

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR JOSE ELEUTERIO GONZALEZ"



**Función Endotelial en pacientes con fibrilación auricular en las  
diferentes etapas del ciclo cardiaco.**

Por

DR IVAN ROEL BAUTISTA CAVAZOS

Como requisito para obtener el Grado de

SUBESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA-HEODINAMIA

DICIEMBRE 2019

**FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR EN  
LAS DIFERENTES ETAPAS DEL CICLO CARDIACO.**

Aprobación de la tesis:

Dr. Mario Alberto Benavides Gonzalez  
Director de tesis

Dr. med Raul Reyes Araiza  
Jefe de enseñanza del Servicio de Cardiología

Dr. Mario Alberto Benavides González  
Jefe del Servicio de Cardiología y coordinador  
de investigación del servicio de cardiología

Dr. med Felipe Arturo Morales Martinez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mi familia que se han convertido en mi motor para seguir adelante, nunca me han abandonado y me han dado su apoyo incondicional, a mi novia Iris que a pesar de las desveladas y los malos días siempre ha estado ahí para darme ese empuje para seguir y a todos mis pacientes que me permitieron aprender de ellos todos los días.

## AGREDICIMEINTOS

Agradezco a todos mis maestros de la de esta gran subespecialidad, que me han dejado aprender de ellos y me han dado armas para ejercer mi profesión.

A los estudiantes y pasantes Raúl Reyes y Rubén Saucedá que me apoyaron en este proyecto espero haberles contagiado ese entusiasmo para seguir adelante.

A mis hermanos y compañeros de carrera Francisco Cruz, Manuel Rodríguez y Felipe Garza que hicieron ameno este camino, gracias por esa amistad.

## TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE FIGURAS .....	vi
ÍNDICE DE TABLAS .....	vii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	viii
CAPITULO I RESUMEN .....	1
CAPITULO II INTRODUCCION .....	4
CAPITULO III HIPOTESIS .....	13
CAPITULO IV OBJETIVOS.....	15
CAPITULO V MATERIAL Y METODOS .....	16
CAPITULO VI RESULTADOS .....	19
CAPITULO VII DISCUSIÓN.....	30
CAPITULO VIII CONCLUSIONES.....	31
CAPITULO IX ANEXOS .....	32
CAPITULO X REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	33
CAPITULO XI RESUMEN AUTOBIBLIOGRAFICO.....	37

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1 Efecto vasodilatador de acetilcolina.**

**Figura 2 Vasodilatación postisquemia**

**Figura 3 Porcentaje de población femenina y masculina**

**Figura 4 Tiempo de diagnóstico con fibrilación auricular**

**Figura 5 Relación del peso en la población estudiada**

**Figura 6 Porcentaje de la población que presentaba el diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia**

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 **Características de los participantes incluidos en el estudio.**

Tabla 2 **Descripción de las variables de las fases del ciclo cardiaco.**

Tabla 3 **Diferencia de las medianas según la fase del ciclo cardiaco en la medición basal y en la medición post-isquemia por ultrasonido obtenidas en el estudio.**

Tabla 4. **Valores máximos en las fases del ciclo cardiaco en las mediciones basales y postisquemia obtenidos por ultrasonido.**

Tabla 5. **Análisis ANOVA de un factor**

## LISTA DE ABREVIATURAS

HTA	Hipertensión arterial
DM	Diabetes mellitus
IC	Insuficiencia cardiaca
eNOS	NO-sintasa endotelial
NO	Oxido nitrico
BK	Bradikinina
Ach	Acetilcolina
FA	Fibrilación auricular
DE	Disfuncion endotelial
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica
PCR	Proteina C Reactiva
EDHF	Factores hiperpolarizantes derivados del endotelio
VMF	Vasodilatación mediada por flujo
GE	General Electric
US	Ultrasonido



FACULTAD  
DE MEDICINA



**Título del proyecto: Función Endotelial en pacientes con fibrilación auricular  
en las diferentes etapas del ciclo cardiaco.**

