34,3	16,0	185,0	39,5	$p=0,276$
	RSBRI	66,5	56,4	76,7	61,0	34,5	21,0	219,0	30,0	
Creatinina*	RSsBRI	1,3	1,0	1,5	1,0	0,8	0,6	4,7	0,7	$p=0,452$
	RSBRI	1,2	1,0	1,4	1,1	0,5	0,5	2,8	0,5	
I Cockcroft-Gault*	RSsBRI	59,8	51,9	67,6	59,6	24,5	23,4	116,7	39,3	$p=0,545$
	RSBRI	61,7	53,1	70,3	55,8	29,2	23,8	151,7	40,0	
Indice MDRD abreviada*	RSsBRI	58,8	51,3	66,0	68,7	23,2	12,5	97,9	36,9	$p=0,197$
	RSBRI	59,7	53,4	65,4	59,0	21,5	22,1	119,3	25,5	
CKD-EPI	RSsBRI	53,8	46,1	61,5	53,4	24,1	8,9	95,7	41,5	$p=0,217$
	RSBRI	52,1	45,6	58,7	48,0	22,2	15,4	95,1	39,6	
Proteínas totales	RSsBRI	6,5	6,2	6,7	6,5	0,7	5,1	8,1	1,1	$p=0,744$
	RSBRI	6,4	6,3	6,6	6,3	0,6	5,2	8,1	0,9	
Albumina*	RSsBRI	3,5	3,3	3,5	3,5	0,4	2,8	4,2	0,5	$p=0,755$
	RSBRI	3,5	3,4	3,6	3,4	0,5	2,5	4,6	0,5	
Glucosa basal*	RSsBRI	128,3	114,2	142,5	111,5	44,3	76,0	259,0	51,0	$p=0,175$
	RSBRI	118,6	104,4	132,9	104,0	48,6	65,0	302,0	49,0	
Sodio en sangre*	RSsBRI	139,0	137,7	140,4	139,0	4,1	128,0	147,0	6,8	$p=0,130$
	RSBRI	139,4	137,9	140,7	140,0	4,7	127,0	148,0	6,0	
Potasio en sangre*	RSsBRI	4,3	4,1	4,5	4,4	0,6	3,3	5,6	0,7	$p=0,845$
	RSBRI	4,3	4,2	4,5	4,3	0,6	2,9	5,7	0,9	
Acido úrico*	RSsBRI	7,2	6,3	7,4	6,9	2,4	1,4	19,3	3,5	$p=0,083$
	RSBRI	7,1	6,3	7,8	6,8	2,6	2,2	13,4	2,4	
Colesterol total	RSsBRI	175,9	161,1	190,7	166,5	46,3	111,0	302,0	72,0	$p=0,134$
	RSBRI	166,8	155,9	177,8	162,0	37,4	113,0	266,0	52,0	
Triglicéridos*	RSsBRI	106,0	89,5	122,5	93,5	51,8	32,0	265,0	50,0	$p=0,137$
	RSBRI	112,5	100,1	124,9	102,0	42,3	39,0	217,0	51,0	
Colesterol LDL*	RSsBRI	104,0	92,1	115,8	99,0	37,0	45,0	201,0	49,0	$p=0,302$
	RSBRI	98,3	90,0	106,9	96,0	29,1	52,0	177,0	38,0	
Colesterol HDL*	RSsBRI	49,5	44,4	54,5	44,5	15,8	21,0	87,0	22,0	$p=0,303$
	RSBRI	44,0	39,5	48,4	42,0	15,1	17,0	81,0	22,0	

*Variables que no siguen una distribución normal

3.3. VARIABLES RADIOLOGICAS Y ECOCARDIOGRAFICAS

Seguidamente, se presentan las tablas 25 y 26 la distribución de la AHA y NYHA en los distintos tipos de alteraciones radiológicas encontradas en la radiografía simple de tórax, diferenciando para el grupo RSBRI y RSsBRI sin encontrar significación estadística.

Tabla 25. Datos radiológicos según clase AHA en subgrupos RSBRI/ RSsBRI

		C		D	
		n	%	n	%
Cardiomegalia	RSsBRI	17	21,3%	1	1,06%
	RSBRI	20	25,6%	2	2,0%
Cardiomegalia y DP	RSsBRI	8	10,0%	1	1,06%
	RSBRI	10	12,8%	4	4,0%
Cardiomegalia y edema o redistribución	RSsBRI	20	25,0%	5	5,3%
	RSBRI	19	24,3%	9	9,0%
DP	RSsBRI	4	5,0%	0	0,0%
	RSBRI	3	3,8%	1	1,1%
DP y edema	RSsBRI	20	25,0%	7	7,4%
	RSBRI	24	30,7%	4	8,5%
Normal	RSsBRI	7	8,8%	0	0,0%
	RSBRI	2	2,6%	0	4,0%

Tabla 26. Datos radiológicos según clase NYHA en subgrupos RSBRI/ RSsBRI

		I		II		III		IV	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Cardiomegalia	RSsBRI	0	0,0%	15	31,3%	2	5,9%	1	12,5%
	RSBRI	0	0,0%	16	38,1%	5	11,6%	1	7,7%
Cardiomegalia y DP	RSsBRI	1	25%	4	8,3%	3	8,8%	1	12,5%
	RSBRI	0	0,0%	2	4,7%	8	18,6%	4	30,7%
Cardiomegalia y edema o redistribucion	RSsBRI	2	50%	8	16,6%	15	44,1%	2	25,0%
	RSBRI	1	100%	8	19,0%	15	34,8%	5	38,4%
DP	RSsBRI	0	0,0%	1	2,0%	3	8,8%	0	0,0%
	RSBRI	0	0,0%	2	4,7%	1	2,3%	1	7,7%
DP y edema	RSsBRI	0	0,0%	10	20,8%	10	29,4%	4	50,0%
	RSBRI	0	0,0%	12	28,5%	14	32,5%	1	7,7%
Normal	RSsBRI	1	25%	6	12,5%	0	0,0%	0	0,0%
	RSBRI	0	0,0%	2	4,8%	0	0,0%	0	0,0%

***VARIABLES ECOCARDIOGRAFICAS**

La fracción de eyección y los diámetros de aurícula y ventrículo izquierdos distinguiendo entre personas con RSBRI y el resto se presentan en la tabla 27, observando que existen diferencias estadísticamente significativas en dos de los tres aspectos, de manera que en el grupo RSBRI la fracción de eyección es menor que en RSsBRI, mientras que el diámetro de ventrículo izquierdo es mayor en el grupo RSBRI frente a RSsBRI.

Tabla 27. Variables ecocardiográficas grupos RSBRI/RSsBRI

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Fracción eyección	RSsBRI	54,9	51,5	58,4	58,0	14,2	20,0	81,0	20,0	p<0,001
	RSBRI	42,6	38,9	46,3	42,0	16,3	16,0	80,0	23,0	
Diámetro AI *	RSsBRI	43,0	41,2	44,8	43,0	7,6	24,0	76,0	8,8	P=0,907
	RSBRI	42,8	41,0	44,5	43,5	7,4	23,0	63,0	10,0	
Diámetro VI	RSsBRI	51,5	49,4	53,6	52,0	8,7	35,0	72,0	13,5	P=0,002
	RSBRI	58,5	56,2	60,8	57,5	11,0	32,0	88,0	15,0	

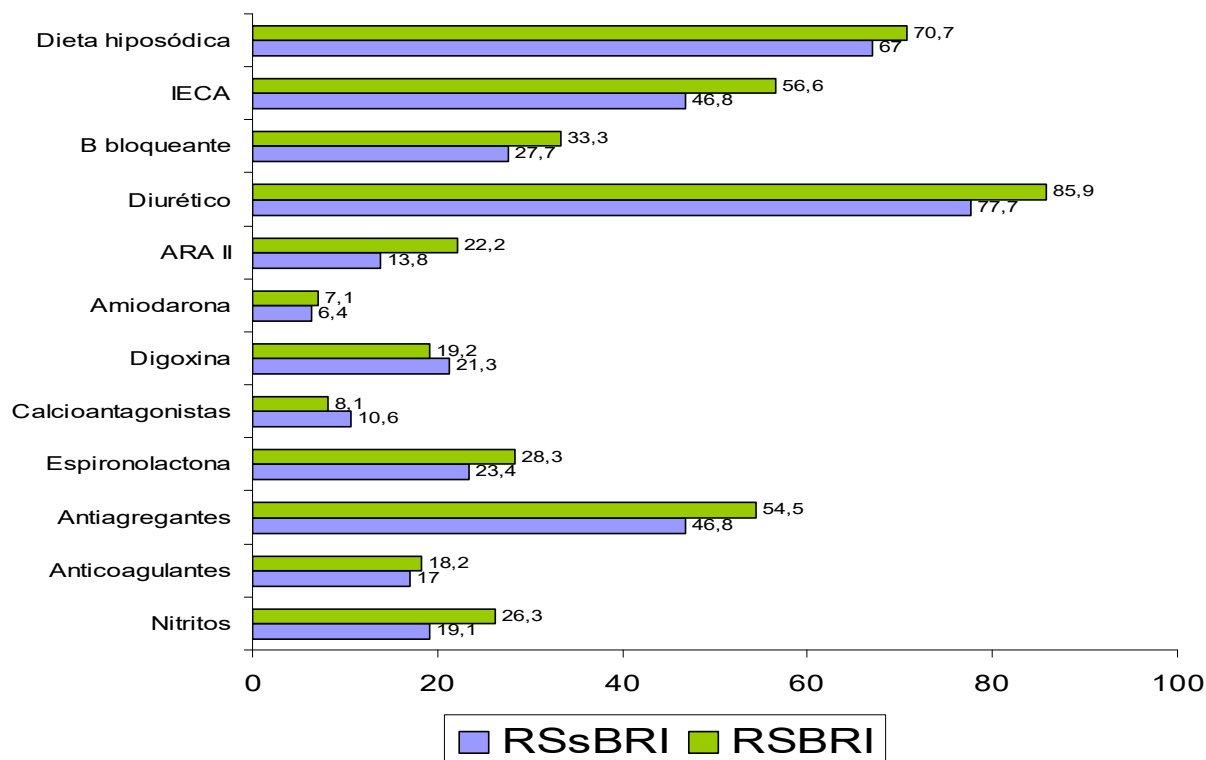
*Variables que no siguen distribución normal

3.4. VARIABLES AL ALTA: TRATAMIENTO

*** TRATAMIENTO**

En función de los tratamientos que fueron prescritos a los pacientes al alta, no se observó que hubo diferencias significativas en los siguientes grupos de medicamentos o medicamentos específicos En la figura 23 se muestra la distribución de los mismos.

Figura 23. Distribución del tratamiento farmacológico al alta de los pacientes por presencia RSBRI y RSsBRI de pacientes.



NOTA: El porcentaje de las barras del gráfico representa el porcentaje de cada uno de los tratamientos con respecto al número de pacientes.

3.5. VARIABLES RESULTADO

3.5.1. REINGRESOS

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables reingreso según el grupo RSBRI y grupo RSsBRI, mostrando los resultados en la siguiente tabla 28.

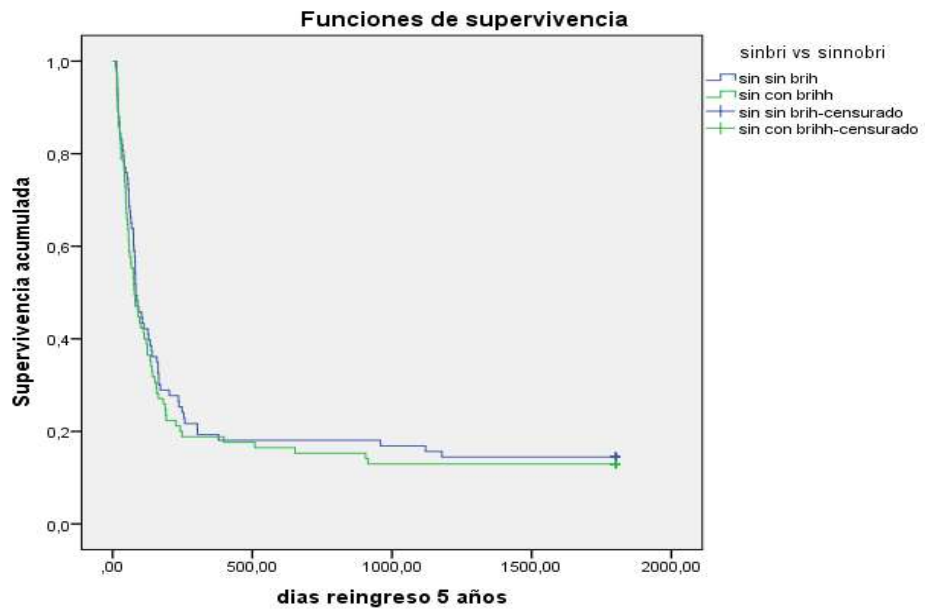
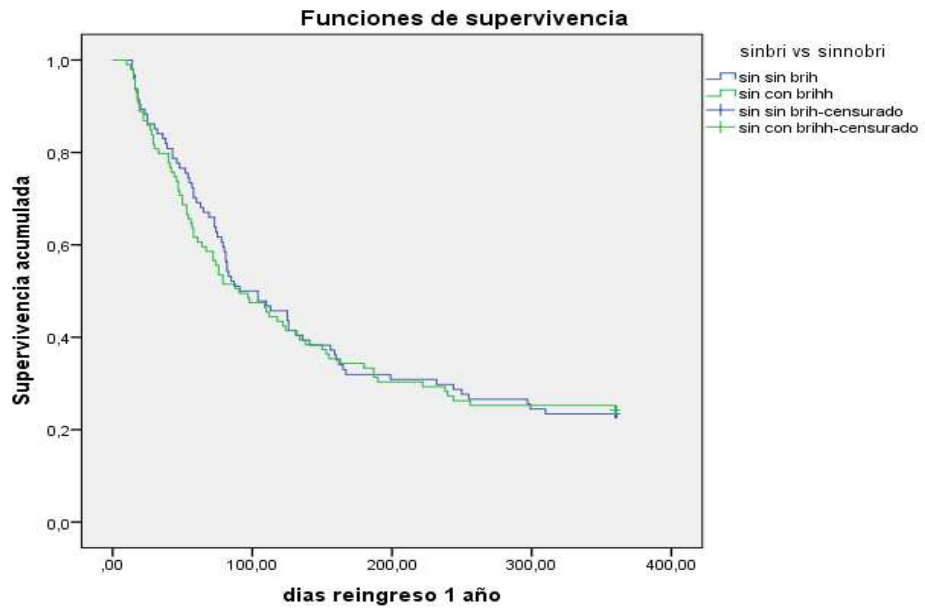
Tabla 28. Reingresos por paciente grupo RSBRI/RSsBRI

Reingresos RSBRI / RSsBRI	n	%	Sig.
Reingreso a 1 año	147	76,2	p=0,891
RSsBRI	72	76,6	
RSBRI	75	75,8	
Reingreso a 5 años	146	86,4	P=0,752
RSsBRI	71	85,5	
RSBRI	75	87,2	

3.5.2 SUPERVIVENCIA-REINGRESO

No se observaron datos significativos para el reingreso en ninguno de los grupos al año ($p= 0,494$) ni a los cinco años ($p= 0,355$). Figuras 24

Figuras 24. Curvas supervivencia-reingreso grupo RSBRI/RSsBRI



3.5.3. MORTALIDAD

Para la mortalidad global y por IC no se observó diferencias significativas en el grupo RSBRI comparadas con RSsBRI. Tabla 29.

Tabla 29. Mortalidad grupo RSBRI/RSsBRI

Mortalidad RSBRI / RSsBRI	n	%	Sig.
Mortalidad a 1 año	36	18,7	p=0,588
RSsBRI	19	20,2	
RSBRI	17	17,2	
Mortalidad a 1 año por insuficiencia cardíaca	22	11,5	p=0,469
RSsBRI	9	9,8	
RNSBRI	13	13,1	
Mortalidad a 5 años	443	51,8	p=0,175
RSsBRI	387	51,0	
RSBRI	56	58,3	
Mortalidad a 5 años por insuficiencia cardíaca	220	25,8	p=0,129
RSsBRI	190	22,2	
RSBRI	30	3,5	

3.5.4 SUPERVIVENCIA-MORTALIDAD

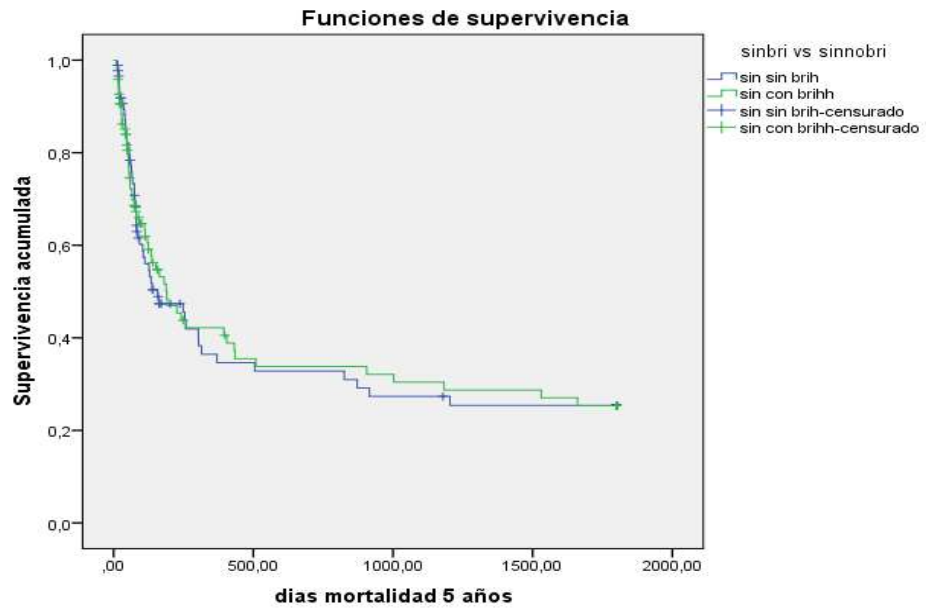
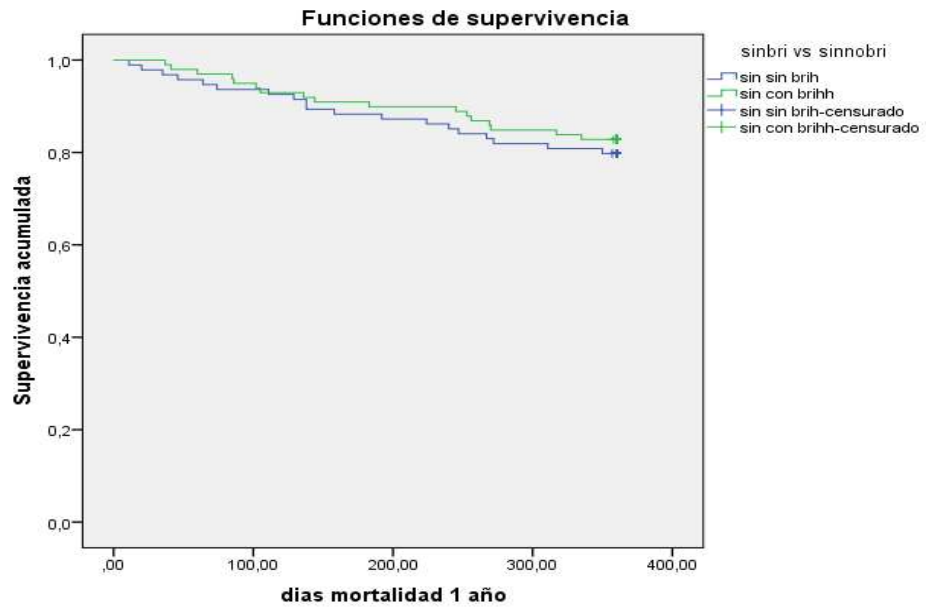
Se realizó un análisis de supervivencia con las principales variables resultado, no observándose diferencias significativas para la mortalidad global o por IC. Tabla 30 y figuras 25 y 26

Tabla 30. Supervivencia-mortalidad grupos RSBRI/RSsBRI

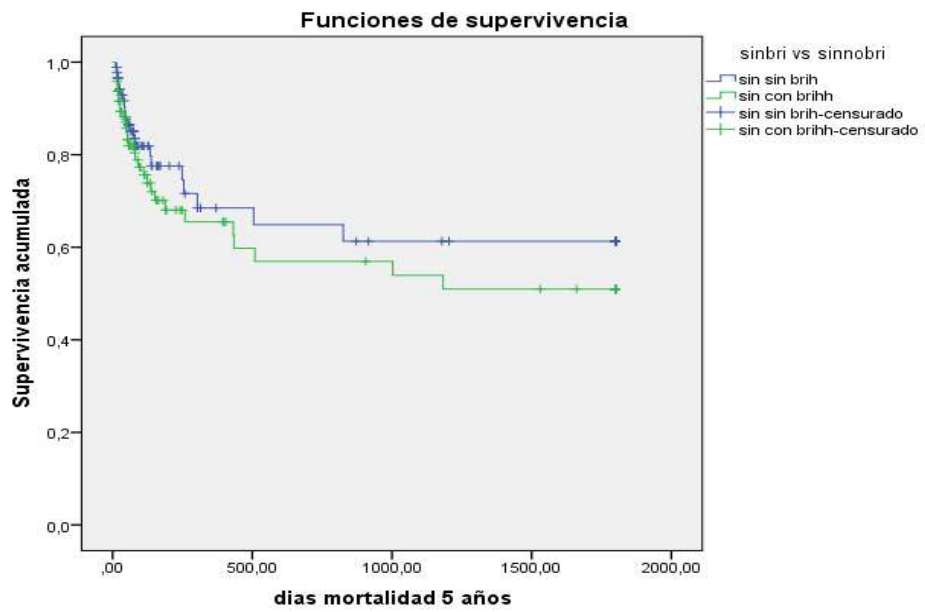
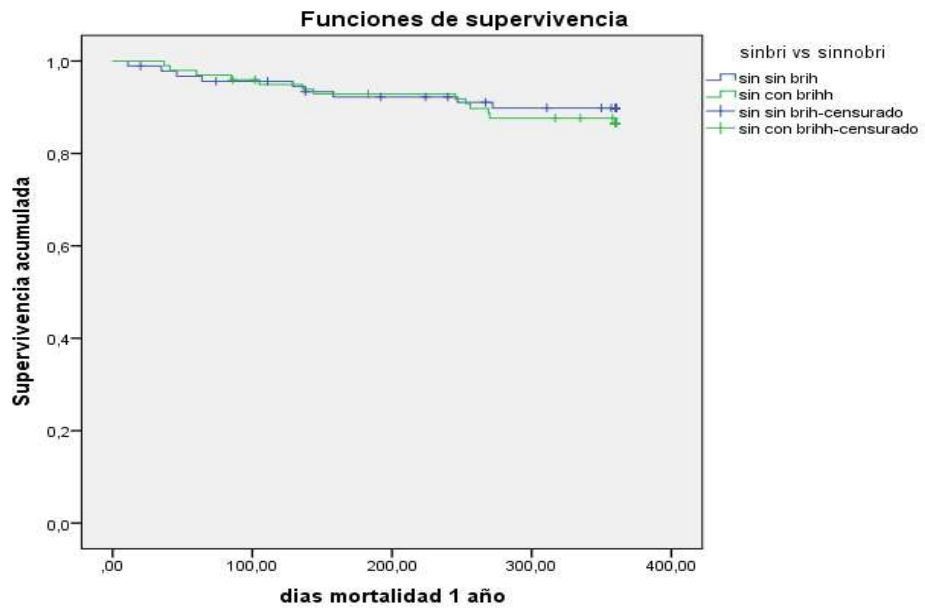
Grupo análisis RSBRI vs RSsBRI	Test de LogRank
1. Mortalidad a 1 año	p=0,538
2. Mortalidad IC a 1 año	p=0,469
3. Mortalidad a 5 años	p=0,330
4. Mortalidad IC a cinco años	p=0,241

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Figuras 25. Curvas mortalidad global RSBRI/RSsBRI



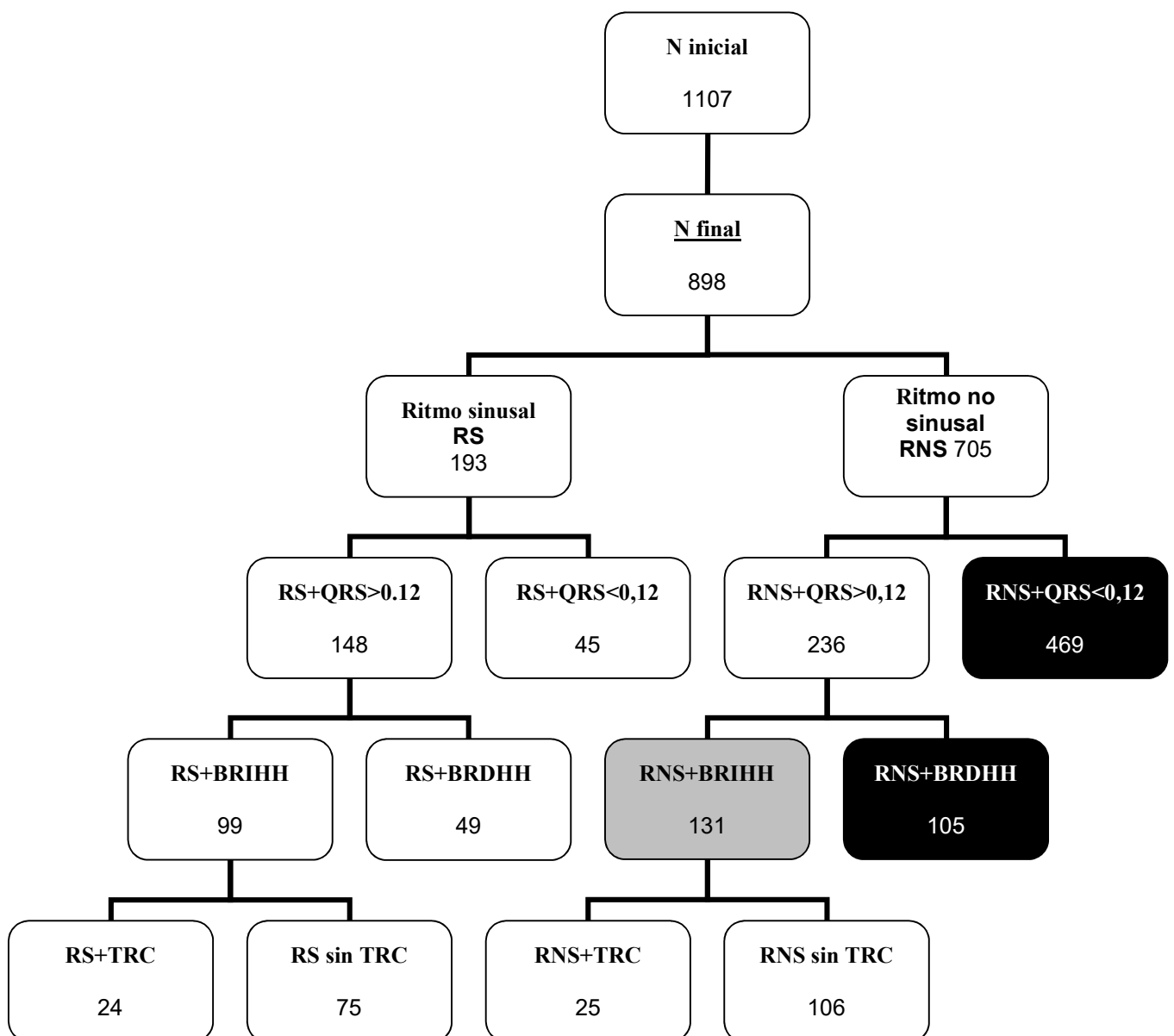
Figuras 26. Curvas mortalidad por IC RSBRI/RSsBRI



4. RITMO NO SINUSAL CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO VERSUS RITMO NO SINUSAL SIN BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO

Se realizó un comparativo de los 131 (14,6%) pacientes que presentaban ritmo no sinusal con bloqueo de rama izquierdo (RNSBRI) frente a los 574 pacientes que presentaban ritmo no sinusal sin bloqueo de rama izquierdo (RNSsBRI). Figura 27

Figura 27. Distribución general de la muestra por trastorno de ritmo y conducción



4.1. VARIABLES GENERALES Y COMORBILIDAD

Seguidamente, se presenta la tabla 31 con las principales variables, observando que las únicas variables en las que existían diferencias fueron la edad y el peso, siendo los pacientes con RNSsBRI más mayores y con mayor peso que los pacientes con RNSBRI.

