

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



Proyecto de investigación para optar el Título de Especialista en Cardiología

Modalidad: Residencia Médico

TITULO:

**“FUNCIÓN ATRIAL IZQUIERDA COMO PREDICTOR DE ATAQUE
CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN PACIENTE CON FIBRILACIÓN
AURICULAR EN UN HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL DE TRUJILLO”**

AUTOR:

M.C. LUIS EMANUEL FERNANDEZ OTOYA

ASESOR:

Dr. JORGE LUIS JARA VALDERRAMA

2019

I.- GENERALIDADES

1.- TITULO

FUNCIÓN ATRIAL IZQUIERDA COMO PREDICTOR DE ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN PACIENTE CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN UN HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL DE TRUJILLO

2.- PERSONAL INVESTIGADOR

2.1- AUTOR: MR. Luis Emanuel Fernández Otoyá

Médico residente del tercer año de la especialidad de Cardiología de la Unidad de Segunda Especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO), DNI: 45261601, celular: 948840975

2.2- ASESOR: Dr. Jorge Luis Jara Valderrama

Médico del Servicio de Cardiología Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY

3.- ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina Humana – Escuela de Medicina Humana de la UPAO

4.- LÍNEA DE LA INVESTIGACIÓN

Enfermedades no transmisibles

5.- INSTITUCIÓN Y LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO

Servicio de Emergencia en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY

6.- FECHA DE PROBABILIDAD DE COMIENZO Y FINALIZACIÓN:

Comienzo: 01 de octubre del 2019

Finalización: 31 de marzo del 2020

7.- TIEMPO DEDICADO EN EL PROYECTO

Ejecutor: 8 horas cada semana

Asesor: 2 horas cada semana

II.- PLAN DE INVESTIGACIÓN

RESUMEN:

La fibrilación auricular con CHA2DS2-VASc de bajo o moderado que no reciben anticoagulantes presentan episodios significativos de ataques cerebrovascular isquémico por lo que es necesario refinar este score clínico con variables fisiológicas.

El objetivo del estudio es determinar si la función atrial izquierda evaluada por ecocardiografía es un factor predictor de enfermedad cerebrovascular isquémico en pacientes con Fibrilación auricular de reciente diagnóstico.

Se realizará un estudio de cohorte prospectivo que reclutará a 152 pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico, de los cuales 76 pacientes participarán en el grupo con el strain auricular izquierdo disminuido y a 76 pacientes en el grupo con strain auricular izquierdo no disminuido. Así mismo el seguimiento será de 6 meses, y se determinará si presentaron ataque cerebrovascular isquémico durante su evolución. Las variables cualitativas se resumirán con frecuencias y porcentajes. Así mismo, las variables cualitativas se compararán usando la prueba chi cuadrado. El análisis multivariable de regresión logística se realizará para identificar el factor asociado independiente del score CHA2DS2-VASc, edad y uso de anticoagulantes.

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Estudios mundiales sobre la problemática de los pacientes con fibrilación auricular (FA) catalogados como riesgo bajo o intermedio según el score de CHA2DS2-VASc observan un aumento en la incidencia de ataque cerebrovascular isquémico durante su evolución. Por lo que es necesario refinar este score con otros métodos accesibles y no invasivos que permitan estratificar mejor los pacientes con riesgo de ACV ⁽¹⁾ ⁽²⁾ ⁽³⁾.

Ante ello surge la posibilidad de utilizar la ecocardiografía transtorácica avanzada con el apoyo del speckle tracking y el doppler tisular (DTI) para determinar la función

atrial izquierda a través de un marcador de riesgo como el strain de aurícula izquierda en fase reservorio ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Los estudios de strain auricular izquierda en pacientes con fibrilación auricular en Latinoamérica han identificado factores de riesgo ecocardiográficos para ataque cerebrovascular, aunque con limitaciones con el número de pacientes y el diseño del estudio que no permite establecer la causalidad. Sin embargo, en el Perú no existe estudios publicados al momento de la investigación respecto al strain atrial izquierdo, siendo más estudiado el strain de ventrículo izquierdo ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾.

La población usuaria del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, presenta una incidencia de 26 ataques cerebrovascular por cada 1000 pacientes con fibrilación auricular al año ⁽⁸⁾, con ingresos a diario en el Departamento de Emergencia, quienes luego se hospitalizan por esta enfermedad; es por tal razón que se plantea realizar este estudio, esperando que los resultados aportados ahonde en la mejora de la prevención de ACV.

Problema

¿La disminución del strain auricular izquierdo es un factor predictor de ataque cerebrovascular isquémico en pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray?

