



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**IMPACTO DE TERAPIA NEUROHUMORAL EN INSUFICIENCIA
MITRAL FUNCIONAL SIGNIFICATIVA
INSTITUTO NACIONAL CARDIOVASCULAR 2015-2017**

**PRESENTADA POR
MARILUZ CUTIPA TICONA**

**ASESOR
GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGÍA**

LIMA – PERÚ

2018



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**IMPACTO DE TERAPIA NEUROHUMORAL EN INSUFICIENCIA
MITRAL FUNCIONAL SIGNIFICATIVA
INSTITUTO NACIONAL CARDIOVASCULAR 2015-2017**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
MARILUZ CUTIPA TICONA**

**ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ**

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	1
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	11
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
3.1 Formulación de la hipótesis	13
3.2 Variables y su operacionalización	13
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	14
4.1 Tipo y diseño	14
4.2 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	15
4.3 Procesamiento y análisis de datos	15
4.4 Aspectos éticos	15
CRONOGRAMA	16
PRESUPUESTO	16
FUENTES DE INFORMACIÓN	17
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO 1: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La cardiopatía valvular esta presente del 10 al 20% de todas las cirugías cardiacas en Estados Unidos ⁽¹⁾.

La insuficiencia mitral es la patología valvular mas prevalente en el mundo, en Estados Unidos llega al 1.7%, aumenta hasta 9.3% en mayores de 75 años. Es clasificada en primaria (orgánica) con prevalencia baja debido a la prevención primaria de la fiebre reumática y secundaria (funcional) siendo esta última la más común y de peor pronóstico porque el beneficio del tratamiento quirúrgico es incierto en Europa y Estados Unidos ⁽²⁾.

La insuficiencia mitral significativa (moderada y severa) afecta a más de 2 millones de americanos y la prevalencia aumenta progresivamente. El desarrollo de la cirugía en válvula mitral realizado principalmente por Alain Carpentier mejoro el pronóstico en pacientes sintomáticos o que serán sometidos a cirugía por otra causa (otras válvulas, revascularización de arterias coronarias con viabilidad) con fracción de eyección reducida y conservada del ventrículo izquierdo ⁽³⁾. Pero la cirugía aislada de insuficiencia mitral severa de tipo funcional con fracción de eyección disminuida menor a 30% es cuestionada ⁽⁴⁾.

Terapias actuales dirigidas a la remodelación como el uso de inhibidores renina angiotensina, la beta bloqueadores, antagonistas de la aldosterona han manifestado su eficacia en reducir la morbilidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica ⁽⁵⁾. Algunos estudios pequeños publican que estos agentes pueden reducen el grado de insuficiencia mitral. Sin embargo, es incierto en qué medida la terapia médica óptima pueda mejorar la gravedad de insuficiencia mitral y su pronóstico a largo plazo. Así mismo, se puede considerar el tratamiento percutáneo para mejorar los síntomas, aunque solo existen registros que lo prueban ⁽⁴⁾.

En países en desarrollo la insuficiencia mitral de etiología orgánica aún es prevalente, así mismo la sobrevivencia a infartos de miocardio (isquemia) aumenta los casos de insuficiencia mitral de etiología funcional, esta última de manera independiente presagia mal pronóstico relacionado a la progresiva remodelación del ventrículo izquierdo debido a la continua sobrecarga de volumen y empeora mas aun con la fracción de eyección reducida del ventrículo izquierda.

En Perú no contamos con algún registro de pacientes con insuficiencia mitral funcional significativa y menos aún seguimiento de estos bajo terapia quirúrgica o tratamiento médico.

Un estudio del hospital Cayetano Heredia en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección reducida, corroboran la efectividad de la terapia médica óptima en mejorar la sobrevida, pero no tenemos estudios que demuestren la mejora del grado de insuficiencia mitral funcional, además que en pocos hospitales se practica la cirugía de la válvula mitral. También la terapia percutánea sobre la válvula mitral (mitraclip) en el estudio Everest, demostró mejora de síntomas en estos pacientes, pero no contamos en el Perú dicho procedimiento.