Tabla 31. Variables generales grupo RNSBRI/RNSsBRI

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Estancia*	RNSsBRI	10,5	8,5	12,6	9,0	6,1	2	29	7,0	p=0,580
	RNSBRI	11,4	5,5	17,4	8,0	7,8	5	22	16,0	
Días desde alta a reingreso*	RNSsBRI	109,7	14,8	204,7	47,0	276,3	9	1666	65	p=0,499
	RNSBRI	92,6	72,1	113,2	65,0	108,3	1	786	85	
Días desde alta a muerte*	RNSsBRI	399,8	228,9	570,7	116,0	497,5	18	1804	507,0	p=0,489
	RNSBRI	204,2	41,5	366,9	128,0	211,7	9	673	266,0	
Número reingresos*	RNSsBRI	3,1	2,4	3,9	3,0	2,1	1	11	2	p=0,214
	RNSBRI	3,3	2,0	4,6	3,0	1,6	1	6	3	
Edad*	RNSsBRI	77,0	73,8	80,2	79,0	9,3	46	91	7	P<0,001
	RNSBRI	74,2	65,3	83,0	79,0	11,5	52	84	20	
Peso*	RNSsBRI	71,5	66,2	76,9	70,0	15,6	45	123	19	p=0,017
	RNSBRI	64,0	54,9	73,0	64,0	11,8	44	82	18	
Altura*	RNSsBRI	159,1	155,9	162,3	160,0	9,2	142	176	18	p=0,160
	RNSBRI	158,7	151,3	166,2	160,0	9,6	140	170	15,5	
IMC*	RNSsBRI	28,2	26,2	30,3	26,7	5,8	20,0	42,8	7,7	p=0,104
	RNSBRI	25,2	23,1	27,3	25,0	2,7	22,2	29,7	5,2	

*Variables que no siguen la distribución normal.

* COMORBILIDADES

La distribución de las principales comorbilidades recogidas se presenta en la siguiente tabla 32.

Tabla 32. Distribución variables generales y comorbilidad RNSBRI/ RNSsBRI

	RNSBRI		RNSsBRI		Sig.
	n	%	n	%	
Sexo					
Mujer	67	51,1%	317	55,2%	p=0,397
Hombre	64	48,9%	257	44,8%	
AHA					
C	93	71,0%	458	79,8%	p=0,028
D	38	29,0%	116	20,2%	
NYHA					
I	3	2,3%	19	3,3%	p=0,034
II	51	38,9%	295	51,4%	
III	53	40,5%	192	33,4%	
IV	24	18,3%	68	11,8%	
Eventos isquémicos:					
Sin eventos	77	58,8%	352	61,3%	p=0,718
Cardíacos	22	16,8%	90	15,7%	
Otra localización	29	22,1%	107	18,6%	
Cardíacos y otra localización	3	2,3%	24	4,2%	
Crepitantes	113	87,6%	471	82,2%	p=0,139
Hipertensión arterial	79	60,3%	372	64,8%	p=0,333
Dislipemia	40	30,5%	187	32,6%	p=0,643
Diabetes mellitus	37	28,2%	173	30,1%	p=0,669
EPOC	27	20,6%	119	20,7%	p=0,975
Valvulopatía	43	33,1%	186	32,5%	p=0,892
Prótesis valvular	14	10,8%	49	8,6%	p=0,424
Criterios resincronización. TRC	25	15,3%	5	0,9%	p<0,001

4.2. VARIABLES BIOQUIMICAS

Las variables bioquímicas en función de pertenecer al grupo de RNSBRI o el RNSsBRI se muestran en la tabla 33, se encontró diferencias significativas en el índice de aclaramiento Cockcroft-Gault siendo menor en el grupo RNSBRI ($p=0,049$), en el resto no se encontró diferencia estadística.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Tabla 33. Distribución variables bioquímicas RNSBRI/RNSsBRI

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Hemoglobina	RNSsBRI	13,1	12,6	13,6	12,9	4,4	7,0	84,0	2,8	p=0,291
	RNSBRI	13,1	12,6	13,5	13,2	1,8	9,0	18,3	2,5	
VSG*	RNSsBRI	28,6	26,2	31,2	23,0	22,6	1,0	111,0	31	p=0,145
	RNSBRI	27,7	22,1	33,3	21,5	23,3	1,0	107,0	27,0	
Urea*	RNSsBRI	56,1	52,9	59,3	51,0	28,8	0,6	315,0	26,5	p=0,429
	RNSBRI	59,9	55,9	63,8	57,0	16,5	33,0	118,0	22,0	
Creatinina*	RNSsBRI	1,1	1,1	1,2	1,1	0,5	0,4	6,7	0,4	p=0,579
	RNSBRI	1,1	1,0	1,2	1,0	0,3	0,6	2,2	0,4	
I Cockcroft-Gault*	RNSsBRI	67,1	63,9	70,4	63,2	29,6	11,9	221,3	29,3	p=0,049
	RNSBRI	60,8	56,1	65,5	58,5	19,6	20,6	109,5	25,6	
Indice MDRD abreviada*	RNSsBRI	60,5	58,3	62,9	59,6	20,7	8,2	169,6	24,2	p=0,873
	RNSBRI	60,7	56,6	64,8	58,3	17,3	28,1	111,1	22,4	
CKD-EPI	RNSsBRI	54,7	52,4	57,1	51,3	21,0	5,6	117,8	32,0	p=0,826
	RNSBRI	54,1	49,6	58,5	52,0	18,6	18,5	94,9	26,6	
Proteínas totales	RNSsBRI	6,5	6,4	6,6	6,5	0,7	4,9	8,7	0,9	p=0,712
	RNSBRI	6,6	6,4	6,8	6,5	0,7	4,4	8,4	1,0	
Albumina*	RNSsBRI	3,5	3,5	3,6	3,6	0,4	2,4	5,2	0,5	p=0,772
	RNSBRI	3,6	3,5	3,7	3,6	0,4	2,5	4,6	0,5	
Glucosa basal*	RNSsBRI	119,9	111,5	128,2	101,0	75,6	58,0	1171	38	p=0,753
	RNSBRI	116,7	106,4	127,0	101,5	43,2	66,0	301,0	47	
Sodio en sangre*	RNSsBRI	139,6	139,1	140,1	140,0	4,3	115,0	150,0	5,0	p=0,169
	RNSBRI	139,3	138,2	140,2	139,0	4,2	131,0	149,0	6,0	
Potasio en sangre*	RNSsBRI	4,3	4,2	4,3	4,2	0,6	2,9	6,0	0,7	p=0,125
	RNSBRI	4,3	4,2	4,5	4,3	0,6	2,8	6,0	0,7	
Acido úrico*	RNSsBRI	7,3	7,1	7,6	7,1	2,3	2,1	16,9	3,0	p=0,121
	RNSBRI	6,7	6,2	7,3	6,4	2,1	2,1	3,9	2,8	
Colesterol total	RNSsBRI	159,7	155,3	164,1	158,0	39,9	57,0	311,0	51,0	p=0,368
	RNSBRI	158,6	148,3	168,9	155,0	43,3	91,0	261,0	59,0	
Triglicéridos*	RNSsBRI	110,5	104,8	116,1	101,0	50,8	30,0	449,0	60,0	p=0,051
	RNSBRI	103,7	93,1	114,2	88,0	44,2	46,0	264,0	58,0	
Colesterol LDL*	RNSsBRI	93,0	89,7	96,5	91,0	30,6	23,0	209,0	41,0	p=0,844
	RNSBRI	93,0	84,8	101,2	89,0	34,3	40,0	169,0	51,0	
Colesterol HDL*	RNSsBRI	44,8	43,0	46,5	42,0	16,1	6,0	186,0	17,0	p=0,721
	RNSBRI	44,5	41,2	47,9	42,0	14,0	20,0	90,0	20,0	

*Variables que no siguen criterios de normalidad

4.3. VARIABLES RADIOLÓGICAS Y ECOCARDIOGRÁFICAS

A continuación, se presentan las tablas 34 y 35 con la distribución de la AHA y NYHA en los distintos tipos de alteraciones de la radiografía simple de tórax encontrados, diferenciando para el grupo RNSBRI y RNSsBRI.

Tabla 34. Datos radiológicos según clase AHA en subgrupos RNSBRI/ RNSsBRI

		C		D	
		n	%	n	%
Cardiomegalia	RNSsBRI	117	25,5%	1	0,9%
	RNSBRI	24	25,8%	1	2,6%
Cardiomegalia y DP	RNSsBRI	48	10,5%	13	11,2%
	RNSBRI	10	10,7%	3	7,9%
Cardiomegalia y edema o redistribución	RNSsBRI	131	28,6%	52	44,8%
	RNSBRI	28	30,1%	21	55,2%
DP	RNSsBRI	11	2,4%	4	3,4%
	RNSBRI	3	3,2%	1	2,6%
DP y edema	RNSsBRI	88	19,2%	25	21,5%
	RNSBRI	24	25,8%	12	31,5%
Normal	RNSsBRI	37	8,1%	1	0,9%
	RNSBRI	3	3,2%	0	0,0%

Tabla 35. Datos radiológicos según clase NYHA en subgrupos RNSBRI/ RNSsBRI

		I		II		III		IV	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Cardiomegalia	RNSsBRI	9	47,4%	84	28,5%	24	12,5%	3	4,4%
	RNSBRI	1	33,3%	16	31,4%	8	15,1%	0	0,0%
Cardiomegalia y DP	RNSsBRI	2	10,5%	32	10,8%	23	83,7%	14	20,6%
	RNSBRI	0	0,0%	4	7,8%	7	16,3%	2	8,3%
Cardiomegalia y edema o redistribución	RNSsBRI	2	10,5%	72	24,4%	92	82,6%	51	75,0%
	RNSBRI	2	66,7%	11	11,6%	26	17,4%	12	50,0%
DP	RNSsBRI	0	0,0%	6	2,0%	7	78,6%	3	4,4%
	RNSBRI	0	0,0%	1	21,6%	3	21,4%	0	0,0%
DP y edema	RNSsBRI	3	15,8%	60	20,3%	39	87,7%	17	25,0%
	RNSBRI	2	66,7%	15	29,4%	9	12,3%	10	41,6%
Normal	RNSsBRI	5	26,3%	30	10,2%	3	16,0%	0	0,0%
	RNSBRI	0	0,0%	3	5,9%	0	0,0%	0	0,0%

***VARIABLES ECOCARDIOGRAFICAS**

La fracción de eyección y los diámetros de aurícula y ventrículo izquierdos distinguiendo entre personas con RNSBRI y aquellos en RNSsBRI se presentan en la tabla 36, observando que existen diferencias estadísticamente significativas en los tres aspectos, de manera que en el grupo RNSBRI la fracción de eyección es menor que en el resto de pacientes, mientras que el diámetro de aurícula izquierda y del diámetro de ventrículo izquierdo son significativamente mayores.

Tabla 36. Variables ecocardiográficas grupos RNSBRI/RNSsBRI

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Fracción eyección *	RNSsBRI	55,3	54,1	56,5	56,0	13,0	18,0	88,0	16,0	p<0,001
	RNSBRI	47,9	45,2	50,6	48,0	13,8	22,0	78,0	22,0	
Diámetro AI *	RNSsBRI	48,1	47,3	48,9	48,0	8,4	25,0	87,0	10,0	p=0,041
	RNSBRI	50,2	48,1	52,2	49,0	10,3	30,0	100	11,0	
Diámetro VI *	RNSsBRI	53,1	52,4	53,8	53,0	9,7	26,0	155	12,0	p=0,004
	RNSBRI	56,2	54,6	57,8	55,0	8,7	42,0	79,0	12,0	

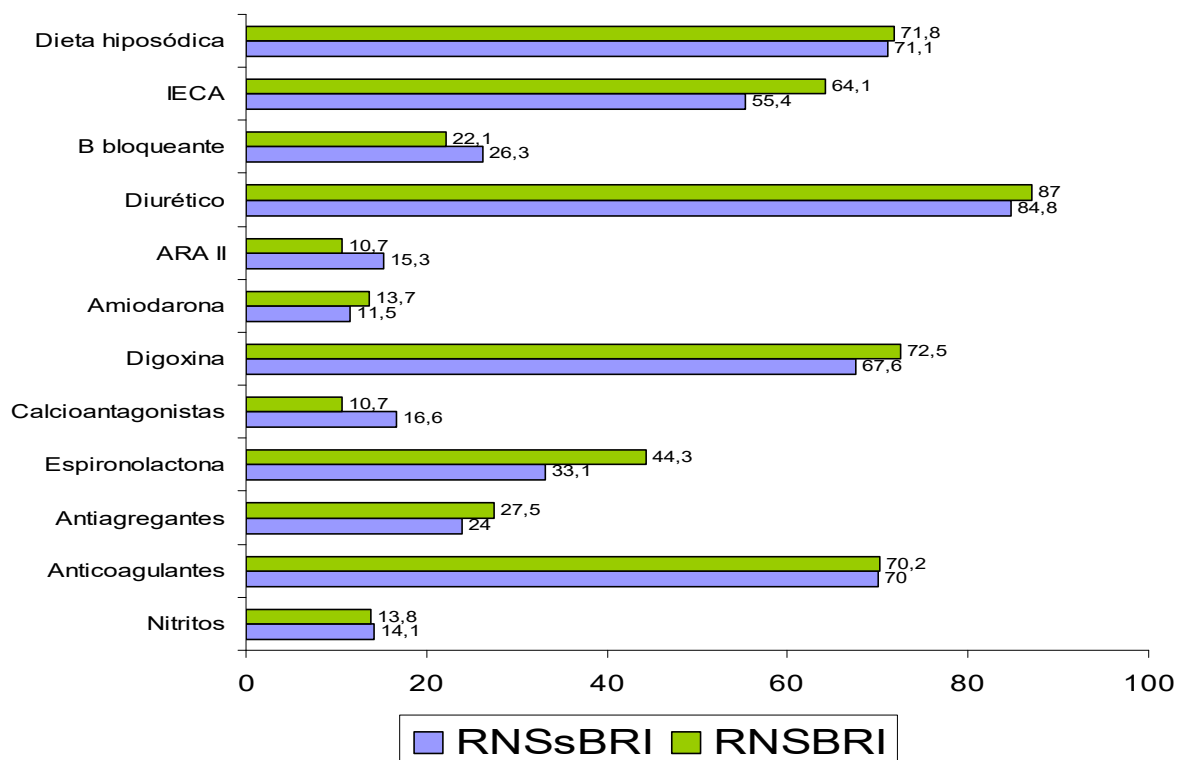
* Variables de distribución no normal

4.4. VARIABLES AL ALTA: TRATAMIENTO

*** TRATAMIENTO**

En función de los tratamientos que fueron prescritos a los pacientes al alta, se observó que no hubo diferencias significativas en los siguientes grupos de medicamentos o medicamentos específicos salvo para la espironolactona (p=0,016) que fue mayor en grupo RNSBRI. En la figura 28 se muestra la distribución de todos los medicamentos.

Figura 28. Distribución del tratamiento farmacológico al alta de los pacientes por presencia RNSBRI y RNSsBRI de pacientes.



4.5. VARIABLES RESULTADO

4.5.1. REINGRESOS

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables reingreso según el grupo RNSBRI y el grupo RNSsBRI, mostrando los resultados en la siguiente tabla 37, aunque existe tendencia a la significación para reingreso al año en el grupo RNSBRI.

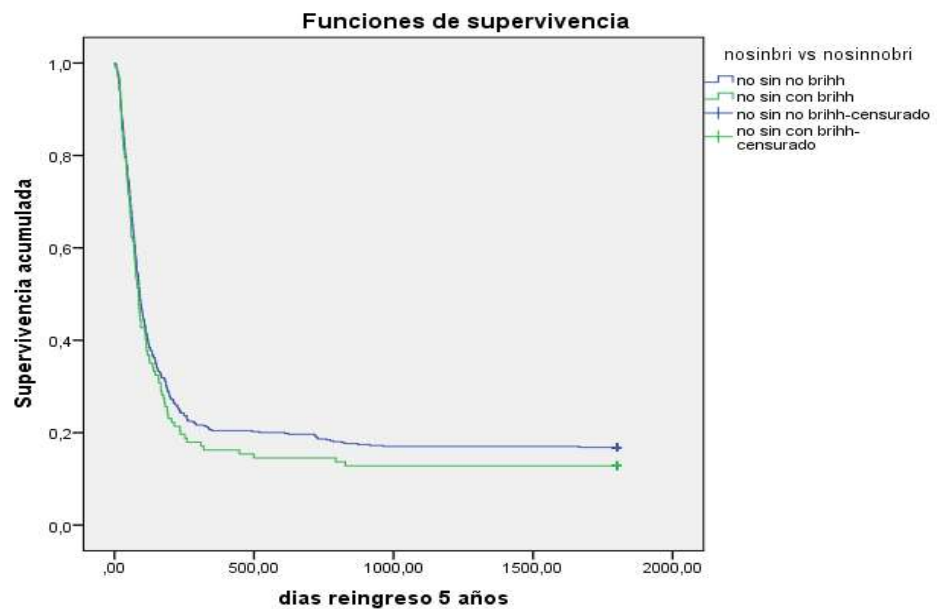
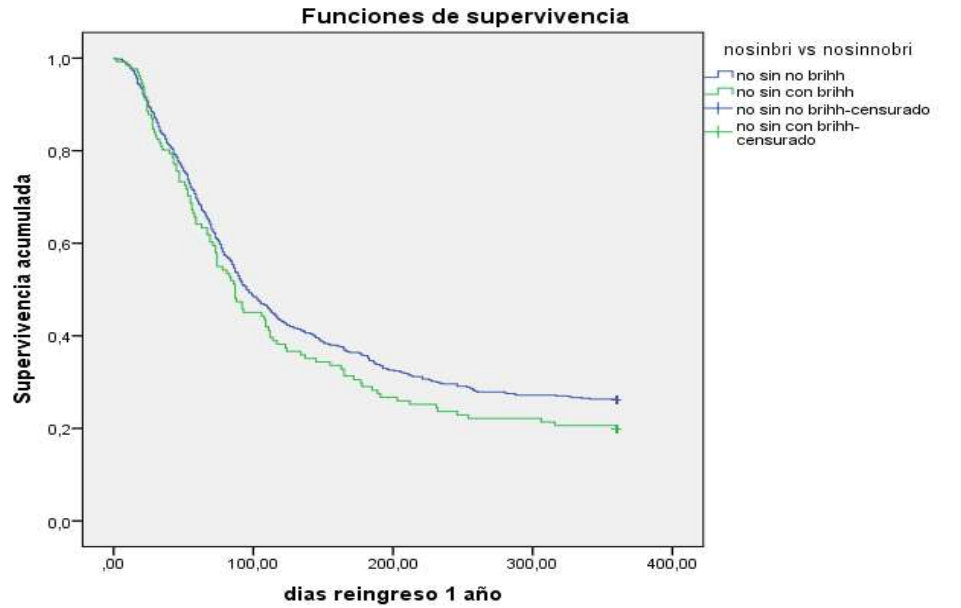
Tabla 37. Reingresos por paciente grupo RNSBRI/RNSsBRI

Reingresos RNS con y sin BRI	n	%	Valor p
Reingreso a 1 año	529	75,0	0,081
RNSsBRI	424	73,9	
RNSBRI	105	80,2	
Reingreso a 5 años	518	84,0	0,282
RNSsBRI	416	83,2	
RNSBRI	102	87,2	

4.5.2 SUPERVIVENCIA-REINGRESO

No se observaron en este grupo diferencias significativas para ningún periodo de reingreso. Figuras 29

Figuras 29. Curvas supervivencia-reingreso grupo RNSBRI/RNSsBRI



4.5.3. MORTALIDAD

Se muestra para la mortalidad global al año, significación estadística para el grupo RNSBRI ($p=0.050$).