2.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Leung et al. ⁽⁶⁾ se propusieron evaluar la asociación entre los parámetros ecocardiográficos avanzados y ataque cerebrovascular isquémico en un estudio cohorte prospectiva. Para ello midieron principalmente strain longitudinal medio en aurícula izquierda(AI) en fase reservorio y el intervalo que va desde la onda P a la duración A 'en la imagen Doppler tisular (PA-TDI), en 1371 pacientes con diagnóstico inicial de fibrilación auricular no valvular haciendo un seguimiento medio de 7.9 años, encontrándose que 100 pacientes (7%) desarrollaron ataque cerebrovascular. Así mismo, determinaron la asociación independiente de estos parámetros ecocardiográficos con la ocurrencia de accidente cerebrovascular isquémico con el

uso de los modelos de riesgo proporcional de Cox. Observaron que el strain auricular izquierdo reservorio (14.5% vs. 18.9%, $P = 0.005$) y el strain de conducción se redujeron (10.5% vs. 13.5%, $P = 0.013$) y PA-TDI se alargó (166 ms vs. 141 ms, $P < 0.001$) en el accidente cerebrovascular en comparación con el grupo sin accidente cerebrovascular. Concluyeron que el strain reservorio de la AI y la PA-TDI se asociaron con el riesgo de ataque cerebrovascular en un modelo que incluye la puntuación CHA₂DS₂-VASc, la edad y el uso de anticoagulantes.

Potthoff, et al ⁽⁸⁾ por medio de un estudio prospectivo que permitió reclutar 57 pacientes con fibrilación auricular de reciente comienzo (primer episodio de <8 semanas de evolución), evaluaron la asociación entre el strain auricular izquierdo y biomarcadores cardíacos como predictores de ataque cerebrovascular silente en pacientes con FA. Se utilizó el test U Mann Whitney para comparar el strain auricular izquierdo y ataque cerebrovascular isquémico y el test Rho Spearman para correlacionar el strain auricular izquierdo (SAI) con respecto a Pro-BNP, dímero D y GDF-15. Se observó que 9 pacientes presentaban ACVs en la RNMc al momento de su diagnóstico. Así mismo, los pacientes con ACVs presentaban un SAI más bajo que los pacientes sin eventos ($5,5 \pm 1,1\%$ y $14,6 \pm 7,3\%$ respectivamente $p=0.04$). Tuvieron como limitaciones el tamaño muestra analizado y el diseño del estudio principalmente.

Rasmussen, et al. ⁽⁹⁾ por medio de un estudio de casos y controles; se propusieron investigar el valor predictivo del strain longitudinal medio en aurícula izquierdo en fase reservorio, disincronía auricular y el strain longitudinal global (GLS) del ventrículo izquierdo en el diagnóstico de fibrilación auricular en 186 pacientes que presentaron ataque cerebrovascular isquémico. Se realizaron modelos de regresión logística univariable para parámetros clínicos y ecocardiográficos para identificar predictores de FAP. Así mismo, se realizaron modelos de regresión logística multivariable. para cada medida derivada de la strain auricular para control de posibles factores de confusión en tres modelos. Observaron que 28 pacientes fueron diagnosticados de fibrilación auricular paroxística (FAP), que el strain auricular izquierdo se vieron significativamente afectadas al inicio del estudio (strain reservorio

27 frente a 35%, strain conducción 12 frente a 16%, strain contracción 15 frente a 18%, $p < 0.02$ para todos, para FAP y no FAP, respectivamente). Sin embargo, solo quedaba el strain reservorio asociado independientemente con FAP después del ajuste para parámetros clínicos y ecocardiográficos (OR 1.13 [1.04; 1.22], $p = 0.003$, por 1% de disminución).). Con un punto de corte del 29%, el strain reservorio tenía una especificidad del 76% y un valor predictivo negativo del 93%. Concluyeron que solo el strain reservorio auricular izquierda se asoció independiente con fibrilación auricular. Entre las principales limitaciones tuvieron a la variabilidad interobservador debido a la aplicación manual del strain auricular, a la utilización de un grupo mixto de ACV isquémico y el diseño del estudio.

Müller, et al ⁽¹⁰⁾ por medio de un estudio prospectivo se reclutó 60 pacientes en ritmo sinusal y sin antecedentes de FA sometidos a cirugía cardíaca. Se propusieron evaluar la asociación entre el grado de fibrosis auricular, el tiempo de conducción auricular total (PA-TDI) y la frecuencia de fibrilación auricular postoperatoria (FAPO). La evaluación de la utilidad diagnóstica fue realizada con análisis ROC para obtener los rangos de la sensibilidad y especificidad para cada parámetro. Los puntos de corte óptimos fueron calculados a partir del coeficiente de correlación phi. Se observó que el intervalo PA-TDI fue mayor en pacientes con FAPO en comparación con los pacientes que se mantuvieron en ritmo sinusal (152.1 ± 3.0 vs 120.8 ± 1.8 milisegundos; $P < 0.001$) y correlacionado con el grado de fibrosis auricular ($r = 0,73$; $P < 0,01$). Concluyeron que el intervalo PA-TDI fue más largo en pacientes con FA postoperatoria comparado con pacientes que mantuvieron el ritmo sinusal y correlacionado con el grado de fibrosis auricular. Con el valor de corte de 133 milisegundos, la sensibilidad y especificidad de PA-TDI relacionada con FA postoperatoria fueron 100% y 86% respectivamente.