En la Institución Nacional Cardiovascular (INCOR) donde desarrollaremos el estudio, cuenta con un registro de pacientes con diagnóstico de enfermedad valvular, y una unidad de insuficiencia cardiaca donde se realiza la titulación de la terapia médica. No contamos con seguimiento a pacientes con insuficiencia mitral funcional significativa (moderada y severa) y fracción de eyección disminuida.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el Impacto de la terapia neurohumoral en insuficiencia mitral funcional significativa en el Instituto Nacional Cardiovascular 2015 – 2017?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Conocer el impacto de la terapia neurohumoral sobre la morbilidad en pacientes con insuficiencia mitral funcional significativa.

Objetivos específicos

Describir el comportamiento de la insuficiencia mitral funcional después de la terapia máxima tolerable.

Conocer la evolución en clase funcional de pacientes con Insuficiencia mitral funcional significativa y fracción de eyección disminuida que reciben terapia neurohumoral máxima tolerable.

Determinar el porcentaje de pacientes que logra terapia medica máxima tolerable.

Identificar la cantidad de hospitalizaciones por descompensación de insuficiencia mitral funcional significativa en terapia neuro humoral.

1.4 Justificación

Identificar el impacto de terapia neurohumoral en el remodelamiento ventricular y por ende en los factores determinantes de la insuficiencia mitral funcional, permitirá una mejor selección de aquellos pacientes que realmente obtengan beneficios de las estrategias de intervención valvular, las cuales son de acceso restringido actualmente en nuestra institución.

Es controversial el tratamiento de la Insuficiencia mitral funcional dado el beneficio de la terapia medica optima basada en evidencia en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida se considera que este estudio podría ayudar a ampliar en conocimiento de efecto de esta estrategia de tratamiento en este grupo de pacientes.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Este estudio es viable en nuestra institución, porque contamos con una base de datos de todos los pacientes que acuden al consultorio de insuficiencia cardiaca, se tomará la información pertinente de las historias clínicas aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

El estudio es factible porque contamos con recursos suficientes para su realización, la cantidad de pacientes adecuados, un comité de ética que verifica la apropiada realización, además de experiencia en realización de este tipo de estudios.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Riwa N, et al. en 2017 publicaron una investigación observacional para evaluar la eficacia de la terapia médica en insuficiencia mitral funcional y el pronóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, realizado entre 2007 al 2013 en Amberes-Bélgica, reclutaron 163 pacientes a quienes se les administro la terapia médica óptima; betabloqueo, antagonista de la aldosterona, Inhibidores del sistema renina-angiotensina y diurético, a dosis máximas toleradas. Encontraron que 38% redujo la severidad de la insuficiencia mitral, 18% empeoro a pesar de terapia médica óptima y solo el 2% redujo el volumen tele diastólico, concluyeron que la terapia médica óptima, atenúa el remodelado del ventrículo izquierdo siendo este el factor clave para el mal pronóstico, la limitante es el número de pacientes ⁽⁵⁾.

De la Espriella R, et al. en 2017 publicaron un estudio sobre la insuficiencia mitral funcional como predictor de eventos adversos en insuficiencia cardiaca, realizado entre 2009 a 2015 en España, reclutaron 938 pacientes con seguimiento a 90 días, se encontró que 49 pacientes murieron y 112 se rehospitalizaron, de estos 13.3% insuficiencia leve, 21.3% moderada y 23.6% severa. Concluyeron que tener insuficiencia mitral funcional moderada o severa predice muerte y rehospitalización ⁽⁶⁾.

Mendirichaga R, et al. en 2017 publicaron una investigación para evaluar el uso de la terapia percutánea (mitraclip) en pacientes con insuficiencia mitral funcional moderada o severa con alto riesgo de mortalidad quirúrgica , se empleó una base de datos de 12 estudios, reclutando 1695 pacientes de edad promedio 75 años, con terapia medica optima, en clase funcional II/III, 30 días después de implantar el Miltraclip se encontró la sobrevida en 97% y a los 12 meses 82%, 3% necesitaron reintervención, la principal complicación fue fibrilación auricular 15% y sangrado en 10%. Concluyeron que la terapia percutánea aumenta la

sobrevida en pacientes con alto riesgo quirúrgico, una limitante es el tiempo de seguimiento ⁽⁷⁾.