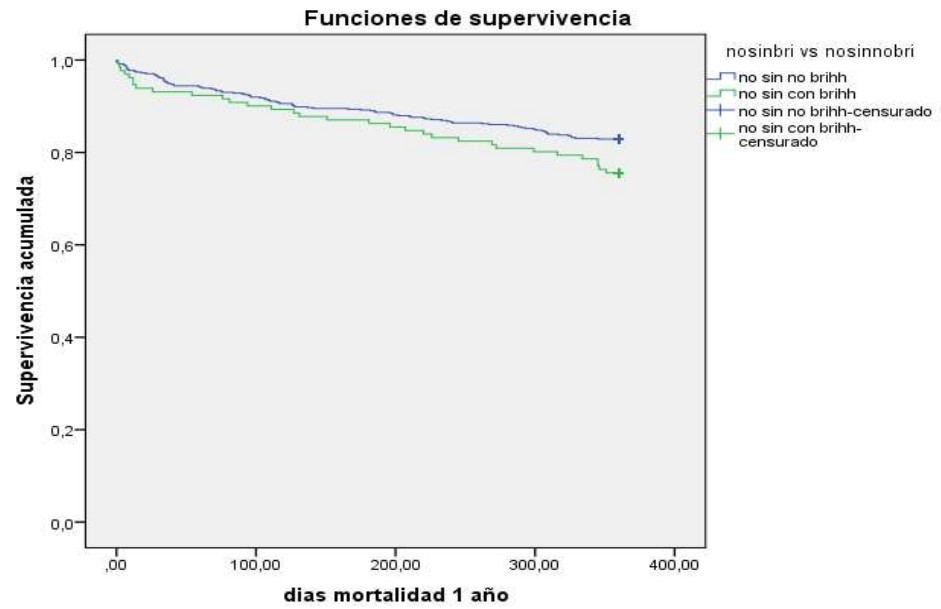
Tabla 38. Mortalidad grupo RNSBRI/RNSsBRI

Mortalidad RNS con y sin BRI	n	%	Valor p
Mortalidad a 1 año	131	19,6	p=0,010
RNSsBRI	99	18,1	
RNSBRI	32	26,0	
Mortalidad a 1 año por insuficiencia cardíaca	81	35,1	p=0,895
RNSsBRI	64	35,0	
RNSBRI	17	35,4	
Mortalidad a 5 años	334	49,9	p=0,182
RNSsBRI	266	48,6	
RNSBRI	68	55,3	
Mortalidad a 5 años por insuficiencia cardíaca	169	39,6	p=0,428
RNSsBRI	135	38,7	
RNSBRI	34	45,4	

4.5.4 . SUPERVIVENCIA-MORTALIDAD

Se realizó un análisis de supervivencia con las principales variables resultado de mortalidad, no observándose diferencias significativas para ninguno de los períodos salvo para la mortalidad global al año que muestra discreta tendencia a la significación ($p= 0,06$) Figura 30

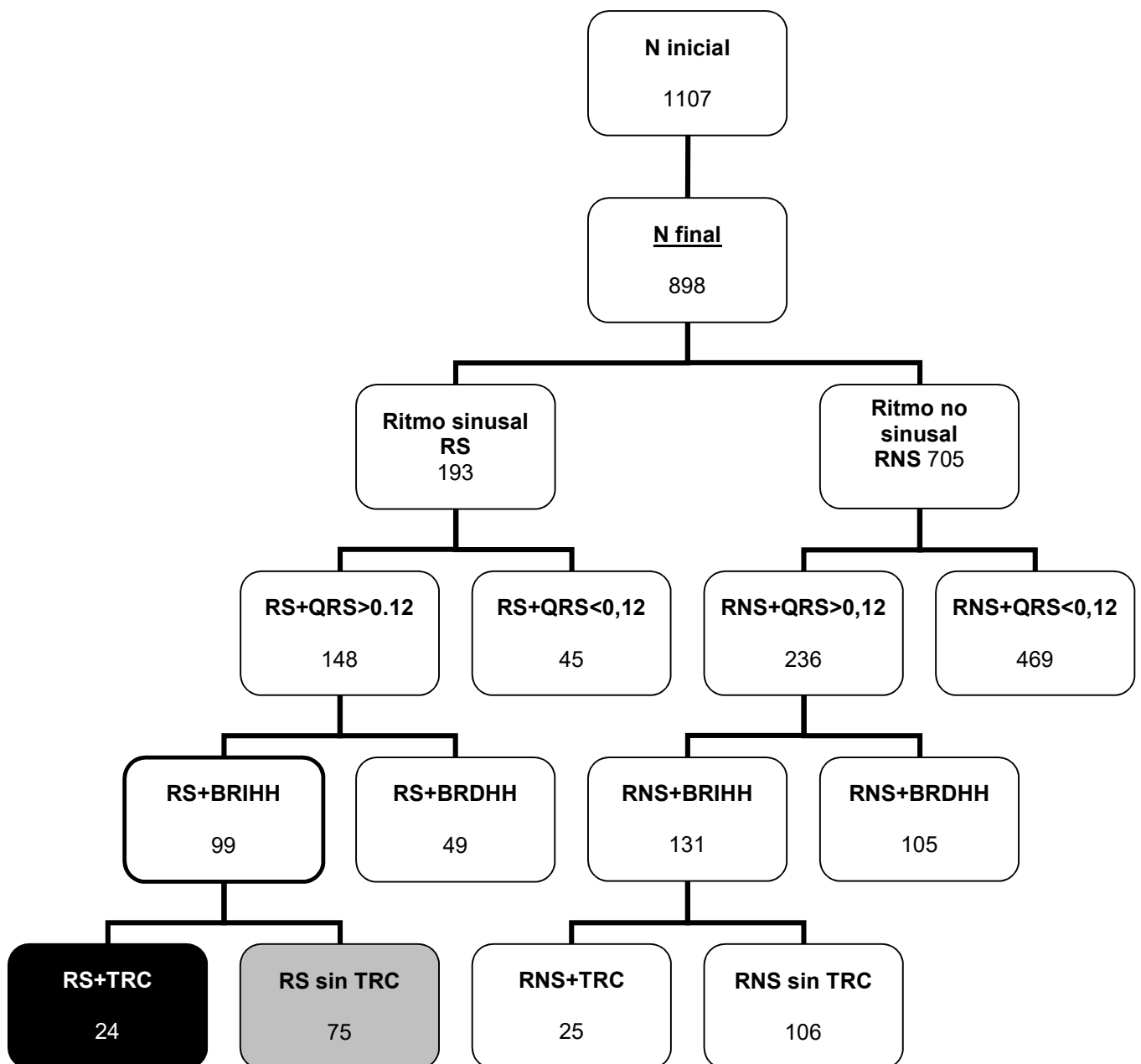
Figura 30. Curva mortalidad global al año RNSBRI/RNSsBRI



5. RITMO SINUSAL CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO CON CRITERIOS TRC VS NO CRITERIOS TRC

Se analiza el grupo de los pacientes en ritmo sinusal con BRI (RSBRI) con y sin criterios para TRC con un total de 24 pacientes con criterios para TRC y 75 pacientes sin criterios para TRC. Figura 31.

Figura 31. Distribución general de la muestra por trastorno de ritmo y conducción



5.1. DESCRIPTIVO RSBRI

El descriptivo simple se ha realizado en el apartado anterior (apartado 3).

5.2. COMPARATIVO GRUPO RSBRI

Se realizó un análisis comparativo de las variables recogidas en el estudio en función de la presencia de criterios de resincronización cardiaca.

5.2.1. VARIABLES GENERALES DEMOGRÁFICAS

El número de ingresos en los cuatro años de estudio fue similar ($p=0,212$), de manera que en el año 2005 ingresaron 6 (25,0%) y 13 (17,3%) pacientes; en el año 2006, 2 (8,3%) y 19 (25,3%); en el año 2007, 8 (33,3%) y 28 (37,3%); y en el año 2008, 8 (33,3%) y 15 (20,0%), en el grupo con criterios de resincronización y en el grupo sin criterios respectivamente.

No se observó diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las principales variables demográficas: estancia, días desde alta a reingreso, días desde alta a muerte, número de reingresos, edad, peso y altura.

5.2.2. COMORBILIDADES

La distribución de las principales comorbilidades recogidas se presenta en la siguiente tabla 39, mostrando diferencias estadísticamente significativas en las variables AHA, NYHA e hipertensión, de forma que los pacientes con criterios de resincronización cardiaca presentaban lógicamente mayor gravedad en función de las clasificaciones AHA y NYHA, e hipertensión arterial en menor número de ocasiones.

Tabla 39. Distribución variables generales y comorbilidad RSBRI TRC/RSBRI NO TRC

	TRC		NO TRC		Sig.
	n	%	n	%	
Sexo: Mujer	14	58,3%	39	52,0%	p=0,588
AHA					
C	13	54,2%	65	86,7%	p=0,001
D	11	45,8%	10	13,3%	
NYHA					
I	0	0%	1	1,3%	p<0,001
II	0	0%	42	56,0%	
III	18	75,0%	25	33,3%	
IV	6	25,0%	7	9,3%	
Eventos isquémicos:					
Sin eventos	10	41,7%	36	48,0%	p=0,306
Cardíacos	12	50,0%	24	32,0%	
Otra localización	2	8,3	11	14,7%	
Cardíacos y otra localización	0	0	4	5,3%	
Crepitantes	20	83,3%	65	86,7%	p=0,683
Hipertensión arterial	12	50,0%	56	74,7%	p=0,023
Dislipemia	10	41,7%	34	45,3%	p=0,753
Diabetes mellitus	12	50,0	24	32,0%	p=0,111
EPOC	4	16,7%	14	18,7%	p=0,825
Valvulopatía	7	29,2%	15	20,0%	p=0,347
Prótesis valvular	1	4,2%	2	2,7%	p=0,709

5.2.3. VARIABLES BIOQUIMICAS

Las variables bioquímicas en función de pertenecer al grupo de resincronización cardiaca o no se presentan en la tabla 40.

Tabla 40. Variables bioquímicas grupo RSBRI TRC/RSBRI NO TRC

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Hemoglobina*	No TRC	13,0	12,6	13,4	12,9	1,7	8,8	18,1	2,3	p=0,206
	TRC	13,5	12,7	14,4	13,7	2,0	9,5	18,1	2,5	
VSG	No TRC	33,6	26,8	40,4	26,5	29,1	1,0	120,0	25,0	p=0,454
	TRC	24,8	18,1	31,5	25,5	15,8	1,0	56,0	27,0	
Urea	No TRC	65,6	58,0	73,1	57,0	32,8	21,0	185,0	31,0	p=0,230
	TRC	72,0	56,6	87,4	62,0	36,5	40,0	219,0	33,3	
Creatinina	No TRC	1,2	1,1	1,4	1,0	0,5	0,5	2,8	0,6	p=0,327
	TRC	1,4	1,0	1,8	1,2	1,0	0,6	5,4	0,4	
I Cockcroft-Gault*	No TRC	60,7	53,1	68,4	59,6	29,2	18,3	134,3	40,0	p=0,009
	TRC	46,9	39,7	54,2	45,5	16,3	12,0	88,6	21,7	
CKD-EPI	No TRC	51,4	45,7	57	48,6	24,1	6,9	102,0	42,7	p=0,902
	TRC	50,7	42,3	59,1	48,8	21,2	17,7	104,9	25,9	
Indice MDRD abreviada*	No TRC	62,2	56,6	67,7	62,6	24,1	19,3	126,8	35,9	p=0,303
	TRC	56,5	47,9	65,1	54,2	20,3	11,0	100,5	19,9	
Proteínas totales*	No TRC	6,4	6,3	6,6	6,4	0,6	5,2	8,1	0,8	p=0,970
	TRC	6,4	6,2	6,7	6,5	0,7	5,0	7,3	1,3	
Albúmina*	No TRC	3,5	3,4	3,6	3,5	0,5	2,5	4,6	0,6	p=0,223
	TRC	3,4	3,2	3,6	3,4	0,5	2,4	4,4	0,7	
Glucosa basal	No TRC	116,2	106,8	125,7	106,0	41,0	64,0	302,0	42,0	p=0,170
	TRC	110,3	90,5	130,0	93,0	46,7	65,0	291,0	53,0	
Sodio en sangre*	No TRC	139,6	138,6	140,6	141,0	4,4	127,0	150,0	5,0	p=0,516
	TRC	140,3	138,5	142,1	140,0	4,2	128,0	148,0	5,8	
Potasio en sangre*	No TRC	4,4	4,2	4,5	4,3	0,7	3,2	6,5	0,9	p=0,865
	TRC	4,3	4,0	4,7	4,5	0,8	2,5	5,7	1,0	
Acido urico	No TRC	7,6	7,0	8,3	7,0	2,9	2,2	14,3	4,0	p=0,813
	TRC	7,5	6,5	8,4	7,1	2,3	4,7	13,1	2,3	
Colesterol total*	No TRC	168,6	159,4	177,7	165,0	39,7	93,0	271,0	58,0	p=0,033
	TRC	148,8	133,8	163,9	141,5	35,7	93,0	248,0	49,0	
Triglicéridos	No TRC	122,8	108,6	137,1	109,0	61,9	39,0	383,0	56,0	p=0,460
	TRC	121,9	87,2	156,6	99,0	82,2	41,0	444,0	40,0	
Colesterol LDL*	No TRC	99,5	92,1	106,9	95,0	29,7	48,0	177,0	40,0	p=0,071
	TRC	86,3	74,8	97,9	81,0	25,3	25,0	136,0	35,0	
Colesterol HDL*	No TRC	46,6	42,2	51,0	45,0	15,6	17,0	81,0	24,0	p=0,009
	TRC	37,8	32,8	42,8	40,0	8,7	24,0	51,0	14,0	

*Variables de distribución normal

5.2.4. VARIABLES RADIOLOGICAS Y ECOCARDIOGRAFICAS

Seguidamente, se presentan las tablas 41 y 42 la distribución de la AHA y NYHA en los distintos tipos de radiografía simple encontrados, diferenciando según criterios de resincronización cardiaca.

Tabla 41. Datos radiológicos según clase AHA en subgrupos RSBRI TRC/ RSBRI NO TRC

		C		D	
		n	%	n	%
Cardiomegalia	No TRC	20	100,0%	1	50,0%
	TRC	0	0,0%	1	50,0%
Cardiomegalia y DP	No TRC	5	50,0%	4	100,0%
	TRC	5	50,0%	0	0,0%
Cardiomegalia y edema o redistribución	No TRC	15	78,9%	5	55,6%
	TRC	4	21,1%	4	44,4%
DP	No TRC	3	100,0%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	1	100,0%
DP y edema	No TRC	20	83,3%	0	0,0%
	TRC	4	16,7%	4	100,0%
Normal	No TRC	2	100,0%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%

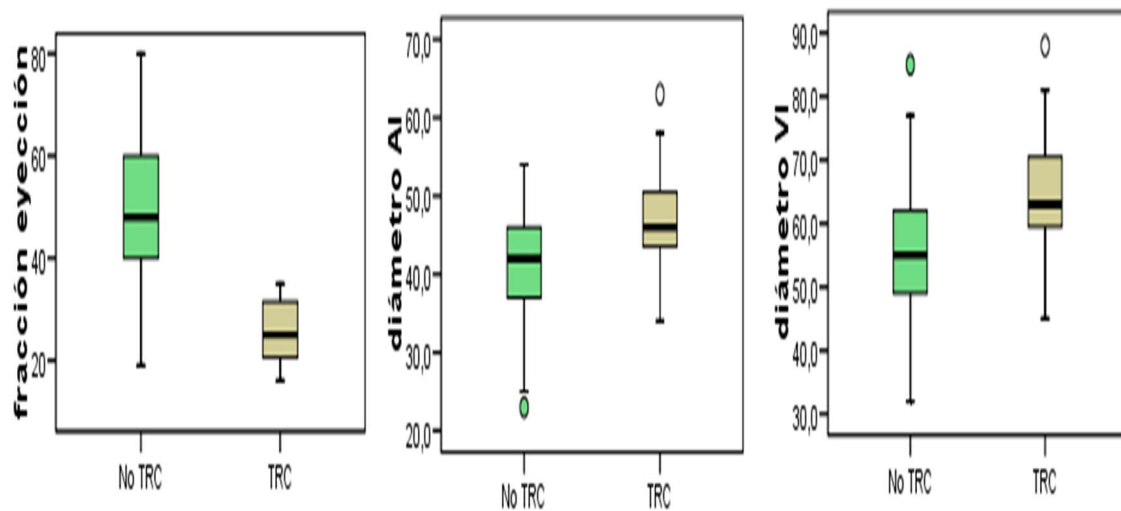
Tabla 42. Datos radiológicos según clase NYHA en subgrupos RSBRI TRC/ RSBRI NO TRC

		I		II		III		IV	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Cardiomegalia	No TRC	0	0,0%	16	100%	5	100%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100%
Cardiomegalia y DP	No TRC	0	0,0%	2	100%	3	37,5%	4	100%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	5	62,5%	0	0,0%
Cardiomegalia y edema o redistribucion	No TRC	0	0,0%	8	100%	9	60,0%	3	60,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	6	40,0%	2	40,0%
DP	No TRC	0	0,0%	2	100%	1	100%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100%
DP y edema	No TRC	1	100%	12	100%	7	50,0%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	7	50,0%	1	100%
Normal	No TRC	0	0,0%	2	100%	0	0%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	16	100%	5	100%	0	0,0%

***VARIABLES ECOCARDIOGRAFICAS**

Respecto a la fracción de eyección ($p<0,001$), los diámetros de aurícula ($p=0,011$) y ventrículo izquierdos ($p<0,001$) distinguiendo entre personas con criterios de resincronización frente a los que no tenían dichos criterios en este grupo, si que presentan diferencias estadísticamente significativas en los tres aspectos, de manera que en el grupo TRC la fracción de eyección es menor y también presentan mayores diámetros de aurícula izquierda (AI) y de ventrículo izquierdo (VI). Figuras 32

Figuras 32. Diagramas de caja variables ecocardiográficas RSBRI TRC/ RSBRI NO TRC

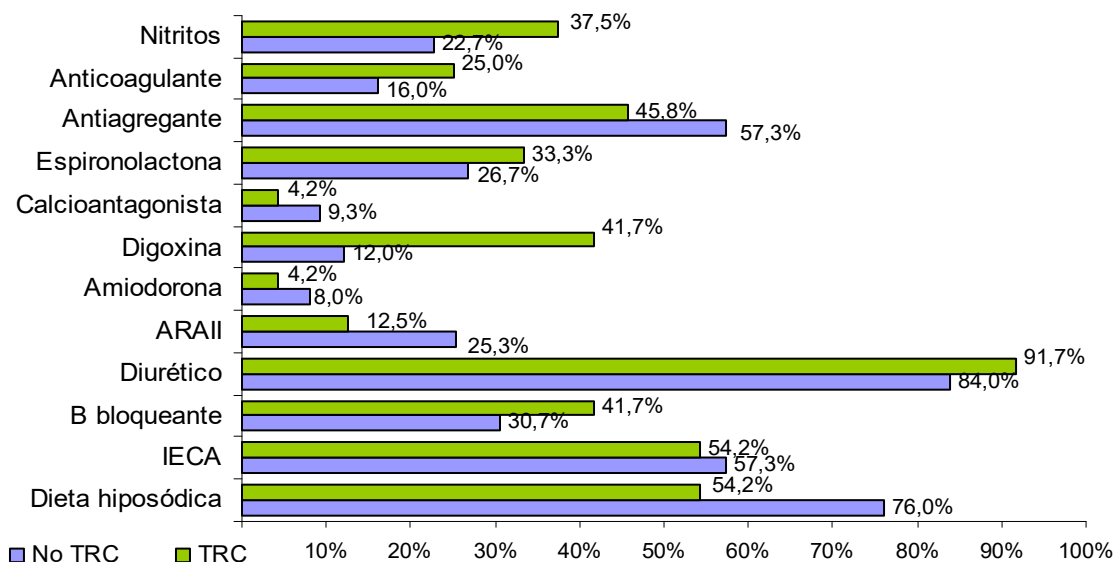


5.2.5. VARIABLES AL ALTA: TRATAMIENTO

***TRATAMIENTO**

En función del tratamiento al alta, los pacientes con RSBRI y criterios TRC recibieron significativamente menos dieta hiposódica ($p=0,041$), más tratamientos con digoxina ($p=0,001$) que los de RSBRI que no cumplieran criterios TRC. Figura 33.

Figura 33. Distribución del tratamiento farmacológico al alta de los pacientes RSBRI por presencia criterios TRC



5.3. VARIABLES RESULTADO

5.3.1. REINGRESOS

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables reingreso según criterios de resincronización en el grupo RSBRI, mostrando los resultados en la tabla 43.

Tabla 43. Reingresos por paciente grupo RSBRI TRC/ RSBRI NO TRC

Reingresos RSBRI TRC/ NO TRC	n	%	Valor p
Reingreso a 1 año	75	66	0,907
Criterios TRC	21	18	
No criterios TRC	54	48	
Reingreso a 5 años	75	75,7	0,459
Criterios TRC	21	21,1	
No criterios TRC	54	54,5	

5.3.2. SUPERVIVENCIA-REINGRESO

No hay datos significativos para los diferentes periodos. Al año ($p=0,210$) ni a los cinco años ($p=0,240$).

5.3.3. MORTALIDAD

Seguidamente, se presenta en la tabla 44 los resultados obtenidos en las diversas variantes de la mortalidad en el grupo de RSBRI, categorizando por presentar o no criterios de resincronización, observándose diferencias estadísticamente significativas en la mayor mortalidad al año por IC ($p=0,018$) y a los cinco por IC para los que tenían RSBRI pero no cumplían TRC ($p=0.004$).

Tabla 44. Mortalidad grupo RSBRI TRC/ RSBRI NO TRC

Mortalidad RSBRI TRC/ NO TRC	n	%	Valor p
Mortalidad en menos de 1 año	17	17,2	0,115
Criterios TRC	2	7,4	
No criterios TRC	15	20,8	
Mortalidad en menos de 1 año por insuficiencia cardíaca	12	34,3	0,018
Criterios TRC	0	0,0	
No criterios TRC	12	38,7	
Mortalidad en menos de 5 años	56	58,3	0,223
Criterios TRC	12	48,0	
No criterios TRC	44	62,0	
Mortalidad en menos de 5 años por insuficiencia cardíaca	30	85,7	0,004
Criterios TRC	2	50,0	
No criterios TRC	28	90,3	

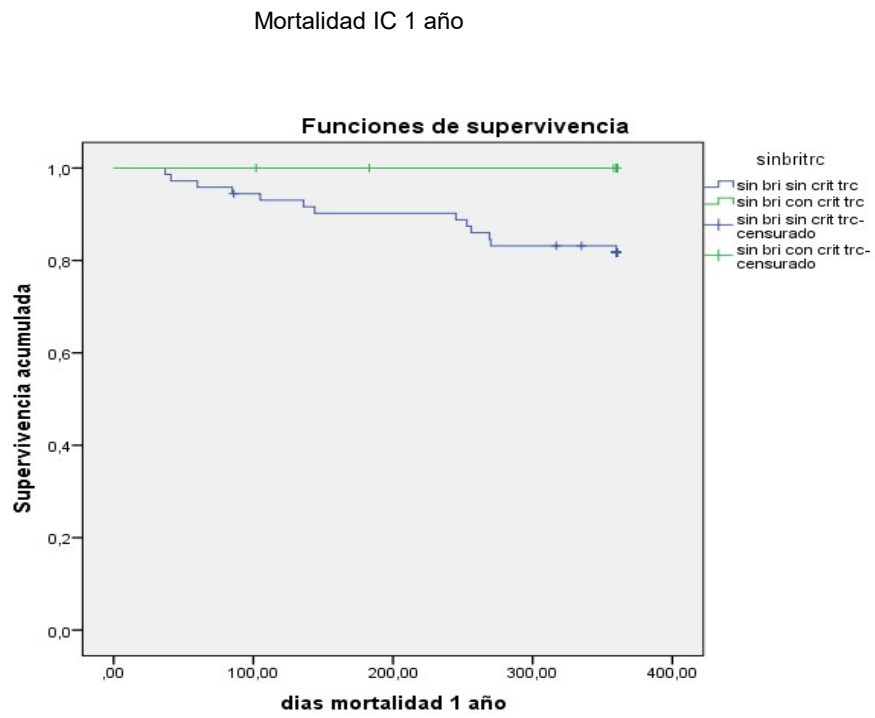
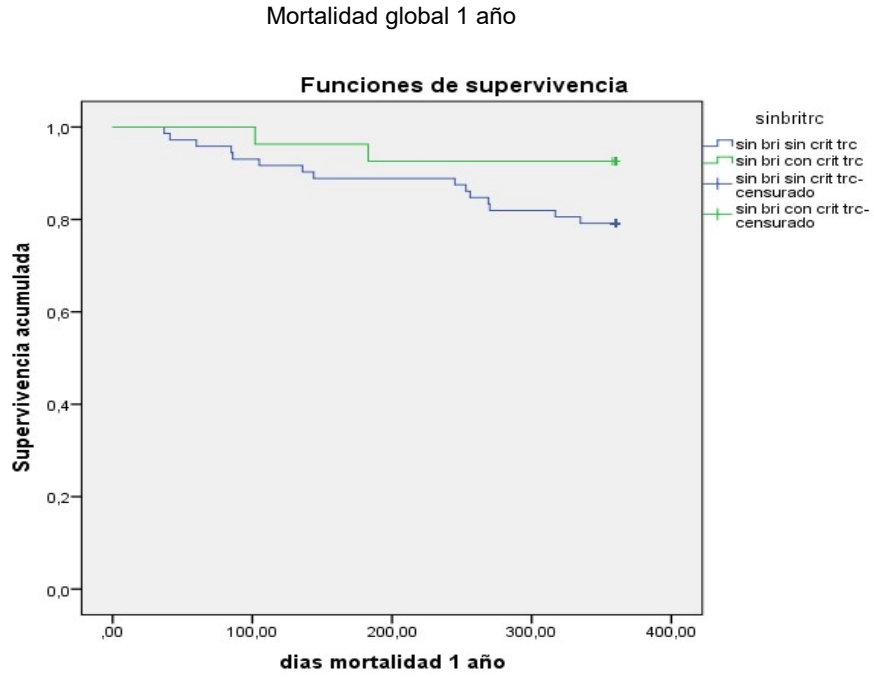
5.3.4 SUPERVIVENCIA-MORTALIDAD DEL GRUPO RSBRI

Se realizó un análisis de supervivencia en el grupo RSBRI en función de criterios de resincronización cardiaca para las variables mortalidad global y por IC mostrando sus respectivos valor p de significación estadística en la tabla 45 y la figuras 34 y 35 para curvas de mortalidad al año y cinco años.