Shih, et al. ⁽¹¹⁾ por medio de un estudio prospectivo reclutaron a 66 pacientes, se propusieron investigar la deformación miocárdica de la aurícula izquierda evaluada mediante ecocardiografía de Speckle tracking de dos dimensiones en pacientes con fibrilación auricular permanente y su valor para la estratificación de riesgo de ataque cerebrovascular. Se utilizó el análisis de regresión logística múltiple para factores

independientes. Todos los datos se presentan como la media +/- desviación estándar. Un valor p de menos que 0.05 se consideró estadísticamente significativo. Se observó que el strain longitudinal positiva máxima durante el llenado auricular(LASp), strain longitudinal máxima en la fase del reservorio de aurícula izquierda(LASRr) y el strain longitudinal máximo en la fase de conducto (LASRc) se identificaron a partir de las curvas de strain y de strain rate de AI. Se calculó el LASp (10.44% vs. 15.69% P <.001), LASRr (1.09 1 /s vs. 1.37 1 / s, P = .001), y LASRc (1.28 1 / s vs. 1.62 1 / s, P = .002) los cuales fueron significativamente más bajos en pacientes con FA con accidente cerebrovascular que aquellos sin accidente cerebrovascular. Mediante el análisis multivariado que controla la edad, volumen indexado de AI, y fracción de eyección ventricular izquierda, el LASp (OR 0.787,95% IC, 0.639–0.968, P = .023) y el LASRr (OR 0.019, 95% CI, 0.001–0.585, P = .023) se asociaron independientemente con accidente cerebrovascular.

Concluyeron que el strain de la contracción de AI y el strain de reservorio de AI están asociados independientemente a ataque cerebrovascular. Con limitaciones principalmente en el tamaño de la muestra, mala ventana acústica en los pacientes, no se tomó en cuenta la influencia de la frecuencia cardiaca y de la duración exacta de la FA en los pacientes.

2.3 JUSTIFICACIÓN

Este estudio es importante porque permitirá identificar mejor el riesgo de ataque cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico con bajo e intermedio riesgo. Actualmente existen pocos estudios latinoamericanos que aporten sobre esta problemática.

La presente investigación surge de la necesidad de estudiar el ataque cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico con el propósito de identificar el strain auricular izquierdo a través de la ecocardiografía transtorácica avanzada está asociado al ataque cerebrovascular isquémico.

Este estudio busca proporcionar información que será útil a toda la comunidad médica para mejorar el conocimiento sobre el alcance del problema en la institución. Esto permitirá iniciar las investigaciones en el grupo de bajo e intermedio riesgo de ACV en pacientes con fibrilación auricular y permitirá lograr en el futuro que estos reciban anticoagulación si lo ameritan objetivamente.

Por otra parte, la investigación contribuye a ampliar los datos sobre los factores predictores de ACV en pacientes con fibrilación auricular para contrastarlos con otros estudios similares y analizar las posibles variantes según la edad, el nivel socioeconómico, el CHA₂DS₂-VASc de la institución y el contexto. Este estudio permitirá crear un protocolo para los pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray que ingresan con fibrilación auricular de reciente diagnóstico para obtener una estratificación mejor del riesgo de ataque cerebrovascular isquémico.

2.4 OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar el nivel de relación entre el strain longitudinal reservorio en aurícula izquierda y el ataque cerebrovascular isquémico en pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico.

Objetivos específicos:

- Determinar la correlación entre el strain longitudinal reservorio en aurícula izquierda y el ataque cerebrovascular isquémico en pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico.
- Determinar la correlación entre el strain longitudinal reservorio en aurícula izquierda y el ataque cerebrovascular isquémico en pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico ajustado por la edad, uso de anticoagulantes y el CHA₂DS₂VASc.

2.5 MARCO TEÓRICO

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente que necesita tratamiento, responsable de hasta el 30% de los egresos hospitalarios por trastornos del ritmo ⁽¹²⁾. En el estudio de Framingham se determinó la prevalencia de FA era del 0,4-1% de la población mayor de 40 años, hasta 8% en mayores de 80 años y que se incrementaba con la edad ⁽¹³⁾. En un estudio colombiano, se determinó la prevalencia de FA era de 4% en pacientes mayores de 50 años que acudieron a urgencia, determinando que la FA está creciendo y se debe básicamente al envejecimiento de la población ⁽⁷⁾.

En numerosos pacientes, la FA evoluciona de ataques cortos y poco frecuentes a episodios más largos y frecuentes. Se suele clasificar según la presentación, duración y terminación espontánea en: FA diagnosticada recientemente, FA paroxística, FA persistente, FA persistente de larga duración y FA permanente. Así mismo, en la FA diagnosticada recientemente, la FA no ha sido diagnosticada antes, independiente de la duración de la arritmia o la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con ella ⁽¹⁴⁾.