Yuko W, et al. en 2016, publicaron una investigación prospectiva para evaluar el impacto de la insuficiencia mitral funcional en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada, realizado en Japón entre el 2006 y 2009 reclutaron a 349 pacientes, se empleó Chi cuadrado para comparar grupos y curvas de sobrevida de Kaplan Meier, encontraron que fallecieron 21% de los pacientes y 32% se rehospitalizaron, la mitad tuvo mejoría de la insuficiencia mitral y la otra mitad no cambiaron la severidad después del tratamiento. Concluyeron que se requiere continuar el tratamiento médico posterior al alta, haciendo seguimiento con los síntomas y ProBNP, y los pacientes resistentes a terapia medica pueden ser sometidos a cirugía o procedimiento percutáneo, pero no demostró mejoras en mortalidad ⁽⁸⁾.

Nickenig G, et al. en 2016 publicaron una investigación prospectiva a 31 pacientes con insuficiencia mitral funcional moderada o severa con disfunción severa del ventrículo izquierdo, se implanto dispositivo percutáneo (dispositivo cardioband) a todos los pacientes; se encontró 5% de mortalidad al mes y 9.7% a los siete meses, reduciendo el grado de insuficiencia mitral en 77.4%, mejorando los síntomas. Concluyeron que el tratamiento percutáneo mejoro síntomas y calidad de vida ⁽⁹⁾.

Samad Z, et al. en 2015 publicaron una investigación retrospectiva, sobre tratamiento y resultados en pacientes con insuficiencia mitral funcional moderada o severa y disfunción severa de ventrículo izquierdo menos de 30%, se empleó la base de datos del laboratorio ecocardiográfico de Duke-USA, entre 1995 y 2010, reclutaron 1441 pacientes, usaron la prueba de Kruskal-Wallis y Fisher cuando la muestra era insuficiente. Se encontró que la sobrevida en revascularización coronaria (quirúrgica o percutánea) más reparación de la válvula fue 60% en comparación con solo tratamiento médico fue 40% a cinco

años, pero la cirugía de la válvula mitral aislada no fue significativa (p: 0.2), concluyen que la terapia médica se asocia a pobre supervivencia y la revascularización coronaria más reparación de válvula se asocia a mayor supervivencia ⁽¹⁰⁾.

Rossi A, et al. en 2015 publicaron una investigación retrospectiva para evaluar el valor pronóstico de la insuficiencia mitral en la insuficiencia cardíaca, se reclutó a 1256 pacientes de cuatro centros de Italia, se empleó los criterios ecocardiográficos: la vena contracta y ORE para establecer la severidad de insuficiencia mitral, encontraron que 49% tenían grado leve a moderada y 24% severa; clase funcional I (49%), II (31%) y III (6%); y 300 muertes. Concluyeron que, a mayor severidad de insuficiencia mitral, mayor mortalidad y síntomas ⁽¹¹⁾.

Rogers JH, et al. en 2015 publicaron una investigación prospectiva sobre la eficacia tratamiento percutáneo de la válvula mitral en insuficiencia cardíaca, se reclutó a 11 pacientes entre el 2013 y 2014 de Estados Unidos, se empleó criterios ecocardiográficos como Vena contracta, ORE, distancia de coaptación de velos; se encontró que 81.8% tenían clase funcional III, además disminución de: diámetro anteroposterior del anillo mitral de 45 a 38.7mm, del ORE de 0.30 a 0.13 cm² y clase funcional a I y II (54.6%).Concluyeron que mejora síntomas y grado de insuficiencia mitral ⁽¹²⁾.

Pedroza S. en 2013 publicó una investigación prospectiva en 68 pacientes sintomáticos a quienes se realizó reparación (anulo plástica) de la válvula mitral, por insuficiencia moderada o severa de cualquier etiología entre 2009 a 2013 en el hospital Méderi de Colombia, se encontró que fallecieron 17(25%) en el post operatorio, en el seguimiento hubo mejora de la clase funcional (85.7%) en NYHA I, y también mejora de la fracción de eyección. Concluyeron que esta terapia mejoró la calidad de vida en los dos años de seguimiento, la limitante es que no diferenciaron la etiología de la insuficiencia mitral ⁽¹³⁾.