Tabla 45. Supervivencia-mortalidad grupos RSBRI TRC/ RSBRI NO TRC

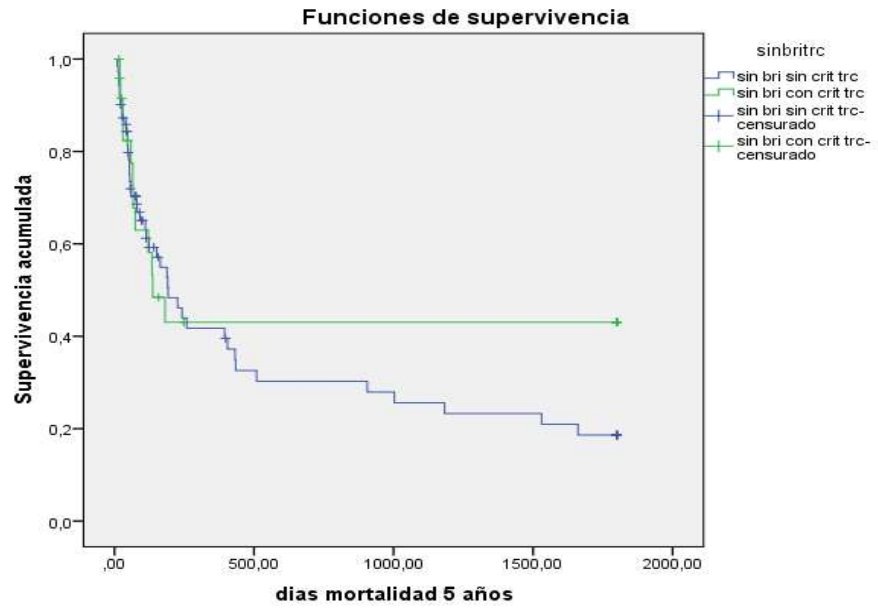
Grupo análisis RSBRI con y sin TRC	Test de LogRank
1. Mortalidad al año	p=0,144
2. Mortalidad IC al año	p=0,029
3. Mortalidad 5 años	p=0,307
4. Mortalidad IC cinco años	p=0,011

Figuras 34. Curvas supervivencia-mortalidad al año grupo RSBRI TRC / RSBRI NO TRC

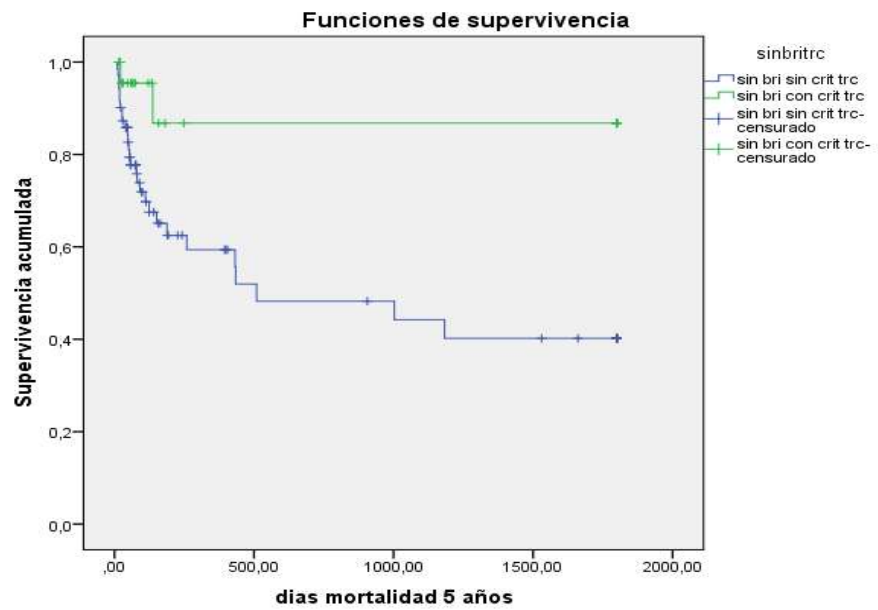


Figuras 35. Curvas supervivencia-mortalidad a cinco años grupo RSBRI TRC / RSBRI NO TRC

Mortalidad global 5 años



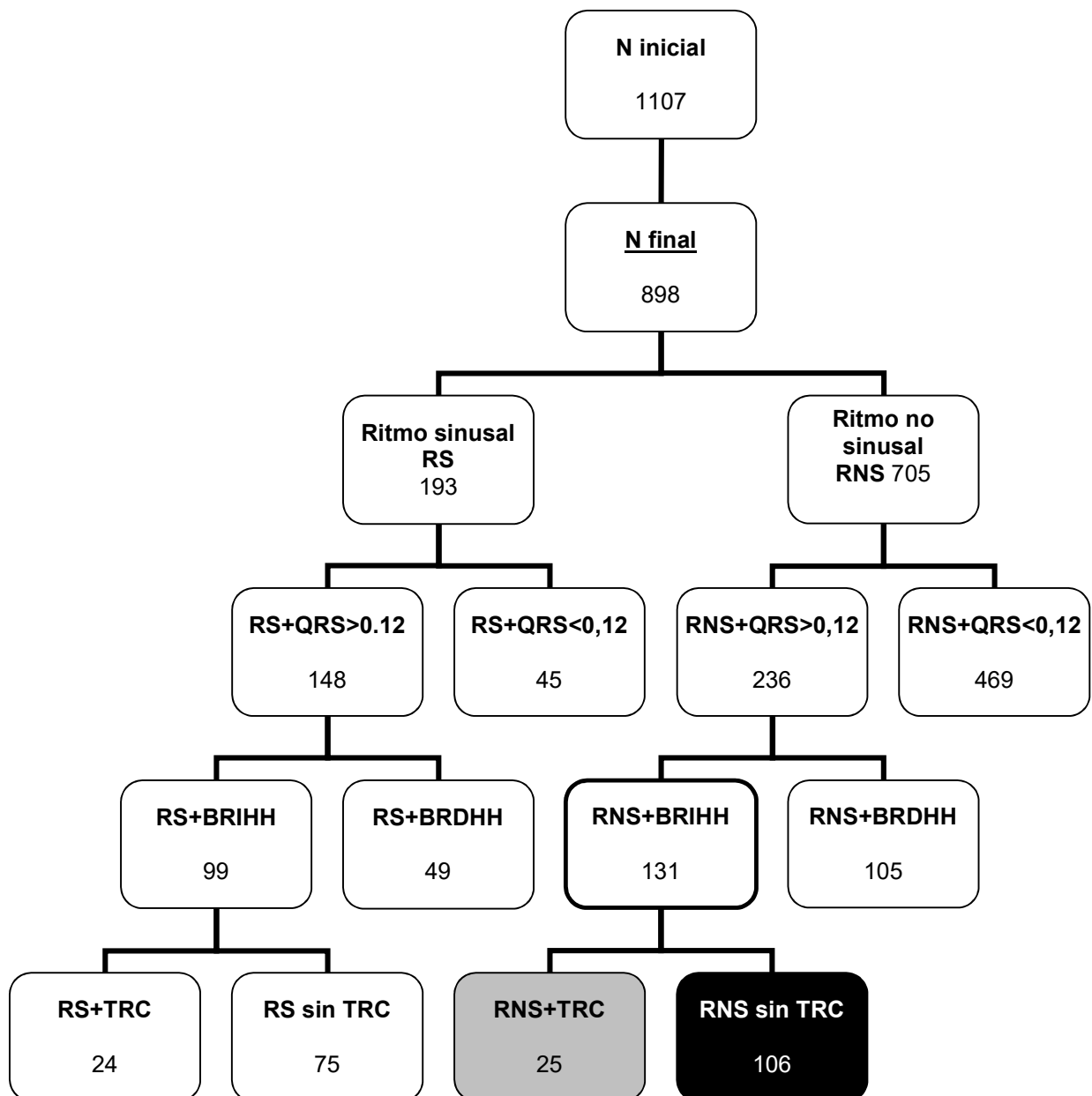
Mortalidad IC 5 años



6. RITMO NO SINUSAL CON BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDO Y CRITERIOS TRC VS NO CRITERIOS TRC

Como se ha comentado anteriormente, de los 898 pacientes analizados, presentaron RNSBRI 131 (14,6%), de los cuales tenían criterios de resincronización 25 pacientes y 106 no lo tenían. Figura 36.

Figura 36. Distribución general de la muestra por trastorno de ritmo y conducción



6.1. DESCRIPTIVO RNSBRI

El descriptivo simple se ha realizado en el apartado anterior (apartado 4).

6.2. COMPARATIVO GRUPO RNSBRI CON Y SIN CRITERIOS DE TRC

Se realizó un análisis comparativo de las variables recogidas en el estudio en función de la presencia de criterios de resincronización cardiaca.

6.2.1. VARIABLES GENERALES DEMOGRÁFICAS

El número de ingresos de los pacientes con RNSBRI en función de criterios TRC (con criterios y sin criterios) en los cuatro años de estudio siguió la siguiente distribución: en el año 2005 ingresaron 9 (36,0%) y 14 (13,2%) pacientes; en el año 2006, 7 (28,0%) y 28 (26,4%) pacientes; en el año 2007, 6 (24,0%) y 40 (37,7%) pacientes; y en el año 2008, 3 (12,0%) y 24 (22,6%) pacientes, respectivamente.

A continuación, se presenta una tabla 46 con las principales variables comparando los dos grupos de pacientes, no obteniendo diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 46. Distribución variables generales RNSBRI TRC/RNSBRI NO TRC

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Estancia	NO TRC	9,8	8,8	10,7	8,0	4,9	1,0	22,0	7,0	p=0,822
	TRC	10,0	7,6	12,5	8,0	5,9	1,0	22,0	10,0	
Días desde alta a reingreso*	NO TRC	84,2	67,5	100,9	64,0	77,5	1,0	427,0	84,0	p=0,720
	TRC	122,5	47,0	197,9	75,0	178,8	1,0	786,0	86,0	
Días desde alta a muerte*	NO TRC	134,6	- 122,7	391,8	1,0	334,7	0,0	1020,0	92,0	p=0,066
	TRC	256,8	74,0	439,6	148,0	272,1	0,0	794,0	336,0	
Número reingresos*	NO TRC	2,7	2,2	3,1	2,0	2,1	1,0	15,0	2,0	p=0,194
	TRC	3,1	2,3	3,9	3,0	1,9	1,0	9,0	2,0	
Edad	NO TRC	79,5	78,0	81,0	80,5	7,9	58,0	97,0	9,0	p=0,124
	TRC	76,7	72,7	80,6	79,0	9,6	52,0	96,0	12,0	
Peso	NO TRC	71,1	68,2	74,0	70,5	13,3	40,0	110,0	16,3	p=0,616
	TRC	69,5	64,2	74,8	65,5	11,2	50,0	97,0	7,5	
Altura	NO TRC	159,1	157,1	161,1	160,0	9,0	140,0	185,0	13,0	p=0,209
	TRC	161,9	158,0	165,8	163,5	8,4	148,0	182,0	13,5	
IMC	NO TRC	28,2	27,0	29,3	27,3	5,3	15,1	42,8	6,2	p=0,186
	TRC	26,5	24,8	28,2	26,1	3,6	22,2	36,5	4,7	

* No siguen criterios de normalidad.

6.2.2. COMORBILIDADES

La distribución de las principales comorbilidades recogidas se presenta en la siguiente tabla 47, mostrando diferencias estadísticamente significativas en las variables sexo ($p=0,041$), AHA ($p=0,046$), NYHA ($p<0,001$) e hipertensión arterial ($p=0,012$), de forma que los pacientes con criterios de resincronización cardiaca eran más frecuentemente varones y presentaban mayores niveles de gravedad en función de las clasificaciones AHA y NYHA y con hipertensión en menor número de ocasiones.

Tabla 47. Distribución variables generales y comorbilidad RNSBRI TRC/RNSBRI NO TRC

		TRC		No TRC		Sig.
		n	%	n	%	
Sexo:						
Mujer		9	36,0	58	54,7	p=0,041
Hombre		16	64,0	48	45,3	
AHA						
C		14	56,0	79	74,5	p=0,046
D		11	44,0	27	25,5	
NYHA						
I		0	0	3	2,8	p<0,001
II		0	0	51	48,1	
III		18	72,0	35	33,0	
IV		7	28,0	17	16,0	
Eventos isquémicos:						
Sin eventos		16	64,0	61	57,5	p=0,540
Cardíacos		5	20,0	17	16,0	
Otra localización		3	12,0	26	24,5	
Cardíacos y otra localización		1	4,0	2	1,9	
Crepitantes		22	91,7	91	86,7	p=0,503
Hipertensión arterial		11	44,0	68	64,2	p=0,012
Dislipemia		6	24,0	34	32,1	p=0,430
Diabetes mellitus		7	28,0	30	28,3	p=0,976
EPOC		8	32,0	19	17,9	p=0,118
Valvulopatía		9	36,0	34	32,4	p=0,730
Prótesis valvular		1	4,0	13	12,4	p=0,224

6.2.3. VARIABLES BIOQUÍMICAS

Las variables bioquímicas en función de pertenecer al grupo de resincronización cardiaca o no se presentan en la tabla 48, no presentando diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los valores.

Tabla 48. Variables bioquímicas grupo RNSBRI TRC/RNSBRI NO TRC. * No siguen criterios normalidad.

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Hemoglobina	No TRC	12,7	12,3	13,1	13,0	2,1	8,5	18,3	3,1	p=0,780
	TRC	12,5	11,7	13,4	13,2	2,1	8,6	16,6	3,3	
VSG*	No TRC	28,2	23,9	32,6	24,0	21,5	1,0	93,0	29,0	p=0,227
	TRC	38,4	23,8	53,0	24,5	32,9	5,0	122,0	49,0	
Urea*	No TRC	61,1	54,5	67,7	54,5	34,4	17,0	270,0	22,3	p=0,480
	TRC	60,7	51,6	69,9	60,0	22,2	22,0	104,0	30,0	
Creatinina*	No TRC	1,1	1,0	1,2	1,0	0,5	0,6	4,5	0,4	p=0,274
	TRC	1,2	1,0	1,3	1,1	0,3	0,7	2,2	0,5	
I Cockcroft-Gault	No TRC	56,3	51,7	60,9	52,8	20,9	19,7	130,3	24,3	p=0,938
	TRC	56,8	47,2	66,3	52,9	20,4	27,6	98,6	28,1	
Indice MDRD abreviada	No TRC	63,9	60,0	67,7	62,9	20,2	9,6	118,2	25,0	p=0,864
	TRC	63,1	55,0	71,2	64,2	19,6	22,4	118,2	22,7	
CKD-EPI	No TRC	53,2	49,5	56,8	51,8	19,4	7,6	96,4	29,0	p=0,762
	TRC	54,6	44,5	64,8	48,7	21,6	28,2	97,8	28,2	
Proteínas totales	No TRC	6,5	6,4	6,7	6,5	0,7	4,4	8,4	1,0	p=0,180
	TRC	6,7	6,5	7,0	6,7	0,6	5,6	7,9	1,0	
Albúmina	No TRC	3,5	3,4	3,6	3,5	0,4	2,3	4,6	0,6	p=0,466
	TRC	3,6	3,4	3,8	3,6	0,5	2,6	4,3	0,7	
Glucosa basal*	No TRC	118,1	109,1	127,0	103,5	46,2	64,0	339,0	41,0	p=0,062
	TRC	107,5	89,7	125,3	92,0	43,1	66,0	236,0	37,0	
Sodio en sangre	No TRC	138,6	137,7	139,6	139,0	4,9	120,0	149,0	6,0	p=0,327
	TRC	139,7	137,9	141,4	141,0	4,3	131,7	148,0	7,0	
Potasio en sangre*	No TRC	4,3	4,2	4,5	4,3	0,6	2,8	6,7	0,8	p=0,359
	TRC	4,5	4,0	4,9	4,4	1,1	2,4	8,2	0,9	
Acido urico	No TRC	6,9	6,4	7,4	6,7	2,4	3,0	18,0	2,7	p=0,802
	TRC	7,1	5,9	8,2	7,2	2,8	2,1	11,9	4,1	
Colesterol total	No TRC	158,5	149,6	167,3	155,0	44,9	74,0	295,0	60,0	p=0,307
	TRC	148,0	131,0	165,1	149,0	39,4	91,0	215,0	70,0	
Triglicéridos*	No TRC	100,2	91,3	109,0	87,0	44,6	42,0	264,0	51,0	p=0,605
	TRC	100,4	85,9	115,0	95,0	33,7	47,0	181,0	47,0	
Colesterol LDL	No TRC	93,8	86,2	101,4	90,0	36,5	26,0	217,0	45,0	p=0,641
	TRC	89,8	75,2	104,4	83,5	33,0	41,0	151,0	58,0	
Colesterol HDL	No TRC	45,5	42,1	49,0	42,0	14,4	20,0	90,0	21,0	p=0,122
	TRC	39,8	33,4	46,2	37,0	13,2	26,0	77,0	19,0	

6.2.4. VARIABLES RADIOLOGICAS Y ECOCARDIOGRAFICAS

Seguidamente, se presentan las tablas 49 y 50 con la distribución de la AHA y NYHA con los distintos tipos de alteraciones de la radiografía simple encontrados, según criterios de resincronización cardiaca.

Tabla 49. Datos radiológicos según clase AHA en subgrupos RNSBRI TRC/ RNSBRI NO TRC

		C		D	
		n	%	n	%
Cardiomegalia	No TRC	21	87,5%	1	100,0%
	TRC	3	12,5%	0	0,0%
Cardiomegalia y DP	No TRC	7	70,0%	2	66,7%
	TRC	3	30,0%	1	33,3%
Cardiomegalia y edema o redistribución	No TRC	23	82,1%	12	57,1%
	TRC	5	17,9%	9	42,9%
DP	No TRC	2	66,7%	1	100,0%
	TRC	1	33,3%	0	0,0%
DP y edema	No TRC	22	91,7%	11	91,7%
	TRC	2	8,3%	1	8,3%
Normal	No TRC	3	100,0%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%

Tabla 50. Datos radiológicos según clase NYHA en subgrupos RNSBRI TRC/ RNSBRI NO TRC

		I		II		III		IV	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Cardiomegalia	No TRC	1	100%	16	100,0%	5	62,5%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	3	37,5%	0	0,0%
Cardiomegalia y DP	No TRC	0	0,0%	4	100,0%	3	42,9%	2	100%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	4	57,1%	0	0,0%
Cardiomegalia y edema o redistribucion	No TRC	0	0,0%	11	100,0%	18	69,2%	6	50,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	8	30,8%	6	50,0%
DP	No TRC	0	0,0%	1	100,0%	2	66,7%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%
DP y edema	No TRC	2	100%	15	100,0%	7	77,8%	9	90,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	2	22,2%	1	10,0%
Normal	No TRC	0	0,0%	3	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
	TRC	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

***VARIABLES ECOCARDIOGRAFICAS**

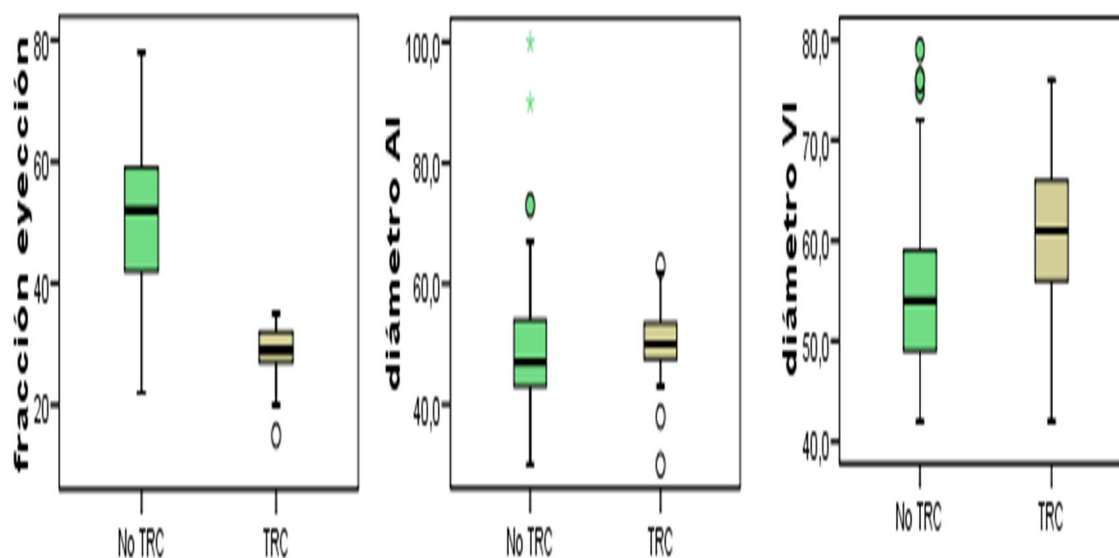
Se observó que existían diferencias estadísticamente significativas en el diámetro del ventrículo izquierdo y fracción de eyección según criterios de resincronización cardiaca, de manera que en el grupo TRC la fracción de eyección era menor ($p<0,001$) y el diámetro de ventrículo izquierdo era mayor ($p=0,006$). Tabla 51 y figuras 37.

Tabla 51. Variables ecocardiográficas RNSTRC/ RNS NO TRC

		Media	IC 95%		Mediana	DT	Min	Max	RI	Sig
			Lim inf	Lim sup						
Fracción eyección	No TRC	51,2	48,7	53,7	52,0	11,8	22,0	78,0	17	$p<0,001$
	TRC	28,4	26,2	30,6	29,0	5,2	15,0	35,0	8	
Diámetro AI *	No TRC	49,6	47,4	51,8	47,0	10,6	30,0	100	11	$p=0,240$
	TRC	50,1	47,0	53,2	50,0	7,3	30,0	63,0	7,0	
Diámetro VI	No TRC	55,0	53,3	56,7	54,0	8,1	42,0	79,0	10,5	$p=0,006$
	TRC	60,4	56,5	64,2	61,0	9,3	42,0	76,0	12,0	

*No sigue criterios de normalidad.

Figuras 37. Diagramas de caja variables ecocardiográficas RNSBRI TRC/ RNSBRI NO TRC

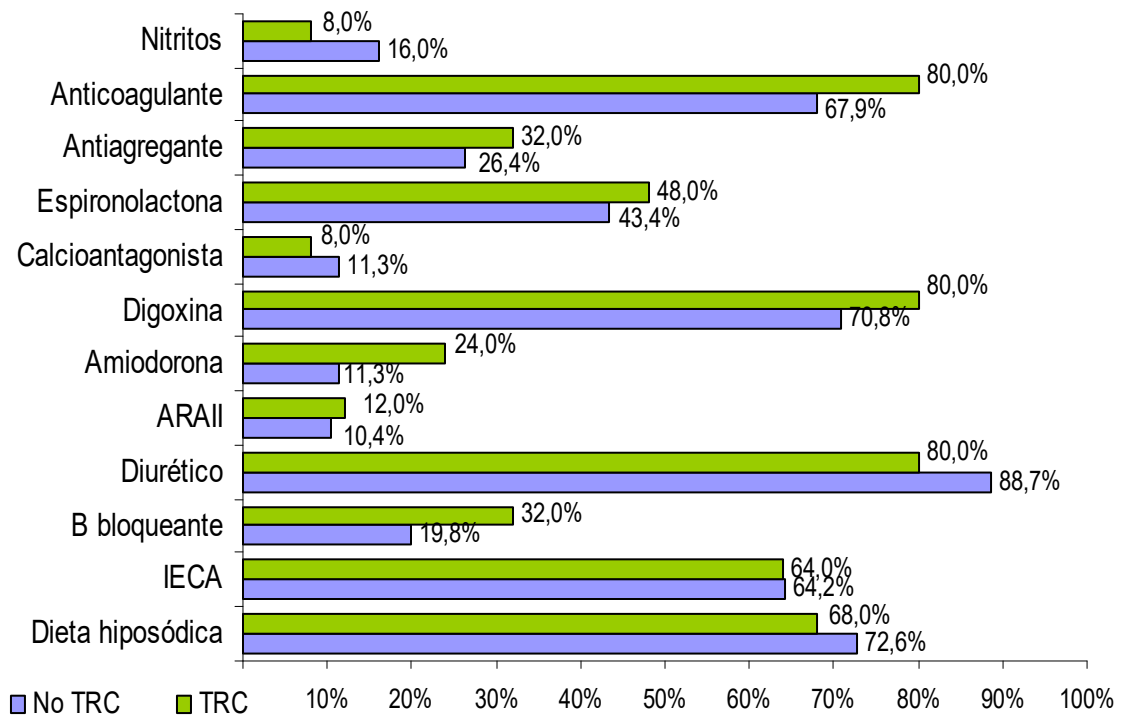


6.3. VARIABLES AL ALTA: TRATAMIENTO

* TRATAMIENTO

En función del tratamiento al alta, los pacientes con RNSBRI y TRC no recibieron significativamente diferentes tratamientos que los pacientes con RNSBRI que no tenían TRC. Figura 38.

Figura 38. Distribución del tratamiento farmacológico al alta de los pacientes RNSBRI por presencia criterios TRC



6.4. VARIABLES RESULTADO

6.4.1. REINGRESOS

Se observaron diferencias estadísticamente significativas para el reingreso al año y dos años y con tendencia a mantener la significación para los cinco años como se muestra en la tabla 52.