Otra clasificación incluye el concepto de FA valvular, se define como la FA en pacientes portadores de prótesis valvular mecánica o que padecen estenosis mitral moderada o severa con evidente mayor riesgo de eventos tromboembólicos. Además, la FA no valvular incluye a todos los demás pacientes con FA que no cumplen con los criterios anteriormente mencionados ⁽¹⁵⁾.

Entre las complicaciones de la FA, se encuentra el ataque cerebrovascular (ACV), la insuficiencia cardíaca y la muerte. El cardioembolismo cerebral es la complicación más grave, siendo responsable del 25% de los casos de ataque cerebrovascular agudo isquémico. Esto conlleva al deterioro significativo en calidad de vida y en el aumento de la mortalidad alcanzando hasta el 40% de muertes, la mitad de ellos en el primer mes ⁽¹⁶⁾. Todo lo anterior conlleva a una carga económica significativa en

gastos de atención médica, siendo para Medicare un gasto de aproximadamente \$ 16 mil millones anuales ⁽¹⁷⁾

Para la estratificación del riesgo de ACV en pacientes con FA no valvular se introdujo la escala de riesgo CHA₂DS₂-VASc utilizando variables clínicas con un puntaje determinado: Insuficiencia cardíaca congestiva (+1 punto), Hipertensión arterial (+1 punto), edad mayor 75 años (+2 puntos), Diabetes mellitus (+1 punto), ACV, AIT o tromboembolia previos (+1 punto), edad entre 65 y 74 años (+1 punto) y sexo mujer (+1 punto) ⁽¹⁸⁾

Por lo general, los pacientes sin factores clínicos de riesgo de ACV no necesitan tratamiento antitrombótico, mientras que los que tienen factores de riesgo (CHA₂DS₂-VASc \geq 1 punto los varones y \geq 2 puntos las mujeres) se pueden beneficiar de los ACO. Así mismo, hay evidencia convincente de que los pacientes con CHA₂DS₂-VASc \geq 2 puntos en los varones y \geq 3 puntos en las mujeres se benefician del anticoagulante oral. Sin embargo, todavía es debatible el uso de anticoagulantes orales en pacientes con CHA₂DS₂-VASc de 1 o 2 puntos, esto debido a que existen estudios con diferencias en los resultados, en las poblaciones y en el estado de anticoagulación. ⁽¹⁹⁾

A pesar de que el score CHA₂DS₂-VASc es el más utilizado por los médicos, hay limitaciones con estos modelos de estratificación de riesgo. En primer lugar, se basan predominantemente en factores clínicos anteriores en vez de factores fisiológicos que pueden predecir la formación del trombo en auricular izquierdo (AI) ⁽¹⁾. En segundo lugar, no consideran otros factores que predicen un alto riesgo de tromboembolismo, como los parámetros ecocardiográficos, bioquímicos o de coagulación ⁽²⁰⁾. Finalmente, a los pacientes de bajo riesgo por este esquema, pueden desarrollar un ataque cerebrovascular, por lo que se requiere un refinamiento en la estratificación del riesgo más allá de las variables clínicas solamente ⁽²¹⁾.

Mediante los parámetros ecocardiográficos transtorácicos estándar se determina factores predictores de ataque cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular, uno de los más importantes y validados en estudios es la cuantificación del volumen

de la aurícula izquierda (AI) indexada mediante la medición del volumen en biplano (4 cámaras y 2 cámaras), utilizando la fórmula de longitud de área o de discos indexados por área de superficie corporal (BSA). Un volumen de AI indexada normal se define como $<34 \text{ ml} / \text{m}^2$ (22)

En pacientes con FA, la disfunción sistólica moderada a severa (FEVI $<40\%$) se identificó como un predictor independiente de accidente cerebrovascular isquémico y embolia sistémica (23) Además, la función diastólica del VI tiene una relación con el riesgo tromboembólico en pacientes con FA: la relación E / e ' septal mayor o igual a 11 se asoció independientemente con un accidente cerebrovascular isquémico en el análisis multivariable en un estudio transversal que incluyó 330 pacientes con FA persistente y FEVI preservada (24).

La ecocardiografía transesofágica es un examen más invasivo que el transtorácico, su uso está restringido para situaciones especiales, sirve para descartar con más confiabilidad la presencia de un trombo en orejuela de aurícula izquierda antes de la cardioversión de la FA en pacientes no anticoagulados y en pacientes con diagnóstico previo de trombo en orejuela de aurícula izquierda o ataque cerebrovascular / AIT (25).

Mediante la ecocardiografía transtorácica avanzada con el apoyo del speckle tracking se puede determinar la mecánica del miocardio mediante imágenes de deformación (strain), que es ampliamente utilizada para evaluar la función ventricular, también se ha aplicado para evaluar la función auricular en algunos estudios (4).