Deja MA, et al. en 2012 publicaron una investigación aleatorizada sobre el impacto de la insuficiencia mitral severa en la supervivencia con tratamiento quirúrgico de cardiopatía isquemia, emplearon dos grupos; uno para recibir tratamiento médico y otro grupo de tratamiento quirúrgico realizado entre el 2002 y 2007, que incluye a 1212 pacientes de 22 países, con fracción de eyección menor de 35% y cardiopatía isquémica, encontraron muerte en 50% para el tratamiento médico con insuficiencia mitral moderada o severa, y 43% para el quirúrgico. Concluyen que la mortalidad tenía relación directa con la severidad de la insuficiencia mitral ⁽¹⁴⁾.

Vásquez JC, et al. en 2013 publicaron una investigación retrospectiva, donde reclutaron a 185 pacientes con patología valvular izquierda (mitral y aórtica) sometidos a cirugía, evaluaron la supervivencia y complicaciones en 6 años (de 1999 al 2006) en el Hospital Dos de Mayo de Lima (Perú); encontraron mejoría de la clase funcional III a II ($p < 0.01$), a 107 pacientes se les reemplazo la válvula mitral, mejorando el área de la aurícula izquierda ($p = 0.02$), mortalidad de 3.8% independiente del tipo de cirugía. Concluyeron el reemplazo quirúrgico de válvulas izquierdas mejora los síntomas y pronóstico. Limitados a pacientes con buena fracción de eyección, y no exclusivamente a la insuficiencia mitral tipo funcional ⁽¹⁵⁾.

Cioffi G, et al. en 2005 publicaron una investigación prospectiva sobre la insuficiencia mitral funcional como predictor de mortalidad a un año en pacientes mayores de 70 años con insuficiencia cardiaca crónica, se reclutó a 175 pacientes italianos entre el 2000 y 2002, para evaluar la mortalidad a un año y rehospitalización, encontraron que la sobrevida fue de 90% en ausencia o insuficiencia mitral leve, y 50% en insuficiencia mitral moderada o severa, 39% se re-hospitalizaron. Concluyeron que hay relación directa entre la mortalidad y severidad de insuficiencia mitral, sin relación con re-hospitalización ⁽¹⁶⁾.

2.2 Bases teóricas

Definición

La válvula mitral es una estructura anatómica dinámica, compuesto por el anillo mitral, velos, cuerdas tendinosas y músculos papilares, está en relación con estructuras como aurícula izquierda, seno coronario, arterias coronarias, tracto de salida del ventrículo izquierdo ⁽¹⁷⁾.

La insuficiencia de la válvula mitral esta generada por alguna lesión es sus estructuras propias o adyacentes, generando retorno de flujo sanguíneo del ventrículo hacia la aurícula izquierda, en sístole ⁽¹⁸⁾.

Etiología

De origen degenerativo o primario, que compromete a las estructuras propias de la válvula como ruptura de cuerdas tendinosas, prolapso de los velos, lesiones en el aparata subvalvular.

De origen funcional o secundario, donde la geométrica del ventrículo izquierdo esta alterado y las velos, cuerdas, músculos papilares están normales, frecuente es enfermedades como cardiomiopatías dilatadas, fibrilación auricular crónica, etc. ⁽¹⁹⁾.

Clasificación etiológica de la insuficiencia mitral

Tipo I: Mantiene la movilidad normal, dilatación, deformidad del anillo; perforación, hendidura de las valvas por causa de endocarditis, cardiopatía isquémica, dilatada o enfermedad congénita.

Tipo II: Con movilidad en exceso, se encuentra degeneración, elongación de cuerdas, músculos papilares, por causa de enfermedad reumática, fibroelástica.

Tipo IIIA: Con movilidad restringida en sístole y diástole, por engrosamiento, calcificación, retracción, fusión de valvas o cuerdas, por causa de radioterapia, síndrome carcinoide, Lupus, etc.

Tipo IIIB: Con restricción del movimiento en sístole, por dilatación, fibrosis ventricular a causa de cardiopatía isquémica o dilatada ⁽¹⁸⁾.