Tabla 52: Reingresos por paciente RNSBRI TRC/ NO TRC

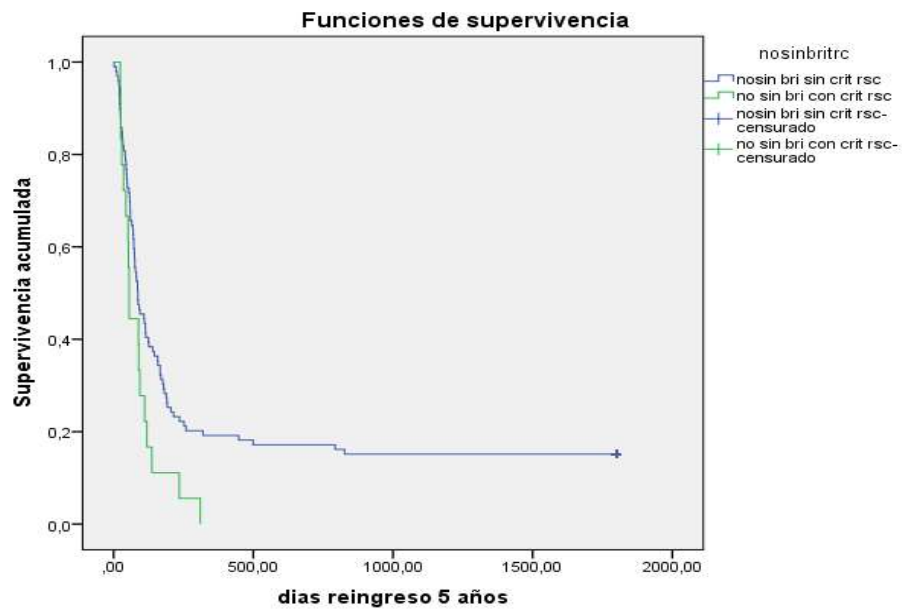
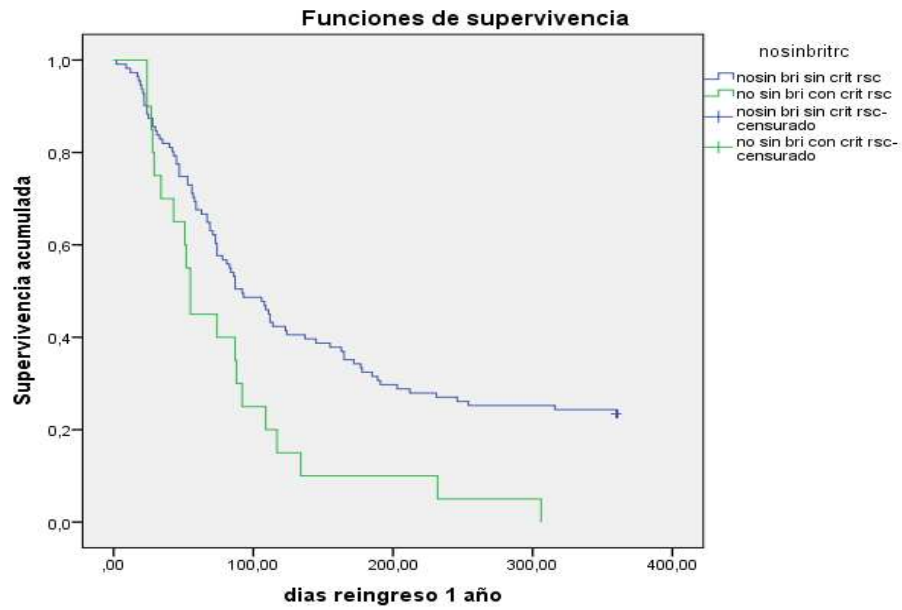
Reingresos RNSBRI	n	%	Valor p
Reingreso a 1 año	105	80,1	p=0,013
No TRC	85	76,6	
TRC	20	100	
Reingreso a 5 años	102	77,8	p=0,077
No TRC	84	84,8	
TRC	18	100,0	

*SUPERVIVENCIA-REINGRESO

Se observaron diferencias estadísticamente significativas para el reingreso para los períodos año ($p=0,018$) y cinco años ($p=0,028$). Figuras 39

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Figuras 39. Curvas supervivencia-reingreso al año y cinco años grupo RNSBRI TRC / RNSBRI NO TRC



6.4.2. MORTALIDAD

En el análisis por mortalidad, no observa que existieran diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a partir del año, según criterios de TRC. Tabla 53.

Tabla 53. Mortalidad grupo RNSBRI TRC/ RNSBRI NO TRC

Mortalidad RNSBRI	n	%	Valor p
Mortalidad a 1 año	32	24,4	p=0,246
No TRC	26	19,8	
TRC	6	4,5	
Mortalidad a 1 año por insuficiencia cardíaca	17	12,9	p=0,630
No TRC	14	10,6	
TRC	3	2,2	
Mortalidad a 5 años	68	51,9	p=0,288
No TRC	58	44,2	
TRC	10	7,6	
Mortalidad a 5 años por insuficiencia cardíaca	14	10,6	p=0,701
No TRC	13	9,9	
TRC	1	0,7	

6.4.4 SUPERVIVENCIA-MORTALIDAD

Se realizó un análisis de supervivencia en el grupo RNSBRI en función de criterios de resincronización cardíaca para las variables mortalidad global y por insuficiencia cardíaca (al año y 5 años), mostrando sus respectivos valores de p con las curvas que tienen significación estadística tabla 54, detectando la presencia de diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad por IC a los 5 años ($p=0,033$) y con tendencia a la significación para la mortalidad al año ($p=0,082$). Figuras 40 y 41

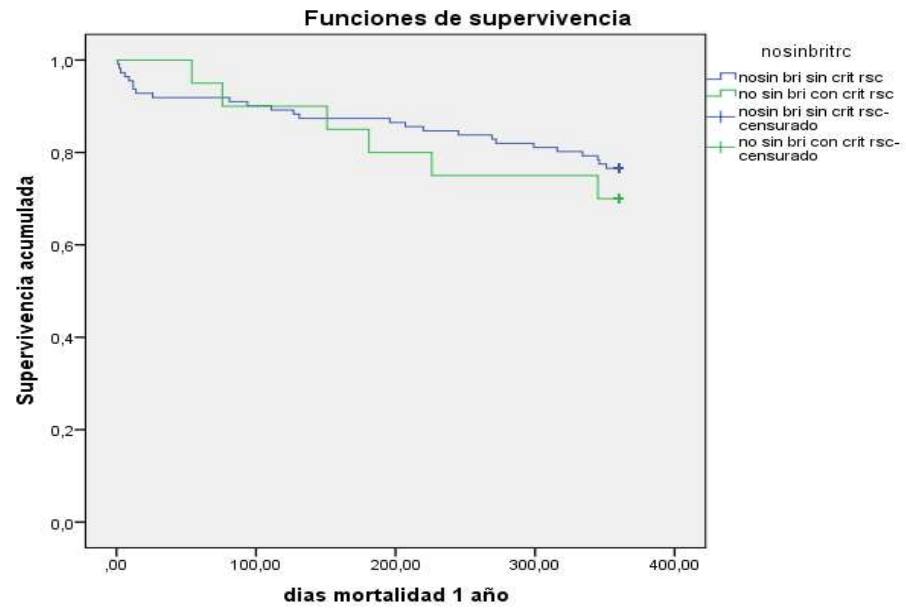
Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Tabla 54. Supervivencia-mortalidad grupos RNSBRI TRC/ RNSBRI NO TRC

Grupo análisis RNSBRI TRC/ no TRC	Test de LogRank
1. Mortalidad a 1 año	p=0,082
2. Mortalidad IC a 1 año	p=0,116
3. Mortalidad a 5 años	p=0,191
4. Mortalidad IC a cinco años	p=0,033

Figuras 40. Curvas supervivencia-mortalidad al año grupo RNSBRI TRC / RNSBRI NO TRC

Mortalidad global 1 año



Mortalidad IC 1 año

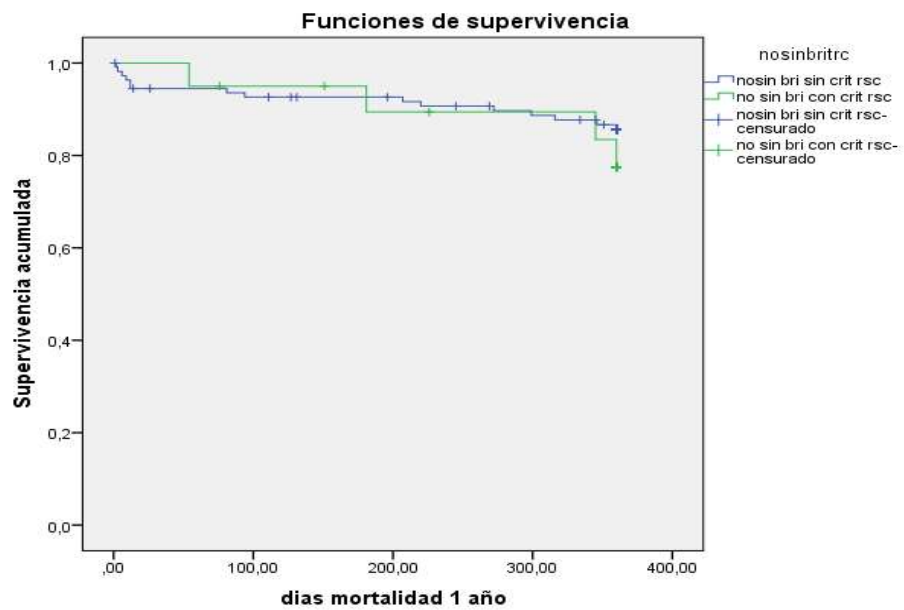
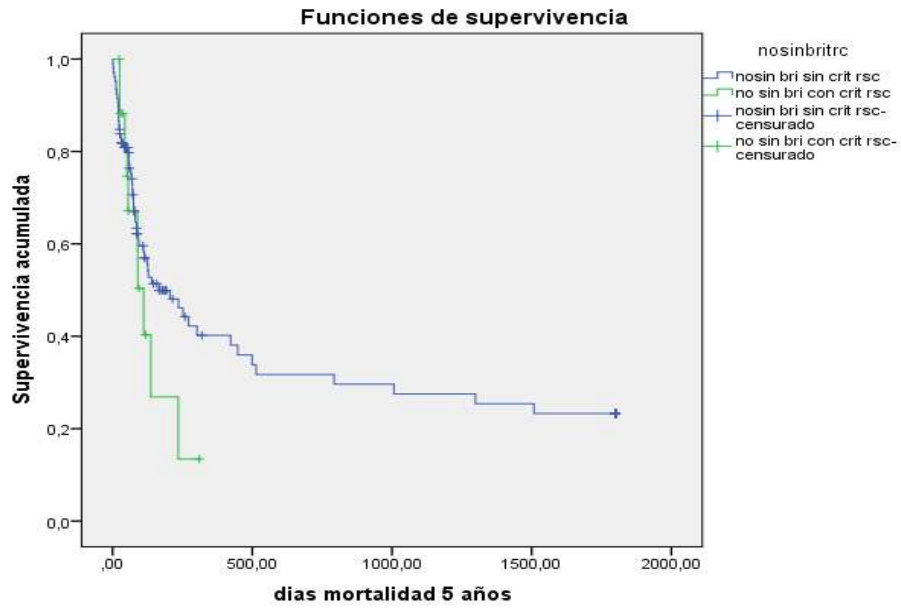
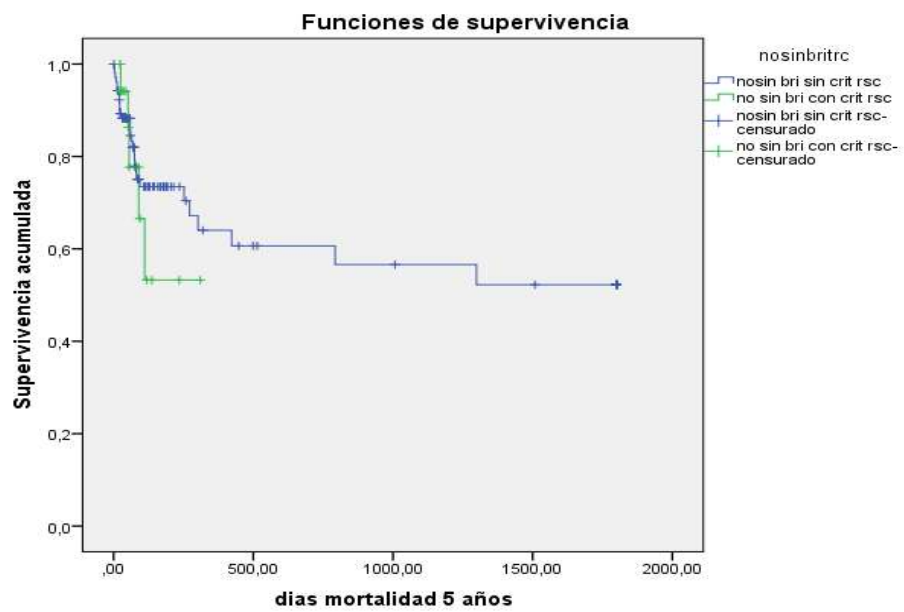


Figura 41. Curvas supervivencia-mortalidad a 5 años grupo RNSBRI TRC / RNSBRI NO TRC

Mortalidad global 5 años



Mortalidad IC 5 años



7. ANALISIS MULTIVARIANTE

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión de Cox para identificar los predictores de reingresos y mortalidad global y por insuficiencia cardiaca a largo (5 años) y corto plazo (un año).

Analizando la muestra de manera global, para los reingresos se identificaron como factores asociados a un mayor riesgo de readmisión al año, la clase funcional III y IV de la clasificación NYHA (HR 4.009, IC95% 1.947-8.255, $p<0.05$) y el estadio D de la clasificación AHA (HR1.420, IC95% 1.031-1.957, $p<0.05$). Dentro de las variables estudiadas se identificó la elevación en la concentración de urea plasmática como factor asociado a un mayor número de reingresos (HR 1.005, IC95% 1.001-1.009, $p<0.05$). La concentración de sodio demostró ser un factor protector frente al reingreso precoz (HR 0.969, IC95% 0.947-0.990, $p<0.05$) Tabla 55.

En los reingresos a largo plazo (cinco años), las variables asociadas a un mayor riesgo fueron, al igual que para los reingresos a corto plazo, la clase funcional III y IV de la NYHA y el estadio D de la AHA. Concentraciones elevadas de urea se asociaron a un mayor número de readmisiones. De la misma manera de lo que sucedió en los reingresos a corto plazo, la concentración de sodio demostró ser factor protector a largo plazo. Los pacientes con HTA y EPOC mostraron tener un mayor riesgo de reingreso a largo plazo. Entre los factores ecocardiograficos el aumento de diámetro de la aurícula izquierda demostró ser factor de mal pronóstico. Las variables analizadas para los reingresos globales y los HR e IC 95% se muestran en la tabla 56.

En el análisis multivariable de muestra de manera global y para la mortalidad a corto plazo (1 año), se identificaron como factores asociados a un mayor riesgo de muerte al año, la clase funcional III-IV de la clasificación NYHA (HR 2.341, IC95% 1.040-5.263, $p < 0.05$) y la edad (HR 1.040, IC95% 1.012-1.069, $p < 0.05$). Tabla 57.

Para la mortalidad por insuficiencia cardiaca a corto plazo, tan solo la edad se mantuvo como factor asociado a mayor mortalidad (HR 1.049, IC95% 1.024-1.074, $p < 0.05$). Las variables analizadas para los mortalidad global y por IC a corto plazo y los HR e IC 95% se muestran en la tabla 58.

Respecto a la mortalidad a largo plazo y para la muestra de manera global, se identificaron como factores asociados a un mayor riesgo de muerte a los cinco años, la clase funcional III y IV de la clasificación NYHA (HR 2.771, IC95% 1.258-6.105, $p < 0.05$) y el estadio D de la clasificación AHA (HR 1.665, IC95% 1.120-2.475, $p < 0.05$). Entre la variables analizadas se identificó a la edad como variable asociada a peor pronóstico (HR 1.029, IC 95% 1.014-1.045, $p < 0.05$). De las variables bioquímicas, la elevación en la concentración de urea plasmática se comporta como factor asociado a un mayor mortalidad (HR 1.004, IC95% 1.000-1.009, $p < 0.05$). Para el mismo periodo, la concentración de sodio demostró ser un factor protector (HR 0.957, IC95% 0.930-0.986, $p < 0.05$).

De las comorbilidades, los pacientes con EPOC mostraron tener un mayor riesgo de muerte a largo plazo (HR 1.433, IC95% 1.063-1.930, $p < 0.05$) y entre los factores ecocardiograficos, el aumento de diámetro de la aurícula izquierda demostró ser factor ligado a mal pronóstico al igual que en los reingresos (HR 1.015, IC95% 1.000-1.030, $p < 0.05$). Las variables analizadas para la mortalidad global a largo plazo y los HR e IC 95% se muestran en la tabla 59.

Finalmente y para la mortalidad por IC a largo plazo (cinco años), las variables asociadas a un mayor riesgo fueron, al igual que para la mortalidad global a largo plazo, la clase funcional III y IV de la NYHA (HR 9.010, IC95% 1.224-66.336, $p < 0,05$) y el estadio D de la AHA (HR 1.740, IC95% 1.001-3.025, $p < 0,05$). La edad también se mantuvo como factor relacionado con la mortalidad por IC a largo plazo (HR 1.041, IC95% 1.018-1.065, $p < 0,005$) al igual que el aumento de diámetro de la aurícula izquierda demostró ser factor de mal pronóstico (HR 1.023, IC95% 1.002-1.044, $p < 0,05$). En éste apartado los criterios para terapia de resincronización también se asociaron a mayor mortalidad por IC a los cinco años (HR 2.571, IC95% 1.071-6.171, $p < 0,05$). Las variables analizadas y los HR e IC 95% se muestran en la tabla 60.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Tabla 55. Análisis multivariable reingreso a 1 año

	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
			Inferior	Superior
edad	,767	,999	,989	1,008
sexo	,627	,950	,772	1,168
hemoglobina	,738	,993	,954	1,034
urea	,019	1,005	1,001	1,009
na	,005	,969	,947	,990
Clase D AHA	,032	1,420	1,031	1,957
NYHA III-IV	,000	4,009	1,947	8,255
sinusal	,894	,983	,769	1,258
brihh	,472	,921	,735	1,153
diametai	,283	1,005	,996	1,015
fev	,919	1,000	,993	1,008
imc	,206	,988	,970	1,007
hta	,295	1,106	,916	1,334
dm	,281	,901	,745	1,089
epoc	,096	1,216	,966	1,532
CKDEPI	,570	1,002	,996	1,007
trc	,834	1,044	,697	1,566

Tabla 56. Análisis multivariable reingreso a 5 años

	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
			Inferior	Superior
edad	,488	1,003	,994	1,013
sexo	,838	1,022	,827	1,264
hemoglobina	,873	1,003	,969	1,038
urea	,011	1,005	1,001	1,009
na	,003	,965	,943	,988
Clase D AHA	,040	1,400	1,015	1,931
NYHA III-IV	,001	3,315	1,670	6,580
sinusal	,400	1,112	,869	1,423
brihh	,291	,884	,704	1,111
diametai	,003	1,017	1,006	1,028
fev	,994	1,000	,993	1,007
imc	,094	,984	,965	1,003
hta	,049	1,213	1,001	1,469
dm	,688	,962	,796	1,162
epoc	,041	1,277	1,011	1,615
CKDEPI	,490	1,002	,996	1,008
trc	,533	1,141	,754	1,727

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Tabla 57. Análisis multivariable mortalidad global a 1 año

	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
			Inferior	Superior
edad	,004	1,040	1,012	1,069
sexo	,976	,993	,630	1,564
NYHA III-IV	,040	2,341	1,040	5,263
Clase D AHA	,307	,720	,383	1,352
na	,509	,890	,994	1,034
urea	,204	1,004	,998	1,011
hemoglobina	,125	,924	,836	1,022
diametai	,220	1,014	,992	1,037
imc	,463	,984	,943	1,027
hta	,344	1,216	,811	1,822
dm	,456	1,173	,771	1,785
epoc	,589	,873	,535	1,427
CKDEPI	,154	,991	,979	1,003
sinusal	,951	1,016	,610	1,693
brihh	,210	,747	,473	1,178
trc	,803	1,099	,524	2,307
fev	,670	1,078	,923	1,078

Tabla 58. Análisis multivariable mortalidad por IC a 1 año

	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
			Inferior	Superior
edad	,000	1,049	1,024	1,074
sexo	,781	1,057	,715	1,562
hemoglobina	,759	,991	,938	1,048
urea	,105	1,006	,999	1,013
na	,412	,983	,945	1,024
Clase D AHA	,162	1,474	,856	2,539
NYHA III-IV	,083	6,267	,784	50,076
sinusal	,419	1,197	,774	1,853
brihh	,200	,773	,522	1,146
diametai	,141	1,015	,995	1,036
imc	,962	1,001	,967	1,036
hta	,634	,918	,644	1,308
dm	,828	,963	,682	1,358
epoc	,609	1,116	,733	1,699
CKDEPI	,281	,994	,984	1,005
trc	,070	2,249	,935	5,408
fev	,704	1,003	,989	1,016

Tabla 59. Análisis multivariable mortalidad global a 5 años

	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
			Inferior	Superior
edad	,000	1,029	1,014	1,045
sexo	,981	,997	,754	1,317
hemoglobina	,424	,975	,918	1,037
urea	,070	1,004	1,000	1,009
na	,004	,957	,930	,986
Clase D AHA	,012	1,665	1,120	2,475
NYHA III-IV	,011	2,771	1,258	6,105
sinusal	,137	1,264	,928	1,722
brihh	,680	,941	,704	1,258
diametai	,048	1,015	1,000	1,030
imc	,522	,992	,968	1,017
hta	,546	,928	,728	1,183
dm	,744	,960	,749	1,230
epoc	,018	1,433	1,063	1,930
CKDEPI	,126	,994	,987	1,002
trc	,174	1,444	,851	2,450
fev	,718	,998	,988	1,008

Tabla 60. Análisis multivariable mortalidad por IC a 5 años

	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
			Inferior	Superior
edad	,000	1,041	1,018	1,065
sexo	,758	,940	,632	1,396
hemoglobina	,819	,991	,919	1,069
urea	,057	1,006	1,000	1,013
na	,160	,971	,932	1,012
Clase D AHA	,050	1,740	1,001	3,025
NYHA III-IV	,031	9,010	1,224	66,336
sinusal	,198	1,335	,860	2,073
brihh	,398	,841	,563	1,256
diametai	,033	1,023	1,002	1,044
imc	,774	,995	,960	1,031
hta	,859	1,032	,727	1,466
dm	,516	,891	,630	1,261
epoc	,276	1,267	,828	1,938
CKDEPI	,531	,997	,986	1,007
trc	,034	2,571	1,071	6,171
fev	,828	1,002	,988	1,015

DISCUSSION

En este trabajo se analiza la influencia de los trastornos de la conducción tipo bloqueo de rama y del ritmo tipo FA/flutter auricular en una población de pacientes ingresados con diagnóstico principal de IC en los servicios de Medicina interna y Cardiología durante cuatro años consecutivos con seguimiento hasta cinco años.

En la muestra, la FA es el trastorno de ritmo más prevalente y el BRIHH es el principal trastorno de la conducción, por lo que la discusión se basará fundamentalmente en la repercusión de estas dos entidades en los pacientes con IC. Por sus especiales connotaciones, se discutirán las características evolutivas de un subgrupo concreto de pacientes con BRIHH, aquellos que cumplen criterios de TRC.

Los resultados, tras su análisis, pueden resumirse en los siguientes apartados que servirán de guía en la discusión que se presenta a continuación:

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

I) Las características del tipo de muestra estudiada, con sus peculiaridades, se superpone a la de la población afecta de IC vista en la práctica clínica diaria en nuestro medio, y son similares a la de otros estudios realizados sobre esta población.

II) En la muestra global, la edad, la clase funcional NYHA, concentración de urea y sodio plasmático, EPOC y el diámetro de aurícula izquierda se asocian con mayor reingreso y mortalidad, al igual que los criterios de TRC se relacionan con un peor pronóstico.

III) La pérdida del ritmo sinusal y la existencia de trastorno del ritmo tipo FA no supone, en nuestro estudio, diferencias en el pronóstico de la IC.

IV) La existencia de BRIHH con independencia del ritmo, no se relaciona con una tasa mayor de reingreso ni mayor de mortalidad.

V) La población seleccionada para TRC es similar al de otros trabajos y en el subgrupo de ritmo no sinusal, se asocia a peor pronóstico.

La realización de este trabajo ha permitido desarrollar los objetivos previstos entre los que se pretendía conocer las características de la muestra y reflejar así la realidad de la práctica clínica diaria en la atención hospitalaria de pacientes con IC.

Al revisar varios estudios como los trabajos del Registro español RICA ¹⁷⁹ o de Montero Pérez-Barquero et al ¹⁸⁰, ambos de la Sociedad Española de Medicina Interna (registro SEMI-IC) y el trabajo de Permanyer Miralda et al ²³, en los últimos años los pacientes ingresados en los hospitales españoles por IC tienen características superponibles, son ancianos y con importante comorbilidad asociada.