Las principales funciones de la aurícula izquierda es de sensor la volemia y la de modular el llenado del ventrículo izquierdo. Esta última función consta de 4 fases: reservorio, conducto, cámara contráctil y foco de aspiración. La que ha demostrado relación como factor predictor de ataques cerebrovasculares es el strain de la AI en la fase de reservorio (5).

2.6 HIPÓTESIS

El strain longitudinal reservorio en aurícula izquierda disminuido en pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico del H.V.L.E es un factor predictor de ataque cerebrovascular isquémico.

2.7 METODOLOGÍA

POBLACIÓN DEL ESTUDIO:

Todos los pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico atendidos en el área de emergencia del Hospital Base Víctor Lazarte Echegaray en el período entre octubre 2019 a marzo de 2020, que cumplan con los criterios de selección.

GRUPO 1: Pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico con strain longitudinal reservorio de aurícula izquierda disminuido.

GRUPO 2: Pacientes con fibrilación auricular de reciente diagnóstico con strain longitudinal reservorio de aurícula izquierda no disminuido.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular determinado por electrocardiograma o holter que tenga su primer episodio menos de 8 semanas
- Edad mayor o igual a 18 años
- Que firme el consentimiento el paciente o su familiar

Criterios de Exclusión:

- Portadores de válvula mecánica
- Pacientes con estenosis mitral moderada o severa
- Enfermedad cardíaca congénita
- Pacientes con flutter auricular o taquicardia atrial

MUESTRA

Unidad de Análisis

Cada uno de los pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular de reciente diagnóstico atendidos en el área de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo de octubre 2019 a marzo del 2020, que cumplan con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para señalar el tamaño muestral se utilizará las fórmulas para cohortes, y se utilizará el programa estadístico epidat 3.1:

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

n: Número de expuestos

m: Número de no expuestos

c= 1 Número de no expuestos por expuestos

Z $1-\alpha/2 = 1.96$ Valor normal con 5% de error tipo I

Z $1-\beta = 0.842$ Valor normal con 20% de error tipo II

p1= 0.62 Ataque cerebrovascular isquémico en pacientes con fibrilación auricular izquierdo con strain longitudinal reservorio en aurícula izquierda disminuido ⁽¹¹⁾

p2= 0.38 Ataque cerebrovascular isquémico en pacientes con fibrilación auricular izquierdo con strain longitudinal reservorio en aurícula izquierda no disminuido ⁽¹¹⁾

Reemplazando los valores, se tiene:

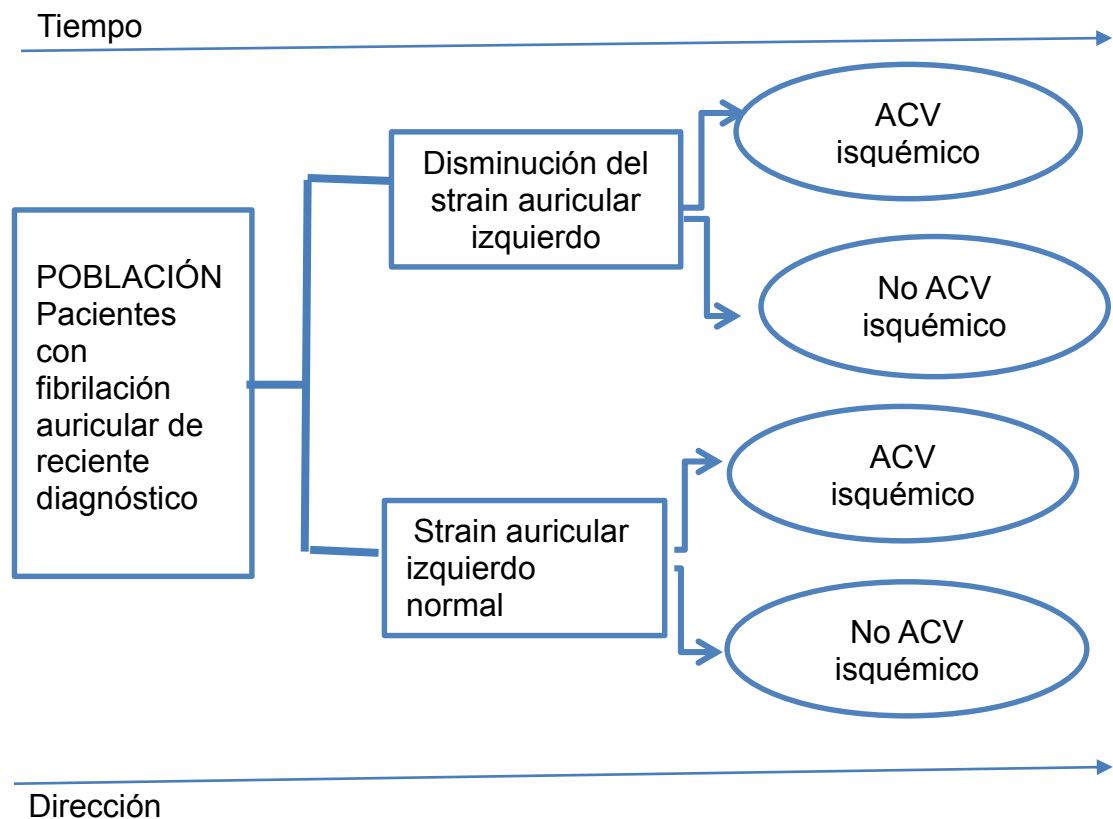
$$n = \frac{\left[1.96\sqrt{(2)0.62(0.38)} + 0.842\sqrt{0.62(0.38) + 0.38(0.62)}\right]^2}{(0.38 - 0.62)^2}$$