Presentación clínica

Los pacientes con insuficiencia mitral funcional significativa pueden estar asintomáticos o desarrollar disnea, arritmias, en general síntomas de insuficiencia cardiaca e hipertensión pulmonar.

Detectado incidentalmente o por síntomas en el examen físico se evidencia soplo sistólico en foco mitral puede ser apenas audible ⁽¹⁹⁾.

Diagnóstico

Para establecer los criterios diagnósticos se requieren exploración física, electrocardiograma, ecocardiograma, este ultimo para cuantificar la severidad de insuficiencia mitral, valorar la anatomía valvular, geometría del ventrículo izquierdo y fracción de eyección ⁽²⁾.

Criterios diagnósticos

Para determinar la severidad de la insuficiencia mitral funcional según los criterios ecocardiográficos ⁽²⁰⁾.

	Leve	Moderada	Severo
Orificio regurgitante efectivo (ORE)	< 0.2cm ²	0.2-0.39cm ²	>0.4cm ²
Vena contracta (VC)	<0.3 cm	0.3-0.6	>0.7cm
Fracción regurgitante (FR)	< 30%	31 – 49%	>50%
Volumen regurgitante (VR)	<30ml	31 – 59%	>60ml

Tratamiento

La insuficiencia mitral significativa funcional es predictora de insuficiencia cardiaca en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo.

Terapia médica: La beta bloqueadores, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonista de la aldosterona llamado terapia neuro humoral, ayudan en la descongestión pulmonar, reduciendo las presiones de llenado, remodelado del ventrículo izquierdo y la clase funcional (NYHA) ⁽²¹⁾.

Un estudio que incluyó a 19 pacientes, solo en ocho pacientes (42%) se demostró mejora en el grado de insuficiencia mitral. Hay poca evidencia de eficacia de la terapia médica óptima sobre el grado de insuficiencia mitral funcional ⁽²⁾.

Quirúrgico: Incluye reparación o reemplazo de la válvula mitral mejora supervivencia en insuficiencia mitral primaria, pero no esta bien establecida para insuficiencia mitral funcional, ya que la recurrencia es de hasta 70% a los cinco años, favorecida por fracción de eyección reducida, distancia de coaptación valvar mas de 11mm, alteraciones de la motilidad del ventrículo izquierdo, ángulo posterolateral más de 45° ⁽²²⁾.

Percutáneo: Para la insuficiencia mitral primaria o funcional, ubicado en los festones de A2 y P2 de los velos, a través del Mitraclip, en pacientes que empeoran su clase funcional a pesar de terapia medica o no toleran, y riesgo quirúrgico alto, demostró que reduce el grado de insuficiencia mitral y mejora los síntomas ⁽²³⁾.

2.3 Definición de términos básicos

Insuficiencia mitral primaria (IMP): Anormalidad intrínseca de los velos de la válvula mitral, la causa más frecuente es la degeneración mixomatosa ⁽¹⁹⁾.

Insuficiencia mitral secundaria o funcional (IMF): A consecuencia del remodelado del ventrículo izquierdo, causado por etiología isquémica (enfermedad arterial coronaria) o no isquémica: dilatación de anillo, de aurícula izquierda, que lleva al cierre inadecuado de las valvas ⁽¹⁹⁾.

Insuficiencia mitral significativa: Incluye la insuficiencia moderada y severa, en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular severa ⁽⁴⁾.

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducido o disminuido (FEVIR): se considera reducido menos de 40%, medido por método de Simpson biplano (apical 4 y 2 cámaras) ⁽⁴⁾.

Clase funcional: Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA): lo usamos para describir la gravedad de los síntomas y la intolerancia

al ejercicio, I: Sin limitación física, II: Leve limitación física, III: Marcada limitación física, IV: Incapacidad para llevar actividad física ⁽⁴⁾.

Terapia médica óptima (TMO): El objetivo de esta mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida, prevenir las hospitalizaciones y reducir la mortalidad. Consta de: Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), en caso de intolerancia; antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II), Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides/ aldosterona (ARM) y bloqueadores beta (BB) ⁽⁴⁾.