Al analizar las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en este trabajo, no se observan grandes diferencias en cuanto a la edad media que fue de 76,4 años (DT 9,7, RI 12) respecto a los datos del registro RICA y SEMI-IC que fue de 78 y 77 años respectivamente. Tampoco hay variación respecto a la composición por género de la muestra, con leve predominio de pacientes de sexo femenino (53,3%) ^{179, 180, 181}. La discreta diferencia con una tendencia a la baja de la edad de los pacientes respecto a estos estudios, probablemente esté motivada por los criterios de inclusión y exclusión especificados para la selección de la población objeto de estudio, que son pacientes con IC y altas hospitalarias de los servicios de Medicina Interna y Cardiología. Es bien conocido que los pacientes ingresados por IC en los servicios de Medicina Interna suelen ser más añosos (media de 5 años más) y de predominio femenino que aquellos ingresados en los servicios de Cardiología, que suelen ser más jóvenes y de predominio masculino ^{181, 182, 183}. En este punto, reconocemos como una limitación del estudio el no haber diferenciado la procedencia del ingreso respecto de los dos servicios médicos que pudieran haber influido en los resultados. La edad, al igual que en otros trabajos ^{179, 184} se comporta en este estudio como un factor asociado al peor pronóstico a corto (HR 1,040) y largo plazo (HR 1,029).

En cuanto a la constitución corporal de los pacientes del estudio que se ha realizado mediante la valoración del índice de masa corporal (IMC) con una cifra media de 28,6 Kg/m² (DT 5,2). Existe un leve predominio de sobrepeso que es similar a la cifra de otras muestras ^{185, 186, 73, 78}. Hay trabajos que han mostrado a la obesidad como factor protector en la IC^{187, 188} y otros como el de Carrasco-Sánchez et al no asocian las cifras de IMC con un peor pronóstico de los pacientes mayores de 80 años con IC y FE preservada ¹⁸⁴. En cualquier caso, el IMC es un factor predisponente para eventos cardiovasculares con influencia pronóstica en los valores extremos de la distribución, lo que justifica por múltiples y complejos mecanismos. En nuestro estudio, el sobrepeso medio de la muestra se comporta de modo neutro, no tiene asociación con los reingresos o mortalidad.

En nuestro país, los estudios con un entorno y metodología similar muestran una estancia media del episodio de reingreso superponible a los de nuestra serie, con una estancia media de 10,2 días (IC 95%: 9.7-10,6) ^{179, 181}.

Las escasas diferencias constatadas en las variables principales, nos permiten inferir que la muestra obtenida creemos que es representativa de los pacientes con IC ingresados en el medio hospitalario.

Las comorbilidades de la muestra también se repiten en la literatura ^{179, 180, 181, 17}. Destacamos la FA con una frecuencia de 72% muy superior a otras series, lo que será motivo de discusión en mayor profundidad más adelante. Por otro lado, la prevalencia de la hipertensión arterial es del (62,9%), dislipemia(34,7%), enfermedad isquémica cardíaca (19,7%) o de otra localización (17,8%), DM (31,5%) y EPOC (21,4%). En nuestro medio, estas patologías son las más prevalentes en la población de mayor edad y se pueden comportar como factores causales o precipitantes de la IC por estar íntimamente ligados a la arterioesclerosis. A pesar de la presencia de la enfermedad isquémica, más de la mitad de la muestra, no tenía a priori, eventos isquémicos reconocidos. La presencia de FA en un altísimo

porcentaje, junto con la HTA, nos hacen pensar que son estas dos entidades las principales causas de IC entre los pacientes de nuestra muestra.

Vamos a pasar a detallar alguna de ellas de forma separada:

La HTA es una de las principales comorbilidades que se repite en otros trabajos de IC^{179, 186, 189}. Es bien conocido su papel como una de las principales causas de IC y como un adecuado tratamiento reduce la probabilidad de eventos cardiovasculares y previene la aparición de la propia IC¹⁹⁰.

En nuestro trabajo, la HTA es más prevalente entre los pacientes con RSBRI que en aquellos con RSsBRI ($p=0.005$), lo que puede interpretarse como una asociación del BRIHH a estadios más precoces de cardiopatía hipertensiva en aquellos en que todavía se mantiene el ritmo sinusal. Una vez este se pierde y se sustituye por FA, la significación desaparece ($p=0,333$). Es probable que la sustitución del ritmo sinusal por FA, se corresponda con estadios más avanzados de la cardiopatía hipertensiva, en los que la presencia de bloqueos de rama pueden ser secundarios no solo a la HTA, sino también a fenómenos isquémicos, fibrosis, mayor grado de remodelado patológico, etc, que igualaría la prevalencia de BRIHH en ambos grupos de pacientes con o sin ritmo sinusal.

Un dato relevante es la significativa menor proporción de HTA entre los pacientes con criterios para TRC, tanto se mantengan en sinusal ($p=0.023$), como en FA ($p=0,012$). A ambos subgrupos se les supone un peor pronóstico por las condiciones clínicas y de funcionalidad cardíaca como se ha comprobado en otros estudios^{156, 157, 164}.

Aunque parece contradictorio, existen trabajos en los que una menor HTA en pacientes con IC se relaciona con mayor mortalidad^{191, 186}. Probablemente, en nuestra muestra y para los pacientes con criterios de TRC, la justificación de que exista una menor tasa de HTA esté influenciada, entre otros, por la polimedicación que se les pauta, los mecanismos compensadores de la enfermedad que influyen

en las cifras tensionales, la comorbilidad y el grado de disfunción sistólica. En nuestro estudio, la presencia de HTA no alcanzó significación estadística en el estudio univariante tras analizar la muestra global y el grupo de pacientes con trastornos de ritmo, probablemente por el peso de otras comorbilidades, aunque si se asoció a un mayor reingresos a largo plazo en el análisis multivariante (HR 1,2). Otra comorbilidad relevante es la EPOC que aparece hasta en el 21,4% de los pacientes. Esta enfermedad es recurrente en las series de pacientes con IC ^{192, 180, 8} y hay estudios que la asocia con peor pronóstico al año (HR 1,2) ¹⁷⁹, con mayor mortalidad y peor clase funcional de la NYHA ¹⁹³. En nuestro trabajo la EPOC era más frecuente entre los pacientes en ritmo no sinusal (p=0,010) y en el análisis multivariable la relaciona con un mayor reingreso (HR 1,2) y mortalidad a largo plazo (HR 1,4).

La DM es otra patología que aparece en nuestra muestra en el 31,5%, cifra inferior a la de otros estudios ^{179, 180, 184}.

Son múltiples los estudios en los que se ha asociado con mayor reingreso y mortalidad en pacientes con IC ^{179, 194}. En nuestra serie, la cifra de glucemia media es de 116,5 mg/dl. El diagnóstico de DM es más frecuente en pacientes en ritmo sinusal (p=0.033) pero no se asocia de forma global ni para ninguno de los subgrupos con un peor pronóstico a corto y largo plazo en el análisis estadístico previo y posterior al ajuste del mismo.

Las variables bioquímicas del estudio permiten obtener una visión más completa y valorar si existe algún dato relacionado con el peor pronóstico durante el seguimiento siendo los datos obtenidos similares a las de otros trabajos ¹⁸⁴.

Las concentraciones plasmáticas de urea se han mostrado como un factor predictor de mortalidad en múltiples estudios ^{195, 196}. El deterioro de la función renal es un importante predictor de mortalidad en pacientes con IC como se describe en los

trabajos de López-Castro et al (HR 0,98)¹⁸⁹, estudio RICA 2014 (HR 1,3)¹⁷⁹ o de Casado et al (HR 2,05)¹⁹⁷.

La urea es un producto final del catabolismo proteico, complementa y traduce resultados pronósticos más consistentes del fallo renal que otros parámetros, como la cifra de creatinina o el filtrado glomerular, más influenciados, especialmente en ancianos por factores extrarrenales. Así pues, las cifras de urea aumentan tanto en situaciones de hipovolemia o que disminuyen la perfusión renal, como ocurre en las descompensaciones de IC o con el uso intempestivo de diuréticos. En nuestro trabajo y tras el análisis multivariable, una concentración elevada de urea plasmática se relacionó con mayor riesgo de reingreso a corto y largo plazo (HR 1,005) y con mayor mortalidad a largo plazo (HR 1,004).

Otro parámetro analítico que destacamos es la concentración de sodio plasmático que ya ha sido valorado como predictor de sucesos adversos en IC con FE preservada¹⁹⁸ y que en el análisis multivariante se relaciona inversamente con el reingreso (HR 0,969) y mortalidad a largo plazo (HR 0,957). El uso de diuréticos, la mayor proporción de agua libre por la retención de sodio mediada por el SRAA y la inadecuada liberación de vasopresina se han descrito como los mecanismos responsables de la hiponatremia en estos pacientes¹⁸⁴.

La asociación pronóstica de la insuficiencia renal e IC es bien conocida y parece que aumenta la mortalidad en la IC¹⁹⁷. Aunque es bien conocido el uso de otros marcadores analíticos más específicos como la determinación de cistatina para valorar el fallo renal en la IC, en nuestra muestra y al tratarse de un estudio prospectivo, se ha determinado el comportamiento renal mediante diferentes fórmulas para el filtrado glomerular. Aunque parece que según estudios la determinación del filtrado por MRDR y CKD-EPI ofrecen similares resultados, ésta última sería a priori más sensible para estratificar el riesgo en pacientes con IC y FE preservada¹⁹⁹.

En nuestra muestra, la CKD-EPI estimó un filtrado de media 53,7 (DT 22,1) frente

a una media de 63,4 (DT 24) por la fórmula MDRD. Estas cifras se justifican por una muestra con IC de edad avanzada, mala clase funcional de la NYHA, elevada prevalencia de HTA y DM, donde existe daño renal moderado. Sin embargo en nuestra serie el filtrado glomerular no se ha relacionado con el pronóstico tras el análisis estadístico.

El conjunto de variables de tratamiento se asemejan al de otras series ¹⁸⁹. Al alta predomina la prescripción de diuréticos (84,5%), espironolactona (33,2%), digoxina (58,1%), IECAs (56%), ARA II (15,3%) y betabloqueantes (26,6%). Otros estudios difieren en las cifras de los diferentes tratamientos que se justifica, entre otros por la selección de la muestra y servicios donde ingresan ^{180, 182, 200}.

En nuestra muestra hay un uso frecuente de anticoagulantes (58,8%) por el tipo de población seleccionada en el que el porcentaje de FA es muy superior al de otras series como la del estudio RICA 2014 (54,3%)^{179 179}, Montero et al (47%)¹⁸⁰ o López Castro et al (49%)¹⁸⁹, si bien por edad, comorbilidades y tipo de FA, no todos los pacientes están anticoagulados.

En la población estudiada se aprecia una mayor frecuencia en la alteración radiológica, con presencia de signos de redistribución-edema y cardiomegalia, en las clases III-IV de la NYHA y estadios C-D de la AHA, si bien se ha utilizado la interpretación escrita en el informe de radiología al alta que depende del observador, entre otros sesgos, y no se han encontrado datos de significación estadística.

Un apartado específico y de interés son las clasificaciones universalmente aceptadas de la IC. La escala de la American Heart Association (AHA) nos permite la clasificación dual de la enfermedad con la clínica y las alteraciones estructurales del corazón, y la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) que agrupa los casos según parámetros de capacidad funcional. La clasificación

AHA requiere de criterios clínicos y de pruebas de imagen, principalmente ecocardiograma donde se reconozcan alteraciones estructurales cardíacas. En nuestra muestra, predomina la clase C AHA 79% y de clase D AHA 21% y se debe a los criterios de inclusión de los pacientes en la muestra que se basa en el diagnóstico principal al alta de IC en los que la alteración estructural ha sido valorada por ecocardiografía y es muy prevalente. El uso de la clasificación funcional NYHA en los trabajos de IC como variable es mucho más frecuente que el de la clasificación AHA/ACC y, aunque son escasos, hay trabajos en los que se registran los pacientes según los estadios de la AHA ^{40, 8}. En nuestra muestra, tras análisis multivariable, el estadio D AHA/ACC también se asocia mayor reingreso a corto y largo plazo (HR 1,4) y mortalidad por cualquier causa (HR 1,6) y por IC a largo plazo (HR 1,7).

En la muestra, las clases C de la AHA y II de la NYHA, son las más prevalentes del estudio con un 79% y 48,6% respectivamente, su magnitud es comparable a las del estudio RICA con un 53,1% en la clase II NYHA ¹⁷⁹. Debe destacarse que estos porcentajes se corresponden al momento del alta médica, por lo que es razonable pensar que pudieran existir variaciones porque con el transcurso del tiempo y la optimización del tratamiento, los pacientes se estabilizan y mejoran como ocurre en el trabajo de Permanyer Miralda et al ²³. Los resultados en este punto también son similares a otros trabajos como los de Montero et al ¹⁸⁰ y Galofré et al ¹⁸² para las clases II-III NYHA, pero a diferencia de nuestra muestra, la clase I NYHA está representada en esos trabajos por el 15% y 22% respectivamente y en nuestro caso por tan sólo el 3% y la clase IV NYHA en el trabajo de Montero por el 7% y en nuestro caso por el 12,6%; Estas diferencias probablemente reflejan la inclusión de pacientes con mayor limitación funcional ingresados en un hospital terciario con mayor comorbilidad y en definitiva un peor comportamiento en comparación con aquellos otros que ingresan en centros comarcales o de menor nivel de complejidad.

La clase NYHA, como en otros trabajos^{180, 182, 189} se comporta para el reingreso y la mortalidad como un factor de mal pronóstico, lo que se confirma en el análisis multivariable durante todo el período de seguimiento.

Un dato relevante es alto porcentaje de pacientes incluidos que tiene realizado el estudio de ecocardiografía, que alcanza el 89%. Este resultado es similar a la trabajos de pacientes reclutados en Cardiología²⁰¹, pero es muy superior a la de otras series de pacientes ingresados otros hospitales^{181, 184, 200}.

La realización de una ecocardiografía a un paciente con IC es indispensable porque aumenta la fiabilidad del diagnóstico de IC y permite la identificación de IC con función sistólica preservada o deprimida y otras alteraciones estructurales (recomendación de grado I, nivel C)². Esta técnica suele realizarse en los pacientes ingresados en el servicio de Cardiología con mayor frecuencia que en el servicio de Medicina Interna. En primer lugar, probablemente influyan razones de estrategia, siendo más rápida la realización de la prueba en pacientes propios, es decir del servicio de Cardiología, aunque también influyen las propias características de los pacientes de cardiología con menor comorbilidad y mayor proporción de cardiopatía isquémica, valvulopatías o arritmias y precisan de una prueba fiable para establecer un plan de tratamiento y seguimiento. Esto resulta sin duda más dificultoso en sujetos que ingresan en el servicio de Medicina Interna que cuentan mayor edad y comorbilidad²⁰². En nuestro caso, la alto porcentaje de realización de ecocardiogramas se justifican por una muestra con un alto porcentaje de arritmia (78,5%), valvulopatías (30,8%) y prótesis cardíacas (7,6%), y porque a pesar de tener altas de los dos servicios, todos los ecocardiogramas se han realizado por el servicio de Cardiología que cuenta con una sección de diagnóstico por imagen muy eficiente.

De los parámetros ecocardiográficos, destacamos la la FE, como expresión de la función sistólica, el diámetro de AI y VI. La FE permite determinar, entre otros marcadores, si la IC tiene una alteración sistólica, que identificamos con el perfil

clínico de un varón con cardiopatía isquémica, o por el contrario si la IC tiene una fracción de eyección preservada más asimilable al perfil de mujer hipertensa.

Nuestra población de estudio muestra una FE media de 52,3% (DT 14,6), dato que sería compatible con el predominio de mujeres con hipertensión, paradigma de la IC con FE preservada, y que se repite en otros trabajos de nuestro medio^{179, 180, 200}.

En la muestra, aunque se desarrollará más adelante, la FE reducida es más prevalente en los pacientes con ritmo sinusal respecto a aquellos de ritmo no sinusal ($p < 0,001$), en los pacientes con BRIHH con independencia del ritmo ($p < 0,001$) y en los que cumplen criterios para TRC ($p < 0,001$). Esto podría indicar que los pacientes en ritmo sinusal probablemente tienen un trasfondo isquémico con mayor disfunción sistólica y que probablemente en los casos con FE conservada exista mayor componente hipertensivo que obliga a mayor trabajo de AI, por la rigidez ventricular, con remodelado eléctrico y más prevalencia de FA. Esto se repite si coexiste BRIHH y criterios de TRC con independencia del ritmo.

A pesar de que hay trabajos que relacionan la baja FE con un peor pronóstico en la IC tanto de medio hospitalario como ambulatorio^{203, 204} otros como el nuestro, y para el reingreso o mortalidad global, no se encuentran diferencias significativas en función de la FE que se mantiene tras el análisis multivariable, quizás justificado por el peso de la edad u o comorbilidades^{179, 180}.

Otros parámetros que destacamos es el aumento en el diámetro de VI y principalmente el del diámetro de AI que se han asociado con el remodelado cardíaco en pacientes con disfunción sistólica e IC y también en aquellos con FA^{205, 206, 117}. Además, en estudios de pacientes con enfermedad coronaria, se reconoce al aumento del diámetro de AI como un dato predictor de hospitalización y muerte por IC en aquellos con FE inferior a 45%²⁰⁷ y también se relaciona con la respuesta a la TRC²⁰⁸. En nuestra muestra, el alto porcentaje de pacientes de edad avanzada y FA pueden justificar el que el diámetro de AI sea mayor en pacientes en ritmo no sinusal y en aquellos con bloqueo de rama izquierda, manteniéndose en los que

cumplen criterios de TRC como dato de remodelado cardíaco, y que ésta se comporte también como factor asociado para la mortalidad global y por IC y para el reingreso a largo plazo en el análisis multivariable.

Las variables de resultado referidas al reingreso y la mortalidad para la muestra global resultan de interés por el seguimiento a largo plazo de los pacientes. La historia natural de la IC está marcada por las descompensaciones que generan un alto índice de ingresos conforme avanza la enfermedad ²⁰⁹. Nuestros datos lo confirman ya que pasan del 75,28% de reingresos al año al 87,53% a los cinco años. La comorbilidad y la clase funcional más avanzada de la NYHA juegan un papel relevante para el reingreso, así como el mayor diámetro de AI con significación estadística tras el ajuste multivariante ²¹⁰.

En los reingresos no se ha encontrado la relación estadística significativa para la presencia de trastornos de ritmo o conducción ni para los criterios TRC. Probablemente se deba, entre otros múltiples factores, al diseño del estudio, la selección de la muestra de pacientes con diagnóstico principal de IC y solo con la selección de reingresos por IC, la etiología de la enfermedad, las características del centro, de su personal, de la disponibilidad de unidades de corta estancia u otras comorbilidades.

La mortalidad hospitalaria en pacientes con IC, debida a la propia IC es elevada y varía según la población seleccionada¹⁷. Parece que existe una tendencia decreciente de las tasas de muerte por IC en las últimas décadas que se justificaría por la mejora en el tratamiento asociado al mayor uso de IECAs, ARAII, betabloqueantes o TRC y sobre todo por el descenso en la mortalidad por cardiopatía isquémica ²¹¹.

La IC es el final de otras muchas entidades clínicas de pacientes añosos y con múltiples comorbilidades como la insuficiencia renal o la arterioesclerosis en todas sus expresiones que puede sobreestimar o subestimar las tasas reales de muerte por

IC. En nuestro estudio y para la mortalidad global a corto plazo y largo plazo se mantuvo la edad y clase funcional de NYHA como factores asociados a la misma, coincidentes con otros trabajos ^{212, 184}.

La selección de la causa de muerte por IC ha sido determinado por el diagnóstico principal en el informe hospitalario y la mortalidad oscila del 7,35% al año al 32,5% a los cinco años. Probablemente las cifras estén todavía por debajo de las reales, en parte por las muertes ocurridas fuera del hospital y en parte por la pérdida de los pacientes en el seguimiento. Otros trabajos muestran cifras de 37% a los tres años y del 45% a los cuatro años en pacientes hospitalizados por IC con seguimiento a largo plazo^{213, 214}. En nuestro estudio, la mortalidad por IC a largo plazo, se asoció de modo significativo con la clase NYHA y AHA, el diámetro de aurícula izquierda y el BRIHH ($p=0,037$). Además del aumento de incidencia del BRIHH con la edad, hay estudios que lo relacionan a largo plazo con la muerte por IC ⁹⁶ pero no lo relacionan con la muerte por cualquier causa ⁹⁷. Otros trabajos como el de Abdel-Qadir et al ⁷¹, muestran resultados similares al nuestro con relación al BRIHH y mortalidad a los cinco años, pero solo en su caso, la significación del mismo se mantuvo tras el ajuste multivariable (HR 1,17).

En algunos modelos predictivos de riesgo de muerte como el Seattle Heart Failure Risk Score o el estudio multicéntrico MUSIC ²⁰⁴ incluyen, entre otros parámetros, al BRIHH o diámetro de AI como predictores de mortalidad por IC.

Tras el ajuste multivariable, la influencia pronóstica del BRIHH de forma aislada desaparece, pero si se cumplen los criterios de TRC, que engloban entre otras características a la existencia de trastorno de conducción intraventricular con QRS superior a 120 ms tipo BRIHH, aumenta el riesgo de muerte por IC a largo plazo (HR 2,5).

Uno de los objetivos de nuestro estudio ha sido valorar el comportamiento y la influencia de los trastornos de ritmo en el pronóstico de los pacientes con IC,

después de un ingreso índice. Estos trastornos están presentes en el 78,5% de los pacientes de la muestra, cifras muy por encima de otros estudios revisados en la literatura ^{68, 71, 73, 77, 78, 79, 82, 88, 95, 97, 179, 180, 189}.

Puesto que la FA está presente en la casi totalidad de los pacientes con trastorno de ritmo 647 (72,04%), en adelante nos referiremos a ella como paradigma de los trastornos de ritmo. En la IC, la prevalencia de trastorno de ritmo tipo FA es alta y se sabe que aumenta con la edad y con la clase funcional ^{111, 112, 113}

En el común de los grandes estudios, la prevalencia media de FA oscila entre el 25-50% ^{68, 71, 73, 78, 79, 95, 97, 179, 180, 189}, muy inferior a la de nuestro trabajo, que creemos se justifica por diferentes razones como el determinado perfil epidemiológico y clínico de los pacientes, el tipo de estudio que en nuestro caso es observacional y que difiere de otros como los ensayos clínicos con criterios de inclusión estrictos, al origen hospitalario de nuestros pacientes o a los servicios en los que se han reclutado. La muestra de nuestro estudio de sujetos con IC de edad avanzada con comorbilidad y con predominio de FE preservada hace que la presencia de la trastornos de ritmo tipo FA sea mayor y probablemente factor causal de la IC y de muchos de los ingresos hospitalarios, lo que puede hacer que esta arritmia esté representada en exceso, constituyendo un sesgo de selección.

La edad ^{110, 215}, la HTA como comorbilidad frecuente, la diabetes y el diámetro de la aurícula izquierda son factores predictores de desarrollo de FA ¹¹⁸, en nuestro caso solo el diámetro de aurícula izquierda se asoció de modo significativo a la presencia de FA ($p < 0.001$). El papel de la función ventricular y de la FE en los trastornos de ritmo es más controvertido. La presencia de una FE mayor 50% fue más frecuente de modo significativo para los pacientes con ritmo no sinusal ($p < 0,001$) dato que se repite en la revisión de la literatura ^{118, 119, 120}.

La existencia de bloqueos de rama es significativamente menor en el grupo RNS ($p < 0,001$), lo que podría justificarse por tratarse de pacientes con predominio del remodelado auricular, posiblemente en el contexto de la alta prevalencia de HTA,

pero con mayor integridad del sistema conductor a nivel ventricular a diferencia de los pacientes en RS que muestran menor FE ($p < 0,001$), mayor diámetro de VI ($p = 0,010$) y mayor número de trastorno de conducción ($p < 0,001$), lo que puede sugerir un predominio de miocardiopatía isquémica o dilatada con remodelado ventricular y más presencia de alteraciones de la conducción intraventricular.

Respecto al pronóstico de la FA en la IC, es controvertido ²¹⁶.

Hay trabajos que claramente la han relacionado con peor pronóstico^{127, 129}, mayor reingreso en FE reducida¹⁴¹ y en IC con FE preservada¹¹⁵ o con una mayor mortalidad^{117, 132, 133, 134, 140}. No obstante existen otros estudios con resultados negativos que no permiten asociar la FA a un peor pronóstico^{112, 116, 120}, incluso en pacientes con FE muy reducida^{123, 137, 138}.

En nuestro caso, no hubo relación con los reingresos ni la mortalidad a largo plazo, aunque se encontró una tendencia a la significación, especialmente en el grupo de RS. Tanto en el análisis univariante como tras el ajuste multivariante no se encontraron diferencias por el ritmo. Probablemente el tipo de población seleccionada, en la que puede existir diferencias en el comportamiento de la FA, influya menos que las propias características de la muestra y que los pacientes en RS tengan peor perfil clínico (mayor edad y peores clases funcionales) y mayor peso en las comorbilidades como la EPOC o los criterios de TRC con estadios de IC más avanzados. Podemos concluir que con la limitación del estudio al no reflejar el tipo de FA (paroxística, permanente, con respuesta rápida o lenta), con los datos analizados no se ha podido discernir si la FA es un factor que empeora el curso de la enfermedad, causa o es una consecuencia en el desarrollo de la misma.

Las alteraciones de la conducción más frecuentes en la IC son los bloqueos intraventriculares tipo bloqueo de rama ^{39, 40}. En nuestra muestra, presentaban QRS prolongado con imagen de bloqueo el 42,77%, BRIHH el 25,6% y BRDHH el 17,1%.