n =76 grupo 1

m=76 grupo 2

2.8 DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, analítico, longitudinal, prospectivo, cohorte.



2.9 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE
DEPENDIENTE Ataque cerebrovascular isquémico	Cualitativo	Nominal	Historia clínica	Sí- No
INDEPENDIENTE Disminución del strain longitudinal reservorio de la Aurícula izquierda	Cualitativo	Nominal	Hoja de recolección	ER <30%
INTERVINIENTE Score CHA2DS2-VASc	Cualitativo	Ordinal	Hoja de recolección	Riesgo bajo de ictus: 0 para hombres y 1 para mujeres. Riesgo intermedio de ictus: 1 para hombres y 2 para mujeres. Riesgo alto de ictus: ≥ 2 en hombres o ≥ 3 en mujeres.
Uso de anticoagulantes Edad	Cualitativo Cuantitativa	Nominal Discreta	Hoja de recolección Hoja de recolección	Sí- No Años

2.10 DEFINICIONES OPERACIONALES

Ataque cerebrovascular isquémico: son los signos clínicos de alteración cerebral en rápido desarrollo que dura más de 24 h y/o presenta evidencia de imágenes cerebrales de infarto cerebral, sin causa aparente no vascular ⁽⁸⁾.

Disminución del strain longitudinal reservorio de la Aurícula izquierda: Es la deformación longitudinal promedio de las fibras musculares de la aurícula izquierda en fase reservorio es menor de 30% evidenciado por ecocardiografía transtorácica a

través del speckle tracking ⁽⁹⁾.

2.11 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN

1. Solicitar el permiso al Director del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de la red asistencial La Libertad – Essalud (anexo N° 1) para realizar la investigación.
2. Luego, realizar la coordinación con el personal del área de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray para la evaluación de los pacientes.
3. Se Acudirá al área de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte para realizar una evaluación de la variabilidad interobservador e intraobservador, por lo que el mismo observador en las mismas imágenes ecocardiográficas y un segundo observador independiente repetirán las mediciones del strain del reservorio de aurícula izquierda para 10 pacientes seleccionados al azar mayor a 4 semanas de diferencia. Estas pruebas de reproducibilidad estarán representadas por el coeficiente de correlación intraclase y por la diferencia absoluta media entre las medidas repetidas.
4. Solicitar el consentimiento informado al paciente o a sus familiares según sea el caso previa información detallada del estudio a realizarse (Anexo 1).
5. Se realizará el muestreo por grupo, tomando en cuenta al paciente con fibrilación auricular de reciente diagnóstico que cumplan con los criterios de selección planteados. El grupo con el strain auricular izquierdo disminuido tendrá 76 pacientes, igual que el grupo con strain auricular no disminuido.
6. Recolectar los datos requeridos mediante la ficha de recolección de datos generales, examen físico, cálculo de Score de CHA2DS2-VASc (Anexo 2).
7. Se realizará un ecocardiograma transtorácico a cada paciente durante los primeros 7 días de inclusión al estudio y en ritmo sinusal, o después de las 3 semanas posteriores a la cardioversión eléctrica o farmacológica para evitar los efectos del aturdimiento auricular.
8. Registrar los ataques cerebrovasculares isquémicos, siendo analizado las tomografías cerebrales por el investigador y el equipo de neuroradiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray quienes confeccionarán informes discutidos en conjunto.

9. Posteriormente los datos serán trasladados a una base de SPSS v 23.0 para su procesamiento.

2.12 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para el análisis estadístico se utilizará el SPSS versión 26

La edad se presentará como media \pm desviación estándar. Las variables de ataque cerebrovascular isquémico strain longitudinal reservorio de aurícula izquierda y el uso de anticoagulantes se resumirán con frecuencias y porcentajes.

Ataque cerebrovascular isquémico se comparará con strain longitudinal reservorio de aurícula izquierdo usando la prueba chi cuadrado.

El análisis multivariable de regresión logística se realizará para identificar si el strain auricular izquierda es un predictor de ataque cerebrovascular izquierdo independientemente del score CHA2DS2-VASc, edad y uso de anticoagulantes.