Terapia Máxima Tolerada (TMT): Aumentando la dosis hasta conseguir una adecuada inhibición neuro humoral; siendo dosis máxima que puede tolerar un paciente, sin efectos colaterales que perjudiquen su estado clínico ⁽⁴⁾.

Mortalidad: Paciente que fallece durante seguimiento y optimización de terapia médica ⁽⁴⁾.

Hospitalización: Paciente que requiere >24h de hospitalización por presentar signos de insuficiencia cardíaca ⁽⁴⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

No tiene hipótesis por ser un estudio descriptivo

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Insuficiencia mitral funcional	Secundaria a dilatación de ventrículo, aurícula izquierda, anillo, etc.	Cualitativa Dicotómica	Criterios de severidad	Nominal	Moderado: ORE: 0.20-0.39 VC: 0.3 -0.7 FR:31 – 49% VR:31 – 59%	Historia Clínica
					Severo: ORE: >0.4 VC: > 0.7 FR: > 50% VR>60%	
Clase funcional	Clasifica la gravedad de los síntomas y tolerancia al ejercicio.	Cualitativa	New York Heart Association (NYHA).	Ordinal	Clase I	Historia Clínica
					Clase II	
					Clase III	
					Clase IV	
Fracción de eyección	Porcentaje de contracción ventricular.	Cuantitativa	Porcentaje	Ordinal	Normal > 50%	Historia Clínica
					Intermedio: 40-49%	
					Reducida < 40%	
Terapia medica optima	Uso de 2 de 3 fármacos neurohumoral.	Cualitativa		Nominal	IECA/ARA-2	Historia Clínica
					Beta bloqueo	
					Antagonista de Aldosterona	
Tolerancia de dosis máxima	Tolero 2 de 3 fármacos a dosis máxima.	Cualitativa		Nominal	Si	Historia clínica
					No	
Hospitalización	Paciente que requiere >24h de hospitalización.	Cualitativa		Nominal	Si	Historia Clínica
					No	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Se ejecutará un estudio no experimental, descriptivo y retrospectivo. De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, en pacientes que acuden por consultorio externo de insuficiencia cardiaca, en el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR).

Se recolectará los datos usando las historias clínicas, para evaluar las características de los signos clínicos y los resultados de ecocardiograma en el seguimiento.

La población será todos los pacientes que acuden a consulta externa de insuficiencia cardiaca, con las características de tener insuficiencia mitral severa tipo funcional y fracción de eyección reducida, en el Instituto Nacional Cardiovascular durante el periodo 2015-2017.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Insuficiencia mitral moderada a severa de etiología funcional, diagnosticada por ecocardiografía transtorácica.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40%, de etiología isquémica y no isquémica.
- Pacientes atendidos por consultorio externo de la unidad de falla cardiaca durante el periodo 2015 al 2017.

Criterios de exclusión

- Presencia de enfermedad de otra válvula que requiera intervención.

- Enfermedad coronaria con criterios de revascularización.
- Insuficiencia renal y/o hepática severa
- Cardiopatía congénita asociada.
- Presión arterial sistólica menor a 85 mmHg
- Infarto de miocardio de menos 6 meses de evolución.
- Cirugía valvular de menos 6 meses de evolución
- Datos incompletos en el ecocardiograma

4.2 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La fuente de información será de tipo primaria a través de datos de la historia clínica, para la recolección de la información se solicitará permiso al director en actividad del Instituto Nacional Cardiovascular- INCOR.

Para la recogida de los datos y variables establecidos se usará la ficha de registro (Anexo 2).

4.3 Procesamiento y análisis información

Se describirá los resultados en medios de porcentajes, promedios, medias, tablas de doble entrada, gráficas de barras.

Se realizará un análisis relacional con estadística de los datos, se utilizará la prueba Chi cuadrado, cálculo de Odds Ratio (OR) para establecer asociaciones.

El análisis estadístico de los resultados se obtendrá a través del programa SPSS 23.0 statistic.

4.4 Aspectos éticos

El presente estudio no tiene conflictos o implicancias éticas por tratarse de un estudio retrospectivo cuya data será recolectada a través de la historia clínica.