Influencia de los trastornos del ritmo y conducción intraventricular en IC

Sabemos que el porcentaje de bloqueos de rama en la IC oscila entre 14 y 35%^{45, 64, 65, 66} y que aumenta con la edad^{53, 54, 12} y gravedad de la IC⁴⁶.

En España, los trabajos sobre los trastornos de la conducción tipo bloqueos de rama son escasos. Existen estudios nacionales en los que se ha intentado establecer la relación de la IC con trastornos de la conducción intraventricular⁷³ y otros con el objetivo de valorar el reclutamiento y posterior comportamiento de los pacientes con criterios para terapia de resincronización (TRC) tanto en ritmo sinusal como en fibrilación auricular^{143, 144, 175}.

A nivel internacional, los estudios sobre el papel de los trastornos de la conducción y el comportamiento de los pacientes con criterios de TRC son mucho más numerosos, aunque con resultados dispares en cuanto a frecuencia o criterios de selección de pacientes^{45, 75, 78, 77, 79, 82, 88, 158, 156, 157, 159, 170}.

En nuestra muestra el BRIHH es el trastorno más frecuente y será el que centre la discusión. En otros estudios, probablemente por la metodología, la prevalencia de BRIHH es inferior a las obtenidas en nuestra muestra^{71, 72, 77}. El porcentaje de nuestro trabajo se asemeja a otros como el estudio de Canon et al, pero en su caso, con una mayoría de pacientes con FE reducida (26,7%)⁷⁸.

A nivel nacional, en el estudio de Cinca et al⁷³, el porcentaje de BRIHH también es algo superior al nuestro (30,2%), probablemente por los criterios de selección y tipo de estudio.

El BRIHH se asocia a la edad, presencia de cardiopatía estructural y comorbilidades como la DM o la EPOC^{52, 61, 68}. En nuestra serie la asociación del bloqueo es más frecuente en pacientes con ritmo sinusal ($p < 0,001$) y especialmente entre hipertensos ($p = 0,005$).

Se ha descrito que el BRIHH produce asincronía en la contracción del VI con alteración en la FE y un trabajo ineficaz que le confiere un peor pronóstico^{87, 88}. En nuestros pacientes el BRIHH coincidente con ritmo sinusal se asocia a una menor

FE ($p < 0,001$) y mayor diámetro de VI ($p = 0,002$) que traduce probablemente un grado mayor de remodelado cardíaco.

Respecto a su significado pronóstico, el BRIHH se ha asociado a peor evolución en múltiples estudios ^{67, 68, 71, 73, 95}. Baldasseroni et al en 2002 confirman la asociación con el peor pronóstico de BRIHH (HR 1,7) con independencia de la gravedad de la IC o de otras características como la edad ⁸⁸, e Imanishi et al también lo asocian a una mayor mortalidad por IC pero no por otras causas, con independencia de edad y otras comorbilidades ⁹⁶. Sin embargo el trabajo de Tabrizi et al confirma que la mortalidad a largo plazo estaría influida por las comorbilidades y el grado de disfunción cardíaca más que por el BRIHH en sí ⁹⁷. Estos datos hacen pensar que la afectación del sistema de conducción cardíaco ejerce una influencia discreta sobre el pronóstico de la IC y que los mecanismos a través de los que influye, son complejos y están relacionados con otros factores dependientes de la edad y otras comorbilidades.

En nuestra muestra, los reingresos al año y cinco años no fueron mayores en los pacientes con RS y BRIHH ni tampoco parece asociarse a mayor mortalidad en el análisis estadístico ni tras el ajuste. Estos datos se pueden justificar por el diseño retrospectivo del estudio, el escaso número de pacientes del subgrupo de RS, la definición de BRIHH que no incluyó el grado de prolongación de QRS en el BRIHH, el desconocimiento del efecto del BRIHH sobre la mecánica y remodelado ventricular y por el tipo de pacientes añosos con mayor predominio de HTA, que influyen en el peso que los bloqueo de rama pueden tener en el pronóstico. En cualquier caso, en este subgrupo concreto de pacientes en RS, el BRIHH ejerce un efecto neutro sobre el pronóstico.

En el subgrupo de RNS, el bloqueo de la conducción aparece en el 33,5% con ligero predominio de BRIHH, en 131 (pacientes 18,6%) sobre 105 pacientes con BRDHH (14,9%).

El estudio de FA y BRIHH ha sido realizado con la intención de identificar pacientes con mayor riesgo de ingreso y mortalidad, por la suma de las alteraciones eléctricas. La FA aumenta con la edad y clase funcional de la IC. Por otro lado, la degeneración natural del miocardio se intensifica por las diferentes comorbilidades como la isquemia o HTA y finaliza en la fibrosis y apoptosis de los miocitos que afectan al sistema de conducción ventricular produciendo prolongación del QRS. La FA y la prolongación del QRS están asociadas en pacientes con disfunción sistólica de VI²¹⁷. El conjunto de estos dos trastornos se da con mayor frecuencia en pacientes mayores, con peor clase funcional de IC e infratratados según las guías de práctica clínica¹⁰². En nuestro estudio, los pacientes con BRIHH eran por contra de menor edad ($p < 0,001$) y menor peso ($p = 0,017$). Tenían menor filtrado glomerular ($p = 0,049$) y mayor clase de la NYHA ($p = 0,034$). Además tenían menor FE ($p < 0,001$), mayor diámetros de AI ($p = 0,041$) y VI ($p = 0,004$). Todo ello traduce el mayor grado de remodelado cardíaco adverso y puede justificar el peor pronóstico.

En cuanto al pronóstico, Whitbeck et al muestran en su estudio el peor pronóstico de los pacientes con FA y QRS prolongado²¹⁸, Baldasseroni et al¹⁰² y Thrainsdottir et al¹⁰³ confirman en sus trabajos el aumento de hospitalización y muerte en los pacientes con IC y FA con BRIHH.

En nuestra muestra encontramos una tendencia para mayor reingreso y mortalidad global al año sin resultados significativamente estadísticos que tampoco se objetivaron tras el ajuste multivariante.

No sabemos el peso que cada comorbilidad tiene, pero estos resultados podrían estar influenciados por el tipo de muestra, que en nuestro caso son personas más jóvenes y que a pesar del mayor remodelado hace suponer que el fallo de bomba

tiene menos influencia que el fracaso del ritmo por el grado de bloqueo, o si la FA es paroxística o crónica, causa de la IC o del episodio de descompensación y de la coexistencia de otras comorbilidades que hacen que estas dos entidades no tengan significado en esta serie.

Los avances en el manejo de la IC se deben a mejoras en el conocimiento fisiopatológico, diagnóstico y terapéutico. La TRC es un complemento terapéutico de la IC en pacientes con criterios de selección que han evolucionado a lo largo del tiempo. La TRC produce beneficios en la calidad de vida de los pacientes con IC y tiene efectos sobre la hospitalización y mortalidad^{156, 157, 84}. A pesar de que existe un aumento progresivo en la colocación de implantes, en nuestro medio se sigue por debajo de la media europea.

Uno de los objetivos del estudio fue valorar el porcentaje de pacientes con criterios de TRC en una muestra de la práctica clínica diaria y valorar su comportamiento sin olvidar que el cumplimiento de estos criterios no implica su aplicabilidad.

Los criterios TRC admitidos son QRS superior a 120 ms, FE inferior a 35%, y clase NYHA III-IV incluyendo a pacientes en ritmo sinusal y, aunque con menor grado de evidencia, en FA^{160, 170}. El porcentaje de pacientes de nuestra serie que a priori reunió los criterios fue del 5,4%, cifras similares al trabajo de García Pinilla et al¹⁷⁵. Esta cifra refleja la población real que no está seleccionada para ensayos clínicos, cuyas estimaciones difieren de la nuestra y tiene un evidente sesgo de selección. En los ensayos clínicos los candidatos para TRC de los ensayos oscilan entre el 1 y 5% al ingreso^{142, 219} y hasta el 21% en el seguimiento en consulta especializada¹⁷⁷. A pesar de lo anterior, en nuestra muestra, la proporción de pacientes candidatos a TRC puede estar sobreestimada por varios motivos. En primer lugar, aunque se excluyeron a los pacientes con dispositivos tipo marcapasos, no se valoró la exclusión de aquellos con valvulopatía (30,8%) o a los portadores de prótesis cardíacas (7,6%) y esto podría sobreestimar la cifra de los potencialmente

seleccionables. En segundo lugar, la edad y comorbilidad como de los pacientes pueden hacer inviable la indicación real de TRC en la práctica clínica, en tercer lugar, tras el alta se produce una estabilización clínica con la lógica mejoría de la clase funcional que podría hacer innecesario el implante de dispositivos de TRC en pacientes previamente considerados candidatos potenciales. . En cuarto lugar puede influir el facultativo que realiza la selección, más proclive en los servicios de Cardiología con respecto a los de Medicina Interna, y por último, los factores locales y económicos también se deben tener en consideración.

En el caso de los pacientes en ritmo sinusal con criterios de TRC, presentaban lógicamente peor clase funcional (75% clase III NYHA y 25% clase IV NYHA $P<0,001$) y a pesar de que los pacientes en RSBRI son más hipertensos, destaca menor grado de HTA para éste subgrupo específicamente ($p=0,023$), menor filtrado glomerular ($p=0,009$) y concentración de colesterol ($p=0,033$) que puede traducir estadios más evolucionados de la enfermedad con mayor grado de desnutrición, peor función renal durante la hospitalización y mayor activación de los mecanismos compensadores en estadios muy avanzados.

El grado de afectación de las cámaras cardíacas es significativamente mayor, de hecho en éstos pacientes la FE es menor, y hay mayor aumento del diámetro de VI ($p<0,001$) y la AI ($p=0,011$), aunque ello no garantiza la presencia disincronía ventricular.

A pesar de que a éste subgrupo se le asume un peor comportamiento clínico por las condiciones clínicas y de funcionalidad cardíaca, en nuestro caso y en el estudio univariante no hay significación pronóstica para el reingreso. En el caso del RSBRI sin criterios de TRC se aprecia significación estadística para mortalidad por IC al año y cinco años, aunque tras el ajuste multivariable, solo la presencia de criterios de TRC se asocia con mayor muerte por IC a largo plazo. La justificación de los datos se debe a la posibilidad de mayor comorbilidad en el grupo de RSBRI sin criterios de TRC , al escaso número eventos recogidos en los pacientes que

pertenecen al grupo, a la selección de los diagnósticos de los informes de alta, a la posible pérdida de casos en el seguimiento y el que la muerte por IC no sea por fallo de bomba y se deba a otras circunstancias médicas.

La inclusión de pacientes con criterios de TRC con FA es más controvertido, aunque en la práctica no está contraindicada su realización^{160, 170}. En torno al 20% de los pacientes candidatos para TRC tienen FA permanente²¹⁹ y a pesar de que la técnica ha demostrado beneficios, la elegibilidad de los candidatos es más dificultosa y la técnica de colocación del dispositivo es más compleja^{220, 168}.

Las guías indican la TRC para FA permanente con IC avanzada. Este tipo de pacientes suelen tener mayor comorbilidad y peor pronóstico comparados con los pacientes en ritmo sinusal^{160, 170}.

Para éste subgrupo se repite la menor prevalencia de HTA ($p=0,012$), el predominio de clase III NYHA ($p<0,001$) como en el caso de TRC en RS. Los pacientes seleccionables para TRC con FA tienen menor edad ($p<0,001$) y son varones ($p=0,041$). Tienen mayor diámetro de VI ($p=0,006$) y menor FE ($p<0,001$) pero no hay diferencias para el diámetro de AI. Podría deberse, al menos en parte, a que la arritmia no sea permanente o que el deterioro de la función auricular no sea relevante en los pacientes en RNS con independencia de que tengan criterios de TRC.

En relación al pronóstico los pacientes reingresan significativamente más para todos los períodos del estudio y su mortalidad a largo plazo por IC es mayor. El escaso número de pacientes con criterios de TRC con independencia del ritmo con un número de eventos limitados y el diseño del estudio hacen necesarios más trabajos que permitan confirmar o modificar los resultados.

CONCLUSIONES

1.- La pérdida de ritmo sinusal en la población estudiada, aunque prevalente, no se comporta como factor de mal pronóstico asociado a mayor reingreso o mortalidad por cualquier causa o por insuficiencia cardíaca durante el período de seguimiento.

2.- La existencia de trastorno de conducción intraventricular tipo BRIHH en ritmo sinusal no se asocia a mayor número de reingresos ni a peor pronóstico. Sin embargo, en el grupo de pacientes con FA se relaciona con mayor mortalidad al año que no se mantiene tras el ajuste estadístico.

3.- Los pacientes seleccionables para TRC con ritmo sinusal en la población estudiada son escasos y la existencia de dichos criterios en éste grupo no se relaciona con peor pronóstico

4.- Los pacientes con criterios para TRC en FA son pacientes con peor comportamiento clínico ya que tienen mayor tendencia al reingreso y mantienen también la asociación con mayor mortalidad a largo plazo por IC.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Branwald E, Colucci WS, Grossman W. Clinical aspects of heart failure. Chap 15. Branwald E, editor. Heart disease. A text book of Cardiovascular medicine 5th ed 1997; p. 445-70.
2. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2012. Rev Esp Cardiol. 2012; 65(10):938.e1-e59.
3. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement for the diagnosis of heart failure with normal Left ventricular ejection fraction by the heart failure and echocardiography associations of the European Society of Cardiology . Eur Heart J 2007; 28:2539-50.
4. Packer M, Pathophysiology of chronic Heart failure. Lancet 1992; 340: 88-92.
5. Pulpon LA. La “epidemia” de insuficiencia cardíaca: ¿son todos los que están y están todos los que son? Rev Esp Cardiol. 2002; 55:211-4.
6. Rodriguez Artalejo F, Guallar Castellón P, Banegas Banegas JR, Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for congestive Heart failure in Spain. Eur Heart J 1997; 18 (11): 1771-9.
7. Montes Santiago J, Arévalo Lorigo JC, Cerqueiro González JM. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca aguda. Med Clin (Barc). 2014:142 (Supl 1): 3-8.
8. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart. 2007; 93:1137-46.
9. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997; 18: 208-25.

10. McMurray JJ, Stewart S. Heart failure. Epidemiology, aetiology and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83: 596-602.
11. Adams KF. New epidemiologic perspectives concerning mild-to-moderate heart failure. *Am J Med* 2001; 110(7A): 6S-13S.
12. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics. 2013 Update. A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013 Jan 1. 127 (1):e6-e245.
13. Konstam MA. Systolic and diastolic dysfunction in Heart failure? Time for a new paradigm. *J Card Fail* 2003; 9: 1-3.
14. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: The Framingham study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (suppl A): 6A-13A.
15. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004; 25 Sept (18): 1614-1619.
16. Rodríguez-Artalejo F, Banegas-Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 163-170.
17. Sayago Silva I, García López F, Segovia Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:649-56.
18. Gómez-Soto FM, Andrey JL, Garcia-Egido AA, Escobar MA, Romero SP, Garcia-Arjona R et al. Incidence and mortality of heart failure: A community-based study. *Int J Cardiol*. 2011 Aug 18;151(1):40-5.

19. Boix Martinez R, Almazán Isla J, Medrano Albero MJ. Mortalidad por insuficiencia cardiaca en España, 1997-1998. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:219-26.
20. Banegas JR, Rodriguez F, Guallar P. Situación epidemiológica de la Insuficiencia cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 6 Supl C: 4C-9C.
21. Schocken DD, Arrieta RI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:301-06.
22. Forteza-Rey Borralleras J. Comorbilidad e insuficiencia cardiaca. *Rev Clin Esp* 2001; 201(supl1):16-21.
23. Permanyer Miralda G, Soriano N, Brotons C, Moral I, Pinar J, Cascant P, et al. Características basales y determinantes de la evolución en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca en un hospital general. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 571-78.
24. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, Grobbee DE. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2001 Aug;22(15):1318-27.
25. Aldama G, Piñeiro M, Campo R, Piñón P. Insuficiencia cardíaca: concepto, epidemiología, clasificación, etiología y fisiopatología. *Medicine* 2005; 9(35):2279-2290.
26. Carlson KJ, Lee DCS, Goroll AH, Leahy M, Johnson RA. An analysis of physicians' reasons for prescribing long-term digitalis therapy in outpatients. *J Chron Dis*. 38 1985:733-739.
27. McKee P.A, Castelli W.P, McNamara P, Kannel W.B. The natural history of congestive heart failure: The Framingham study. *N Engl J Med*. 285 1971:1441-1446.
28. Eriksson H, Caidhal K, Larsson B. Cardiac and pulmonary causes of dyspnea. Validation of a scoring test for clinical-epidemiological use: the study of men born in 1913. *Eur Heart J*. 8 1987:1007-1014.

29. Guidelines for the diagnosis of heart failure. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995;16:741–51.
30. Di Bari M, Pozzi C, Cavallini M, Innocenti F, Baldereschi G, De Alfieri W, Antonini E, Pini R, Masotti G, Marchionni N. The diagnosis of heart failure in the community Comparative validation of four sets of criteria in unselected older adults: the ICARe Dicomano Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. Volume 44, Issue 8, Pages 1601-1608.
31. Dolgin M Ed. By New York Heart Association: Functional Capacity and objective assessment. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great Vessels. The criteria committee of the New York Heart Association. (Ninth). Boston Massachusetts, Little, Brown and co. 1994; 4:pp 253-55.
32. Van den Broek SA, van Veldhuisen DJ, de Graeff PA, Landsman ML, Hillege H, Lie KI. Comparison between New York Heart Association classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1992 Aug 1;70(3):359-63.
33. Hunt SA, Abraham W, Chin M, Feldman A, Francis G, Ganiats T et al. Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. ACC:American College of Cardiology; AHA: American Heart Association. *Circulation* 2005;112: e154-e235.
34. Mann DL. Mechanisms and Models in Heart Failure A Combinatorial Approach. *Circulation*. 1999;100:999-1008.
35. Packer M. How should physicians view heart failure? The philosophical and physiological evolution of three conceptual models of the disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: C3-C11.

36. Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. En: Barunwald E de. Heart disease. 5 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997, 394-420.
37. Jackson G, Gibas CR, Davies MK, Lip GY. ABC of Heart failure. Pathophysiology. BMJ 2000; 320: 167-70.
38. Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. Pacing Clin Electrophysiol. 2011; 34:963-7.
39. Cleland, K. Swedberg, F. Follath, M. Komajda, A. Cohen-Solal, J.C. Aguilar, R. Dietz, A. Gavazzi, R. Hobbs, J. Korewicki, H.C. Madeira, V.S. Moiseyev, I. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. J.G.F. European Heart Journal (2003) 24, 442–463.
40. Khan N , Goode K , Cleland J , Rigby A , Freemantle N , Eastaugh J , Clark A , De Silva R , Calvert M, Swedberg K. 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 2007. Volume 9 , Issue 5 , Pages 491 - 501 .
41. Maisel William , Stevenson LynneWarner. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. American Journal of Cardiology. Mar 2003. 91 (6A): 2D-8D.
42. Savaliev I, John Camm A. Atrial fibrillation and heart failure: natural history and pharmacological treatment. Europace 2004 Sep; 5 Suppl 1: S5-19.
43. AFFIRM investigators. Atrial fibrillation following investigation of rhythm management: The AFFIRM study desing. Am J Cardiol. 1997; 79:1198-1202.
44. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. Am Heart J. 2002 Jun;143(6):1085-91.

45. Hawkins NM, Wang D, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Yusuf S, Pocock SJ, Ostergren J, Michelson EL, Dunn FG. Prevalence and prognostic impact of bundle branch block in patients with heart failure: evidence from the CHARM programme. *Eur J Heart Fail.* 2007 May;9(5):510-7.
46. Zannad F, Huvelle E, Dickstein K, van Veldhuisen DJ, Stellbrink C, Køber L, Cazeau S, Ritter P, Maggioni AP, Ferrari R, Lechat P. Left bundle Branch block as a risk factor for progresión to Heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007 Jan;9(1):7-14.
47. The National Institute for Clinical Excellence. Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. NICE Guideline. Vol 5. 2003.
48. McAnulty J, Rahimtoola S. Bundle Branch Block. *Progress in Cardiovascular diseases*, Vol.XXVI, nº 4, 1983.
49. Hernandez A, Escobar C, Blanco B et al. Resincronización cardíaca en la insuficienciacardíaca: Bases, métodos, indicaciones y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(7):680-93.
50. Eppinger H, Rothberger CJ. Zur analyse des elektrokardiogramms. *Wien Klin Wchnschr.* 1907;22:109.
51. Vigmond E, Clements C, Moqueen D, Peskin Ch. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 97 (2008) 520-542.
52. Schneider JF, Thomas HE, Kreger BE, McNamara PM, Kannel WB. Newly acquired left bundle-branch block: The Framingham study. *Ann Intern Med.* 1979;90(3):303-10.
53. Schneider JF, Thomas HE, Kreger BE, McNamara PM, Kannel WB. Newly acquired right bundle-branch block: The Framingham study. *Ann Intern Med.* 1980;92:37.

54. Eriksson P, Wilhelmse L, Rosengren A. Bundle-branch block in middle-aged men: risk of complications and death over 28 years. The Primary Prevention Study in Göteborg, Sweden. *Eur Heart J.* 2005;26:2300-6.
55. García D, Mattu A, Holstege C, Brady W. Intraventricular conduction abnormality-an electrocardiographic algorithm for rapid detection and diagnosis. *The Journal of Emergency Medicine.* 2009;27:492-502.
56. Vázquez Ruiz de Castroviejo E, Muñoz Bellido JM, Lozano Cabezas CL, Ramírez Moreno A, Gúzman Herrera M, Tarabini Castellani A et al. Frecuencia de las arritmias cardíacas y de los trastornos de conducción desde una perspectiva asistencial. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(6):657-6.
57. Willems JL, Robles de Medina EO, Bernard R, Coumel P, Fisch C, Krikler D et al. Criteria for intraventricular conduction disturbances and pre-excitation. World Health Organization/International Society and Federation for Cardiology Task Force Ad Hoc. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1261–75.
58. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE et al: Natural history of “high-risk” bundle branch block. *N Engl J Med.* 1982; 307:137.
59. Kreger BE, Anderson KM, Kannel WB. Prevalence of intraventricular block in the general population: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1989;117:903-10.
60. Harrigan RA, Pollack ML, Chan TC. Electrocardiographic manifestations: Bundle Branch Blocks and Fascicular Blocks. *The Journal of Emergency Medicine.* 2003;25(1):67-77.
61. Brenyo A, Zareba W. Prognostic significance of QRS duration and morphology. *Cardiol J* 2011; 18, 1:8-17.
62. Yu C-M, Chau E, Sanderson J, Fan K, Tang MO, Fung WH et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438-45.

63. Fahy GJ, Pinski SL, Miller DP et al. Natural history of isolated bundle branch block. *Am J Cardiol* 1996;77:1185-1190.
64. Havranek E, Masoudi F, Westfall K, Wolfe P, Ordin DL, Krumholz HM. Spectrum of heart failure in older patients: results from the National Heart Failure Project. *Am Heart J*. 2002;122:528-34.
65. ShenKman HJ, Pampati V, Khandelwal AK, McKinnon J, Nori D, Kaatz S, et al. Congestive Heart Failure and QRS duration: establishing prognosis study. *Chest* 2002; 122:528-34.
66. De la Fuente Cid R, González Barcala FJ, Varela Román A, García Seara FJ, Pose Reino A. ¿A qué pacientes con insuficiencia cardíaca debemos ofertar la resincronización cardíaca?. *Rev Clin Esp*. 2007; 207 (9):451-5.
67. Madias JE. The resting electrocardiogram in the Management of patients with congestive heart failure: established applications and new insights. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30 (1):123-8.
68. Baldasseroni S, Gentile A, Gorini M, Marchionni N, Marini M, Masotti G, et al. Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: Left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. *Ital Heart J*. 2003;4:607-13.
69. Heather J, ShenKman MD, Vijayamalini Pampati MD, Akshay K, Khandelwal MD, John McKinnon, MD et al. Congestive Heart Failure and QRS duration. *Chest* 2002; 122:528-534.
70. Kashani A, Barold S. Significance of QRS Complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2183-92.
71. Abdel-Qadir H, Tu J, Austin P, Wang J, Lee D. Bundle Branch block patterns and long-term outcomes in heart failure. *International Journal of Cardiology* 146 (2011) 213-218.

72. McCullough P, Hassan S, Pallekonda V, Sandberg K, Nori D, Soman S, et al. Bundle branch block patterns, age, renal dysfunction and heart failure mortality. *International Journal of Cardiology* 2005 (102): 303-8.
73. Cinca J, Mendez A, Puig T, Ferrero A, Roig E, Vázquez R, et al. Differential clinical characteristics and prognosis of intraventricular conduction defects in patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* (2013) 15, 877-884.
74. Kalra PR, Sharma R, Shamin W, Doehner W, Wensel R, Bolger AP et al. Clinical characteristics and survival of patients with chronic heart failure and prolonged QRS duration. *Int J Cardiol.* 2002; 86 (2-3):225-231.
75. Wang N, Maggioni A, Konstam M, Zannad F, Krasa H, Burnett J, et al. Clinical Implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening Heart failure and reduced Left ventricular ejection fraction. *JAMA.* 2008; 299 (22): 2656-2666.
76. Barsheshet A, Leor J, Goldbourt U, Garty M, Schwartz R, Behar S et al. Effect of bundle branch block patterns on mortality in hospitalized patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2008; 101:1303-1308.
77. Barsheshet A, Glodenberg I, Garty M, Gottlieb S, Sandach A, Laish-Farkash A, et al. Relation of bundle branch block to long-term (four year) mortality in hospitalized patients with systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2011; 107:540-4.
78. Cannon J, Collier T, Swedberg K, Shen L, Swedberg K, Krum H, et al. Clinical outcomes according to QRS duration and morphology in the eplerenone in mild patients: Hospitalization and survival study in heart failure. *European Journal of Heart Failure* (2015) 17, 707-716.
79. Lee S, Choi E, Kang D, Cha M, Cho Y, Oh I et al. Prognostic implication of QRS Variability during hospitalization in patients with acute decompensated heart failure. *Korean Circ J* 2014; 44:22-29.