2.13 ASPECTOS ÉTICOS

El siguiente estudio contará con el permiso del comité de Investigación y Ética del H.V.L.E. y de la Escuela de Medicina Humana de la UPAO.

Al ser un estudio de investigación que trabaja con seres humanos y en el cual se utilizará sus datos, se le hará firmar el consentimiento informado; tomaremos en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁶ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁷.

3.-CRONOGRAMA DEL PROYECTO

N°	Actividades	Personas responsables	Tiempo				
			Julio 2019- Mayo 2020				
			Julio- Agosto	Set	Octubre- Marzo	Abril	Mayo
1	Planificación y elaboración del estudio	AUTOR ASESOR	*				
2	Presentación y aprobación del estudio	AUTOR		*			
3	Recolección de datos	AUTOR			*		
4	Procesamiento	ASESOR ESTADÍSTICO					*
5	Elaboración del informe	AUTOR					*
DURACIÓN DEL PROYECTO							
PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMAS POR MES							

4.- PRESUPUESTO

Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
fondos				Nuevos Soles
	Papel Bond A4 75 gr.	01 mi11ar	0.1	100.00
	Bolígrafos	14	0.50	7.00
	Resaltador	07	8.00	56.00
	Corrector liquido liquid	07	1.00	7.00
	DVD-R 120min/4.7GB	14	1.00	14.00
	Archivadores	12	1.50	18.00
	Presilladora	1	9.00	9.00
	ganchos	1 paquete	3.00	3.00
Servicios				
	INTERNET	80	1.00	80.00
	Movilidad	400	1.50	450.00
	Encartonamiento	8	11	88.00
	Escaneados	250	0.30	75.00
	Asesoría por Estadístico	2	100	200.00
	Tipeado	90	0.30	27.00
	Ecocardiografía transtorácica	152	50	7600.00
	Tomografía cerebral con contraste	152	100	15200.00
	Impresiones	300	0.10	30.00
			TOTAL	23934.00

FINANCIACIÓN

El actual tema de investigación se financiará por el autor totalmente.

RECURSOS

A. HUMANOS

PARTICIPANTE	ACTIVIDADES DE PARTICIPACIÓN	HORAS
Autor	(1), (2), (3), (4), y (5)	72
Supervisor	(1) y (3)	40
Estadístico	(4)	6

B. FONDOS:

MATERIALES

DE INFORMATICA

- Ordenador Core i5
- Impresora Láser Monocromática Xerox Phaser 3020
- DVD-R 120min/4.7GB
- Paquete estadístico SPSS V. 18.0
- Resaltador

DE ESCRITORIO

- Papel Bond A4 75 gr.
- Bolígrafos
- Lápiz carbón
- Corrector liquido liquid paper
- Presilladora, grapas

C. SERVICIOS:

- Taxi
- Mecnografiado
- Impresión y escáner
- Encartonamiento
- Estadística
- Ecocardiografía transtorácica
- Tomografía cerebral sin contraste.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest J* 2010;137:263–272.
2. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Lip GY. The value of the CHA2DS2- VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012;107:1172–1179.
3. Lip GY, Skjøth F, Rasmussen LH, Larsen TB. Oral anticoagulation, aspirin, or no therapy in patients with nonvalvular AF with 0 or 1 stroke risk factor based on the CHA2DS2-VASc score. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1385–1394
4. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1–11.
5. Sun JP, Yang Y, Guo R, Wang D, Lee AP, Wang XY et al. Left atrial regional phasic strain, strain rate and velocity by speckle-tracking echocardiography: normal values and effects of aging in a large group of normal subjects. *Int J Cardiol* 2013; 168:3473–9.
6. LeungML, van Rosendael PJ, Abou R, Ajmone Marsan N, Leung DY, Delgado V, Bax JJ. Left atrial function to identify patients with atrial fibrillation at high risk of stroke: new insights from a large registry. *Eur Heart J* 2018;39:1416–1425
7. Diego Rosselli MD, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en un hospital universitario colombiano. *Rev Colomb Cardiol* 2013 ;20(6): 383- 385
8. Marcelo Potthoff, Luigi Gabrielli1, Isidro Huete, Diego Mezzano, et al. Strain auricular izquierdo y biomarcadores cardíacos como predictores de

accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular de reciente comienzo. *Rev Chil Cardiol* 2017; 36: 89-96