Además, respeta las normas de bioética establecidas en el Reporte de Belmont, el Código de Núremberg propuesto en 1947 y la Declaración de Helsinki.

CRONOGRAMA

	2018										
	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembr	Octubre	Noviembre	Diciembre
Revisión de literatura.	X										
Formulación del problema.		X									
Realización de marco teórico.			X	X							
Elaboración de variables.					X						
Elaboración de metodología						X	X	X			
Diseño de instrumento de recolección de datos									X		
Evaluación por asesor										X	
Presentación de informe final.											X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	250.00
Soporte especializado	500.00
Empastado de la tesis	300.00
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	500.00
Total	2850.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Douglas LM, Peter L, Douglas PZ, Robert OB. Braunwald tratado de cardiología. Editorial Elsevier España, décima edición, 2016.
2. Asgar AW, MD, Mack MJ, Stone QW. Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure, Pathophysiology, Prognosis, and Therapeutic Considerations. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:1231- 48.
3. Grayburn PA, Weissman NJ, Zamorano JL. Quantitation of Mitral Regurgitation. *Circulation* 2012; 126:2005-2017.
4. Ponikowsk P, Voors A, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12): 1167.e1-e85.
5. Riwa Nasser, et al. Evolution of Functional Mitral Regurgitation and Prognosis in Medically Managed Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol HF* 2017; 5:652–9).
6. De la Espriella R, et al. Functional Mitral Regurgitation Predicts Short-Term Adverse Events in Patients With Acute Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol* 2017; 120:1344-1348.
7. Mendirichaga R, et al. Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip for Symptomatic Functional Mitral Valve Regurgitation. *Am J Cardiol* 2017; 120:708e715.
8. Yuko W et al. Prognostic Impact of Functional Mitral Regurgitation in Patients Admitted With Acute Decompensated Heart Failure. *Circ J* 2016; 80: 139 -147.

9. Nickenig G et al. Anuloplastia mitral con el dispositivo Cardioband: efectiva en insuficiencia mitral funcional. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2016; 9(19):2039-2047.
10. Samad Z, et al. Management and outcomes in patients with moderate or severe functional mitral regurgitation and severe left ventricular dysfunction. *European Heart Journal* (2015) 36, 2733-274.
11. Rossi A, et al. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart* 2011; 97:1675e1680.
12. Rogers JH, et al. Treatment of Heart Failure With Associated Functional Mitral Regurgitation Using the ARTO System. *J Am Coll Cardiol Intv* 2015; 8:1095–104.
13. Pedroza SS. Seguimiento a pacientes con insuficiencia mitral, a quienes se les realizó reparo de la válvula mitral, en el Hospital Universitario Mayor Méderi desde el año 2009 a 2013.
14. Deja MA, et al. Influence of Mitral Regurgitation Repair on Survival in the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Trial. *Circulation*, 2012;125:2639-2648.
15. Vasquez JC, Ciro AB, Julio EP, Luis ER. Tratamiento quirúrgico de la enfermedad valvular cardiaca de predominio izquierdo, en un Hospital de referencia Nacional de Lima, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2013;30(3):415-22.
16. Cioffi G, et al. Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. *The European Journal of Heart Failure* 7 (2005) 1112-1117.