80. Danciu SC, Gonzalez J, Gandhi N, Sadhu S, Herrera CJ, Kehoe R, et al. Comparison of six-month outcomes and hospitalization rates in heart failure patients with and without preserved Left ventricular ejection fraction and with and without intraventricular conduction defect. *Am J Cardiol* 2006; 97. 256-9.
81. Peyster E, Norman J, Domanski M. Prevalence and predictors of heart failure with preserved systolic function: community hospital admissions of a racially and gender diverse elderly population. *J. Card Fail* 2004; 10 (1):49-54.
82. Hummel S, Skorcz S, Koelling T. Prolonged Electrocardiogram QRS duration independently predicts long-term mortality in patients hospitalized for heart failure with preserved systolic function. *Journal of Cardiac Failure* 2009; 15: 533-560.
83. Bakker P, Meijburg H, De Jonge N, Nan Mechelen P, Wittkamp F, Mower M et al. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *Pacing and clinical electrophysiology*. 1994, 17(4), 820.
84. Cleland J, Daubert J, Erdman E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L ,et al. The effect of cardiac resynchronization on mortality in heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 2005. 352 (15), 1539-49.
85. Strauss D, Selvester R, Wagner G. Defining Left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *The American Journal Of Cardiology*. 2011. 107(6), 927-34.
86. Stewart R, Young A, Anderson C, Teo K, Jennings G, Cowan B. Relationship between QRS duration and Left ventricular mass and volumen in patients at high cardiovascular risk. 2011. *Heart*,97(21),1766-70.
87. Breithardt G, Breithardt A. Left Bundle Branch Block, an Old-new entity. *J of Cardiovasc Trans. Res* (2012) 5: 107-116.
88. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. Left Bundle brach block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from

- the italian network on congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002; 143:398-405.
89. Blum A, Miller H. Role of cytokines in heart failure. *Am Heart J* 1998; 135: 181-6.
90. Yamada T, Fukunami M, Ohmori M, Iwakura K, Kumagai K, Kondoh N et al. New approach to the estimation of the extent of myocardial fibrosis in patients with dilated cardiomyopathy; use of signal-averaged electrocardiography. *Am. Heart J* 1993; 126: 626-31.
91. Francia P, Balla C, Paneni F, Volpe M. Left bundle brach block. Pathophysiology, prognosis and clinical Management. *Clin Cardiol.* 2007; 30: 110-115.
92. Niu H, Hua W, Zhang S, Sun X, Wang F, Chen K, et al. Prevalence of dyssynchrony derived from echocardiographic criteria in heart failure patients with normal or prolonged QRS duration. *Echocardiography* 2007; 24 (4): 348-52.
93. Van der Land V, German T, Van Dijk J, Zwanenburg JJ, Spreeuwenberg M, Marcus JT, et al. The effect of Left bundle branch block on Left ventricular remodeling, dyssynchrony and deformation of the mitral valve apparatus: an observational cardiovascular magnetic resonante Imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007 (23) 529-536.
94. Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Varney S, Pieopli MF, Anker SD et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 1999; 70: 171-8.
95. Bouqata N, Kheyi J, Miftah F, Sabor H, Bouziane A, Bouzelmat H et al. Epidemiological and evolutionary characteristics of heart failure in patients with Left bundle branch block. A Moroccan center-based study. *J Saudi Heart Assoc.* 2015; 27: 1-9.

96. Imanishi R, Seto S, Ichimaru S, Nakashima E, Yano A, Akahoshi M. Prognostic significance of incident complete Left bundle branch block observed over a 40-year period. *Am J Cardiol* 2006; 98: 644-648.
97. Tabrizi F, Englund A, Rosenqvist M, Wallentin L, Stenestrand U. Influence of Left bundle branch block on long-term mortality in a population with heart failure. *European Heart Journal*. 2007, 28: 2449-2455
98. Packer M. Abnormalities of diastolic function as a potential cause of exercise intolerance in chronic heart failure. *Circulation* 1990; 81:III78-86
99. Duncan AM, Francis DP, Gibson DG, Henein MY. Limitation of exercise tolerance in chronic heart failure: distinct effects of Left bundle branch block and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1524-31
100. Bruch C, Stypmann J, Grude M, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Left Bundle Branch Block in chronic heart failure-impact on diastolic function, filling pressures, and B-type natriuretic peptide levels. *J Am Echocardiogr* 2006; 19:95
101. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Fonarow GC, Hamilton MA, Woo Ma et al. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. *J. Am Cardiol* 1996; 28: 1458-63.
102. Baldasseroni S, De Biase L, Fresco C, Marchionni N, Marini M, Masotti G et al. Cumulative effect of complete Left bundle branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and hospitalization in patients with congestive heart failure. *European Heart Journal* 2002; 23: 1692-1698.
103. Thrainsdottir I, Hardarson T, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. The epidemiology of right bundle branch block and its association with cardiovascular morbidity: the Reykjavik study. *Eur Heart J*. 1993; 14: 1590-1596.
104. Kreger BE, Anderson KM, Kannel WB. Prevalence of intraventricular block in the general population: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1989;117:903-10.

105. Wong CK, Stewart RA, Gao W, French JK, Raffel C, White HD. Prognostic differences between different types of bundle branch block during the early phase of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27:21-8.
106. Hesse B, Diaz La, Snader CE, Blackstone EH, Lauer MS. Complete bundle branch block as an independent predictor of all cause mortality: report of 7073 patients referres for nuclear exercise testing. *Am J Med.* 2001; 110: 253-9.
107. Behar S. Are Right and Left bundle branch block similarly associated with increased risk of mortality?. *Am J Med* 2001; 110: 319-19.
108. Mueller C, Laule-Kilian K, Klima T, Breidthardt T, Hochhoizer W, Perruchoud AP et al. Right bundle branch block and long-term mortality in patients with acute congestive heart failure. *Journal of internal medicine* 2006; 260:421-428.
109. Wyse DG, Love JC, Yao Q, Carlson MD, Cassidy P, Greene LH et al. Atrial fibrillation: a risk factor for increased mortality: an AVID registry análisis. *J. Interv Card Electrophysiol.* 2001; 5: 267-73.
110. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998; 98:946-52.
111. Castro Beiras A, Barge Caballero E. Insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular: ¿Amistades peligrosas?. *Med Clin* 2007; 129 (9):335-6.
112. Urrutia A, Zamora E, Lupon J, González B , Más D, Pascual T et al. Valoración clínica, ecocardiográfica y pronóstica de la fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Med Clin.* 2007; 129: 321-5.
113. Testa G, Della-Morte D, Cacciatore F, Gargiulo G, D'Ambrosio D, Galizia G et al. Precipitating factors in younger and older adults with descompensated chronic heart failure: are they different. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61:1827-8.

114. Khand AU, Gemmell I, Rankin AC, Cleland JG. Clinical events leading to the progresión of heart failure: insights from a nacional database of hospital discharges. *Eur Heart J* 2001; 22: 153-64.
115. Aramburu Bodas O, Conde Martel A, Salamanca Bautista P. Insuficiencia cardíaca aguda: factores desencadenantes y prevención. *Med Clin.* 2014. 142 (supl 1): 9-13.
116. Carson PE, Jonson GR, Dunkam WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. *Circulation* 1993; 87 (SuplVI)102-110.
117. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their Joint influence on mortality. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107:2920-5.
118. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidente, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998; 82:N2-9.
119. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 317-27.
120. Hynes BJ, Luck JC, Wolbrette DL, Bhatta L, Khan M, Samii S et al. Atrial fibrillation in patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol.* 2003; 18: 32-38.
121. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. *Circulation* 1991; 84:40-8.
122. Mathew J, Hunsberger S, Fleg J, Sherry F, Williford W, Jusuf S. Incidence, predictive factors and prognosis significance of supraventricular tachyarrhythmia in congestive heart failure. *Chest* 2000; 118:914-922

123. Pai RG, Silvet H, Amin J, Padmanabhan S. Impact of atrial fibrillation on mortality is greater in patients with preserved LV systolic function. *Circulation* 2000; 102 (Supl II): II480.
124. Lubitz S, Benjamin E, Ellinor P. Atrial fibrillation in congestive heart failure. *Heart Fail Clin* 2010 April; 6 (2): 187-200.
125. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*. 2001; 285: 2864-70.
126. Hernández Madrid A, Moreno G Rondón J, Marín W, Castillo M, Bernal O et al. Prevención de la fibrilación auricular en los pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006; 6: 43C-9C.
127. Dries D, Exner D, Gersh B, Domanski M, Waclawiw M, Stevenson L. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progresión in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 695-703.
128. Larned J, Raja S. Atrial fibrillation and heart failure. *Congest Heart Fail*. 2009; 15: 24-30.
129. Olsson L, Swedberg K, Ducharme A, Granger C, Michelson E, McMurray J et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 1997-2004.
130. Mentz R, Chung M, Gheorghiade M, Pang P, Kwasny M, Ambrosy A et al. Atrial fibrillation or flutter on inicial electrocardiogram is associated with worse outcomes in patients admitted for worsening heart failure with reduced ejection fraction. *Am Heart J*, 2012; 164:884-892.
131. Pizzetti F, Turazza F, Franzosi M, Barlera S, Ledda A, Maggioni AP et al. Incidence and prognosis significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Heart*. 2001; 86:527-32.

132. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the Management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: e147-e239.
133. McManus DD, Hsu G, Sung SH, Saczynski JS, Smith DH, Magid DJ et al. Cardiovascular research network PRESERVE study. Atrial Fibrillation and outcomes in heart failure with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2:e005694.
134. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Prognosis of congestive heart failure after prior myocardial infarction in older persons with atrial fibrillation versus sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2001; 87:224-225.
135. Chamberlain A, Redfield M, Alonso A, Weston S, Roger V. Atrial fibrillation and mortality in heart failure. *Circ Heart Fail.* 2011; 4:740-46.
136. Bui A, Grau-Sepulveda M, Hernández A, Peterson ED, Yancy CW, Bhatt DL et al. Admission heart rate and in-hospital outcomes in patients hospitalized for heart failure in sinus rhythm and atrial fibrillation. *Am Heart J* 2013; 165: 567-74.
137. Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, Cleland J, Hanrath P, Komajda M et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers. *Eur Heart J* 2005; 26 (13): 1303-8.
138. Crijns HJ, Tjeerdsma G, De Kam PJ, Boomsma F, Van Gelder IC, Van der Berg MP et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21 (15): 1238-45.
139. Khan MA, Neyses L, Mamas MA. Atrial fibrillation in heart failure: An innocent bystander?. *Current Cardiology reviews*, 2012, 8: 273-280.

140. Taillandier S, Brunet A, Lallemand B, Simeon B, Pericart L, Clementy N et al. Prognosis in patients hospitalized with permanent and non permanent atrial fibrillation in heart failure. *Am J Cardiol* 2014; 113: 1189-1195.
141. Mamas MA, Caldwell JC, Chacko S, Garratt C, Fath-Ordoubazi F, Neyses L. A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009; 11(7): 676-83.
142. Farwell D, Patel N, Hall A, Ralph S, Sulke AN. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization?. *Eur Heart J*. 2000; 21: 1246-50.
143. De la Fuente R, González FJ, Varela A, García FJ, Pose A. ¿ A qué pacientes con insuficiencia cardíaca debemos ofertar la resincronización cardíaca?. *Rev Clin Esp*. 2007; 207 (9): 451-5.
144. Hernández A, Escobar C, Blanco B, Marín M, Moya J, Moro C. Resincronización cardíaca en la insuficiencia cardíaca: bases, métodos, indicaciones y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57 (7): 680-93.
145. Manolis A. Cardiac resynchronization therapy in congestive heart failure: Ready for prime time?. *Heart Rhythm*. 2004; 3: 355-363.
146. De Teresa, Chamorro JL. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. 1993: p95-100.
147. Hochleitner M, Hortnagl H, N CK, Hortnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198-202.
148. Mower T: Multiple chambered pacing for the treatment of congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995; 18 (4 Pt 1) 749-50.
149. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994; 17: 1974-9.

150. Bakker P, Meijburg H, De Vries JW, Mower MM, Thomas AC, Hull ML et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J. Interv Cardiol.* 2000; 4:395-404.
151. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J. Am Coll Cardiol* 2002, 39: 2026-33.
152. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigues S, Lavergne T, Cazeau S et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J. Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 111-8.
153. Abraham W, Fisher W, Smith A, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1845-53.
154. Higgins S, Hummel J, Niazi I, Giudici M, Worley S, Saxon L et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1454-9.
155. Bradley D, Bradley E, Baughman K, Berger R, Calkins H, Goodman S et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289:730-40.
156. Bristow M, Saxon L, Boehmer J, Krueger S, Kass D, De Marco T et al. Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2140-50.
157. Mont LI, Hernández-Madrid A. Resincronización cardíaca: un salto cualitativo en la terapia de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2005; 5: 1-2.
158. Rivero-Ayerza M, Theuns D, García H, Boersma E, Simoons M, Jordaens L. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of

- death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006; 27: 2682-8.
159. Junchao Geng, Bifeng Wu, Liangrong Zheng, Jianhua Zhu. Heart failure patients selection for cardiac resynchronization therapy. *European Journal of Internal Medicine*. 2011, 22: 32-38.
160. Vardas P, Auricchio A, Blanc J, daubert J, Drexler H, Ector H et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European society of cardiology. *Europace*. 2007; 9: 959-98.
161. Linde C, Abraham W, Gold M, Sutton J, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J. Am. Coll Cardiol*. 2008; 52: 1834-43.
162. Moss A, Hall W, Cannom D, Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart failure events. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1329-38.
163. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall J, Goldberger J, Daubert J et al. CRT-D effectiveness by QRS duration and morphology in the MADIT-CRT patients. *Heart Rhythm*. 2010; 5: S24.
164. Tang A, Wells G, Talajic M, Arnold M, Sheldon R, Connolly S et al. Cardiac resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010; 363:2385-95.
165. Dickstein K, Vardas P, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J et al. 2010 Focused Update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677-87.
166. Sassone B, Gambetti S, Bertini M, Beltrami M, Mascioli G, Bressan S et al. Relation of QRS duration response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2015; 115: 214-219.

167. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P. Comparative effects of permanente biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2002; 23: 1780-7.
168. Delnoy P, Ottervanger J, Luttikhuis H, Elvan A, Misier A, Beukema W et al. Comparison of usefulness of cardiac resynchronizaton therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure versus patients with sinus rhythm and heart failure. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 1252-7.
169. Upadhyay G, Choudhry N, auricchio A, Ruskin J, Singh J. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 48: 734-43.
170. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA et al. Document reviewers 2013. ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2013; 34: 2281-2329.
171. Aranda J, Conti J, Johnson J, Petersen S, Curtis A. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and conduction abnormalities other than left bundle branch block. *Clin Cardiol.* 2004; 27 : 678-82.
172. Auricchio A, Lumens J, Prinzen F. Does cardiac resynchronization therapy Benefit patients with rigth bundle branch block. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014; 7: 532-542.
173. McAlister F, Ezekowitz J, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E et al. Systematic Review: Cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med.* 2004; 141: 381-390.
174. Acenas M, Regoli F, Auricchio A. Terapia de resincronización cardíaca. Indicaciones y contraindicaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65 (9): 843-849.
175. García JM, Jiménez F, Anguita M, Martínez A, Torres F. ¿ Cuántos pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca son elegibles para terapia de

- resincronización cardíaca?. Análisis del estudio RAIC. Rev Esp Cardiol. 2007; 60 (1): 38-44.
176. Shen AY, Wang X, Doris J, Moore N. Proportion of patients in a congestive heart failure care Management program meeting criteria for cardiac resynchronization therapy. Am J Cardiol. 2004; 94:673-6.
177. McAlister F, Tu J, Newman A, Lee D, Kimber S, Cujec B, Armstrong P. How many patients with heart failure are eligible for cardiac resynchronization? Insights from two prospective cohorts. European Heart Journal. 2006; 27: 323-329.
178. Fernández I, Brugada J, Belaza J. Resincronización en España. Implantes por habitante: datos comparativos. Rev Esp Cardiol Supl. 2005; 5: 12-17.
179. Ruiz-Laiglesia FJ, Sánchez-Marteles M, Pérez-Calvo JI, Formiga F, Bartolomé-Satué JA, Armengou-Arxé A, López-Quirós R, Pérez-Silvestre J, Serrado-Iglesias A, Montero-Pérez-Barquero M. Comorbidity in heart failure. Results of the Spanish RICA Registry. QJM. 2014 Dec;107(12):989-94.
180. Montero Pérez-Barquero M, Conthe Gutiérrez P, Román Sánchez P, García Alegría J, Forteza-R J. (Estudio SEMI-IC). Comorbilidades de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna. Rev Clin Esp. 2010; 210 (4):149-158.
181. Grupo de trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC). Med Clin (Barc) 2002; 118(16):605-10.
182. Galofré N, San Vicente L, González JA, Planas F, Vila J, Grau J. Morbimortalidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Factores predictores de reingreso. Med Clin (Barc). 2005; 124 (8): 285-90.
183. García Castelo A, Muñiz García J, Sesma Sánchez P, Castro Beiras A. Utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos en paciente ingresado por insuficiencia cardíaca: influencia del servicio de ingreso (estudio INCARGAL). Rev Esp Cardiol. 2003; 56:49-56.

184. Carrasco-Sánchez FJ, Páez-Rubio MI, García-Moreno JM, Vázquez-García I, Araujo-Sanabria J, Pujo-de la Llave E. Predictive variables for mortality in elderly patients hospitalized due heart failure with preserved ejection fraction. *Med Clin (Barc)*. 2013 Nov 16;141(10):423-9.
185. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadek K, Foranow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008; 156 (1):13-22.
186. Pérez-Calvo JI, Montero Pérez-Barquero M, Camafort-Babkowski M, Conthe-Gutiérrez P, Formiga F, Aramburo-Bodas O. Influence of admission blood pressure on mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Q.J Med* 2011; 104:325-333.
187. Trullás JC, Formiga F, Montero M, Conde A, Casado J, Carrasco F. Paradox of obesity in heart failure: Results from the Spanish RICA Registry. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(15):671–677.
188. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M. ADHERE. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in hospital mortality for 108,927 patients in the acute decompensated heart failure national registry. *Am Heart J*. 2007; 153:74-81.
189. López Castro J, Almazán Ortega R, Pérez De Juan Romero M, González Juanatey JR- Factores pronósticos de mortalidad de la insuficiencia cardíaca en una cohorte del noroeste de España. *Rev Clin Esp*. 2010; 210:429-37.
190. SHEP. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hipertensión. *JAMA* 1991; 265:3255-64.
191. Lee TT, Chen J, Cohen DJ, Tsao L. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2006; 151:76-83.
192. Robertson J, McElduff P, Pearson SA, Henry DA, Inder KJ, Attia JR. The health services burden of heart failure: an analysis using linked population health data-sets. *BMC. Health Serv Res* 2012; 12: 103-14.

193. De Blois J, Simard S, Atar D, Agewall S. COPD predicts mortality in HF. *J Card Fail.* 2010 Mar;16(3):225-9.
194. Ross J, Mulvey G, Stauffer B, Patlolla V, Bernheim S, Keenan P, Krumholz H. Statistical models and patient predictors of readmission for heart failure. *Arch Intern Med.* 2008; 168 (13): 1371-86.
195. Kerzner R, Gage BF, Fredland KE, Rich MW. Predictors of mortality in younger and older patients with heart failure and preserved or reduced left ventricular ejection fraction. *Am Heart J.* 2003; 146:286-90.
196. Carrasco-Sánchez, Goldberg RJ, Ciampa J, Lessard D, Meyer TE, Spencer FA. Long-term survival after heart failure: A contemporary population based perspective. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 490-6.
197. Casado J, Montero M, Formiga F, Camafort M, Sánchez C, Muela A, Díez J, Pérez JI; Grupo RICA. Función renal en pacientes con insuficiencia cardíaca: valor pronóstico. *Rev Clin Esp.* 2012 Mar; 212(3):119-2.
198. Rusinaru D, Buiciuc O, Leborgne L, Slama M, Massy Z, Tribouilloy C. Relation of serum sodium level to long term outcome after a first hospitalization for heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 405-10.
199. Casado Cerrada J, Carrasco Sánchez FJ, Pérez-Calvo JI, Manzano L, Formiga F, Aramburu Bodas O, et al. Prognostic value of glomerular filtration rate estimation equations in acute heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Int J Clin Pract.* 2015 Aug;69(8):829-39.
200. Román-Sánchez P, Conthe P, García-Alegría J, Forteza-Rey, Montero M, Montoto C. Factors influencing medical treatment of heart failure patients in Spanish internal medicine departments: a national survey. *QJMed* 2005; 98:127-138.
201. Anguita Sánchez M; Investigadores del registro BADAPIC. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con

- insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:1159-69.
202. Gillespie ND, McMurdo ME, Struthers AD. Diagnosis and Management of heart failure: implications of the recent society of Cardiology guidelines for the older patient. *Age Ageing.* 2003; 32:563-5.
203. Ross J, Mulvey G, Stauffer B, Patlolla V, Bernheim S, Keenan P, Krumholz H. Statistical models and patient predictors of readmission for heart failure. *Arch Intern Med.* 2008; 168 (13): 1371-86.
204. Vázquez R, Bayes-Genis A, Cygankiewicz I, Pascual-Figa D, Grigorian-Shamagian L, Pavon R et al. The MUSIC risk score: a simple method for predicting mortality in ambulatory patients with chronic heart failure. *European Heart Journal* 2009; 30:1088-1096.
205. Prichett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 87-92.
206. Zamora E, Lupón, J, López-Ayerbe J, Urrutia A, González B, Ferrer E, Vallejo N, Valle V. Diámetro de la aurícula izquierda: un parámetro sencillo de importante significado pronóstico en la insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc).* 2007; 129 (12):441-5.
207. Ristow B, Ali S, Whooley M, Schiller N. Usefulness of left atrial volume index to predict heart failure hospitalization and mortality in ambulatory patients with coronary heart disease and comparison to left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2008; 102: 70-76.
208. Kuperstein R, Glodenberg I, Moss A, Solomon S, Bourgoun M, Shah A et al. Left atrial volumen and the benefit of cardiac resynchronization therapy in the MADIT-CRT trial. *Circ Heart Fail.* 2014; 7:154-160.
209. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for the heart failure: predict or prevent? *Circulation* 2012; 126:501-6.

210. Formiga F, Chivite D, Conde A, Ruiz-Laiglesia F, Franco AG, Bocanegra CP, Manzano L, Pérez-Barquero MM. Basal functional status predicts three-month mortality after a heart failure hospitalization in elderly patients - the prospective RICA study. *Int J Cardiol.* 2014 Mar 1;172(1):127-31.
211. Laribi S, Aouba A, Nikolaou M, Lassus J, Cohen-Solal A, Plaisance P et al. Trends un death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14:234-9.
212. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Riera A, Pujol R. Prdictors of in-hospital mortality present at admission among patients hospitalised because of descompensated heart failure. *Cardiology* 2007; 108: 73-8.
213. Pons F, Lupon J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C et al. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63:303-14.
214. G-Shamagian L, Otero Raviña F, Abu Assi E, Vidal Pérez R, Teijeira-Fernández E, Varela Román A et al. Why and when do patients with heart failure and normal left ventricular ejection fraction die?. Analysis of >600 deaths in a communitary long-term study. *Am Heart J.* 2008; 156: 1184-90.
215. Heck P, Lee J, Kistler P. atrial fibrillation in heart failure in the older population. *Heart Failure Clin.* 2013; 9:451-9.
216. DePascuale E, Fonarow G, Impact of atrial fibrillation on outcomes in heart failure. *Heart Failure Clin* 2013; 9:437-449.
217. El- Chami MF, Brancato C, Langberg J, Delurgio DB, Bush H, Brosius L et al. QRS duration is associated with atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction. *Clin Cardiol* 2010; 33: 132-8.
218. Whitbeck M, Charnigo R, Shah J, Morales G, Leung S, Fornwalt B et al. QRS duration predicts death and hospitalization among patients with atrial fibrillation irrespective of heart failure. *Europace.* 2014; 16:803-11.

219. Geng J, Wu B, Zheng L, Zhu J. Heart failure patients selection for cardiac resynchronization therapy. *European Journal of Internal Medicine*. 2011; 22(1):32-38

220. Kamath G, Steinberg J. Cardiac resynchronization therapy and atrial fibrillation. *Cardiology Journal*. 2009; 16:4-10.