9. Sif Maja Aas Rasmussen ,Flemming Javier Olsen, Peter Godsk Jørgensen, Thomas Fritz-Hansen. Utility of left atrial strain for predicting atrial fibrillation following ischemic stroke. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2019
10. Muller P, Hars C, Schiedat F, Bosche LI, Gotzman M, Strauch J., Dietrich JW, Vogt JW, Tannapfel A, Deneke T, Mugge, Ewers A. Correlation between total atrial conduction time estimated via tissue Doppler imaging (PA-TDI Interval), structural atrial remodeling and new-onset of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:626–631.
11. Shih J-Y, Tsai W-C, Huang Y-Y, Liu YW, Lin CC, Huang YS, Tsai LM, Lin LJ. Association of decreased left atrial strain and strain rate with stroke in chronic atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:513–519.
12. Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de Fibrilación auricular. México: secretaria de salud, 2011.
13. D. Lloyd-Jones, T.J. Wang, E.P. Leip, M.G. Larson, D. Levy, R.S. Vasan, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.*, 110 (2004), pp. 1042-1046
14. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893-962.
15. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47.
16. Cantú-Brito C, Ruiz Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, León-Jiménez C, Arauz A, et al. Acute care and one-year outcome of Mexican patients with first-ever acute ischaemic stroke: the PREMIER study. *Rev Neurol* 2010; 51(11):641-9.

17. Lee WC, Lamas GA, Balu S, Spalding J, Wang Q, Pashos CL. Direct treatment cost of atrial fibrillation in the elderly American population: a Medicare perspective. *J Med Econ.* 2008; 11:281–2
18. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137:263–72.
19. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383:955–62.
20. Szymanski FM, Lip GYH, Filipiak KJ, Platek AE, Hryniewicz-Szymanska A, Opolski G. Stroke risk factors beyond the CHA2DS2-VASc score: can we improve our identification of “high stroke risk” patients with atrial fibrillation? *Am J Cardiol* 2015;116:1781–1788.
21. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Lip GY. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012;107:1172–1179
22. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233–70.
23. Vaziri S, Bikkina M, Levy D. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1992;117:89–90.
24. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1636–44.

25. Kleemann T, Becker T, Strauss M, Schneider S, Seidl K. Prevalence and clinical impact of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with atrial fibrillation and low CHADS2 score. Eur J Echocardiogr 2009;10:383–8.
26. Declaración de Helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964
27. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2009.

ANEXO

ANEXO Nº 01

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con el objetivo de conocer el resultado de la función atrial izquierda como predictor de ataque cerebrovascular isquémico en paciente con fibrilación auricular en el H.V.L.E se iniciará un estudio a cargo de la UPAO; del cual Ud. y/o familiar están señalados a participar en él voluntariamente.

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Aclarecer si la relación entre la función atrial izquierda contribuye a la predicción de ataque cerebrovascular isquémico en pacientes con Fibrilación auricular de reciente diagnóstico en el H.V.L.E.

PROCEDIMIENTOS: Realizaremos la aplicación de una ficha de recolección de datos generales y examen físico.

¿EXISTEN RIESGOS O MOLESTIAS?:

No existen riesgos para su salud,

CONFIDENCIALIDAD: Los datos que Usted nos proporcione son confidenciales, solo lo saben usted y el entrevistador.

DERECHO A RETIRARSE DEL ESTUDIO:

En cualquier momento el paciente tiene el derecho de retirarse del estudio, ya que este es de carácter NO OBLIGADO.

CONSENTIMIENTO
INFORMADO

Yo _____ Acepto voluntariamente ser parte de tal investigación, se me explico con detalles los beneficios y los posibles riesgos, estando todo aclarado, se me otorgo una copia del acta firmada. Fecha: _____

Rubrica de la paciente o familiar

Rubrica del autor

ANEXO N° 2

Función atrial izquierda como predictor de ataque cerebrovascular isquémico en paciente con fibrilación auricular en un hospital del seguro social de Trujillo.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha _____ N° de ficha _____

1.- DATOS GENERALES:

Edad: años

Género: F () M ()

Comorbilidades:

	Presente	Ausente
Hipertensión arterial		
Diabetes mellitus tipo 2		
Dislipidemia		
Obesidad		
Tabaquismo		
Enfermedad coronaria isquémica		
Falla cardíaca		
Fibrilación auricular		
Ataque cerebrovascular isquémico previo:		

2.- EXAMEN FÍSICO:

- Peso
- Talla
- Área de superficie corporal
- Presión arterial sistólica
- Presión arterial diastólica
- Frecuencia cardíaca

3.- SCORE DE CHA2DS2-VASc

Puntos
Falla cardiaca o FEVI <40% (+1 p)
Hipertensión arterial (+1 p)
Edad >= 75 años (+2 p)
Diabetes (+1p)
EVC/TIA/Embolismo sistémico (+2 p)
Enfermedad vascular
Edad 65-74 años
Sexo mujer
Puntaje final

4.- DATOS ESPECÍFICOS:

	Valor promedio	Normal	Aumentado	Disminuido
Strain longitudinal de la aurícula izquierda en fase reservorio				
Intervalo PA-DTI				
Strain longitudinal global de ventrículo izquierdo (GLS VI ,%):				
Fracción de eyección del VI biplano				
Volumen de aurícula izquierda indexada anormal (VAI i)				

5. VARIABLE DEPENDIENTE

Ataque cerebrovascular isquémico: SI () NO ()