17. Perpetua EM, Levin DB, Reisman M. Anatomy and Function of the Normal and Diseased Mitral Apparatus. *Intervent Cardiol Clin* 5 (2016) 1-16.
18. Castillo JG, Solis J, Gonzáles A y Adams DH. Ecocardiografía quirúrgica de la válvula mitral. *Rev Esp Cardiol*.2011;64(12):1169-1181.
19. Falk V, Bax JJ, et al. Guía ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(2): 110.e1-e47.
20. Sabbagh AEI, Reddy YN, Nishimura A. Mitral valve regurgitation in the contemporary era. *J Am Coll Cardiol Img* 2018; 11:628-43.
21. O’Gara P, et al. 2017 ACC Expert consensus decision pathway on the management of Mitral Regurgitation. *JAAC* vol. 70, no. 19, 2017.
22. Bertrand PB, Schwammenthal E, Levine RA, Vandervoor PM. Exercise Dynamics in Secondary Mitral Regurgitation Pathophysiology and Therapeutic Implication. *Circulation*. 2017; 135:297-314.
23. Michelena HI, et al. Progress in the Treatment of Severe Mitral Regurgitation. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(7):820-31.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Tipo y diseño de investigación	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
Impacto de la terapia neurohumoral en la insuficiencia mitral funcional significativa Instituto Nacional Cardiovascular 2015 - 2017	¿Cuál es el Impacto de la terapia neurohumoral en la insuficiencia mitral funcional significativa en el Instituto Cardiovascular 2015 - 2017?	<p>Objetivo general</p> <p>Conocer el impacto de la terapia neurohumoral en morbilidad de pacientes con insuficiencia mitral funcional significativa</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Describir el comportamiento de la insuficiencia mitral funcional después de la terapia máxima tolerable.</p> <p>Conocer la evolución en clase funcional de pacientes con Insuficiencia mitral funcional significativa y fracción de eyección disminuida que reciben terapia</p>	No experimental, descriptivo, observacional, retrospectivo.	<p>Constituido por pacientes que acuden a consulta externa de insuficiencia cardiaca.</p> <p>El análisis estadístico de los resultados se obtendrá a través del programa SPSS 23.0 statistic.</p>	Ficha de recolección de datos, registrando las principales variables para determinar la severidad e impacto de la terapia neurohumoral en insuficiencia mitral funcional significativa.

		<p>neurohumoral máxima tolerable.</p> <p>Determinar el porcentaje de pacientes que logra terapia medica máxima tolerable.</p> <p>Identificar la cantidad de hospitalizaciones por descompensación de insuficiencia mitral funcional significativa en terapia neuro humoral.</p>			
--	--	---	--	--	--

2.- Instrumento de recolección de datos

Instrumento de recolección de datos	
Fecha de recolección:	
Numero de historia clínica:	
Datos personales	
Nombre y apellidos:	
Edad:	
Sexo:	
Grado de instrucción:	
Ocupación:	

Variables			
Factores de riesgo	Sí	No	
Hipertensión Arterial			
Diabetes Mellitus			
Tabaquismo			
Electrocardiograma basal			
Ritmo sinusal			
Fibrilación auricular			
Bloqueo de rama izquierda			
Clase funcional			
NYHA	2015	2016	2017
I			
II			
III			
IV			
Datos ecocardiográficos			
Fracción de Eyección	2015	2016	2017
Conservado > 50%			
Intermedio 41 a 49%			
Reducido < 40%			
Criterios de severidad de insuficiencia mitral funcional			
ORE	2015	2016	2017
Leve < 0.19 cm ²			
Moderado 0.20 a 0.39 cm ²			
Severo > 0.4 cm ²			
VC			
Leve < 0.19 cm			
Moderado 0.2 a 0.7cm			

Severo > 0.7cm			
Terapia medica optima	2015	2016	2017
IECA			
ARA II			
Beta bloqueo			
Espironolactona			
Terapia máxima tolerable	Si	No	
IECA			
ARA II			
Beta bloqueo			
Espironolactona			
Evolución a 3 años	Si	No	
Mejora de clase funcional			
Mejora de insuficiencia mitral			
Re-hospitalización			
Muerte			
Trasplante cardiaco			

3.- Tabla de codificación de variables

Variable	Categoría	Código para base de datos
Factores de riesgo cardiovascular	HTA	1
	DM	2
	Tabaquismo	3
Electrocardiograma basal	Ritmo sinusal	1
	Fibrilación auricular	2
	Bloqueo de rama izquierda	3
Clase funcional	I	1
	II	2
	III	3
	IV	4
Datos ecocardiográficos	Fracción de eyección	
	Conservado	1
	Intermedio	2
	Reducido	3
	Insuficiencia mitral	
	Leve	1
	Moderado	2
	Severo	3
Terapia médica optima	Tolera 2 fármacos	1
	Tolera 3 fármacos	2
	Tolera 1 fármaco	3
	No tolera ningún fármaco	
Terapia máxima tolerada	Tolera dosis máxima	1
	No tolera dosis máxima	2