Investigador principal: Dr. Mario Alberto Benavides González

Tesista: Dr. Iván Roel Bautista Cavazos

Departamento: Cardiología-Hemodinámica



## CAPITULO I RESUMEN

### Introducción

La disfunción endotelial es una de los principales precursores de enfermedades ateroscleróticas. La disfunción endotelial podría facilitar una mejor estratificación del riesgo y la puesta en práctica de estrategias preventivas. La fibrilación auricular es la más común y clínicamente importante arritmia, la incidencia se incrementa con la edad y esta comúnmente asociado con otras patologías cardiacas estructurales como valvulares. Varios estudios han identificado disfunción endotelial de la aurícula izquierda en fibrilación auricular, incluso en casos de fibrilación auricular aislada. Se ha demostrado un aumento del estrés inflamatorio y oxidativo, la activación plaquetaria en el endocardio auricular en los casos de fibrilación auricular.

### Hipotesis

La mesodiastole es el periodo de tiempo mayor de pre y post isquemia durante el ciclo cardiaco como en pacientes sin fibrilación auricular.

### Objetivo

Evaluar la función endotelial en pacientes con fibrilación mediante Ultrasonido en modo M, e identificar el punto de mayor reactividad vascular en base al ciclo cardiaco y comparar resultados con los obtenidos en pacientes sanos.

### Material y Metodos

Se realizo bajo una metodología del tipo: observacional, comparativo, Longitudinal, Prospectivo, prolectivo (estudio de cohortes)

Una vez aprobado por el comité de ética se realizó la búsqueda de pacientes con las características antes mencionadas

Se le cito al servicio de ecocardiografía y con equipo Vivid E9 de la compañía General Electric (GE).

Se colocaron los 3 electrodos del aparato en extremidad superior izquierda y derecha y el tercero en ingle izquierda como recomienda el fabricante.

Se coloco baumanometro en antebrazo de manera distal en relación con donde se realizaron las tomas

## Resultados

**Total de participantes:** 65, **Sexo:** Se incluyeron 33 (51%) mujeres en el estudio,

**Edad:** La media de edad de los participantes fue de 67 (+/-15) años. **Tipo de**

**Fibrilación Auricular:** 45 (65%) de los participantes presentaron diagnóstico de FA permanente, seguido en frecuencia por paroxística 14 (21.5%), y de novo 6 (9%).

**Clasificación CHA2DS2 VASc:** La clasificación más frecuente fue la 3, con 25 (38.5) participantes. **Antecedentes:** 27 (41.5%) de los participantes presentaron

Hipertensión arterial, seguido de Diabetes Mellitus en 10 (15%) participantes y

dislipidemia con 6 (9%) participantes. **IMC:** 29 (47%) de los participantes

presentaron IMC clasificado como sobrepeso **Signos vitales:** La media de

frecuencia cardiaca fue de 82.5 (15.8) latidos por minuto, la media de Tensión

arterial sistólica fue de 113.5 (13.3) mmHg y la media de Tensión arterial diastólica

70.7 (9.1) mmHg. **Descripción de las variables de las fases del ciclo cardiaco**La

media, desviación estándar, mediana y rango intercuartilar de mayor valor en las

fases del ciclo cardiaco en la medición basal se registró en la fase de mesosístole

con 42.7 (+/-7.2) mm y 43 (36.6-48.6) mm respectivamente. La media, desviación estándar, mediana y rango intercuartilar de menor valor en las fases del ciclo cardiaco en la medición post isquemia fue la fase de mesosístole con 52 (+/-8.6) mm y 55 (47.6-58.6) mm respectivamente. El post-hoc mostró que solamente existía diferencia significativa en postisquemia en proto y meso sistole

## Discusión

Con el análisis de estos resultados se demostró que en pacientes con fibrilación auricular se presentaba alteración en otra fase del ciclo cardiaco diferente a la encontrada en otros estudios donde la meso diástole era la mas alterada. Este estudio demostró que es necesario continuar con estudios mas grandes y un seguimiento mas prolongado a estos pacientes es necesario.

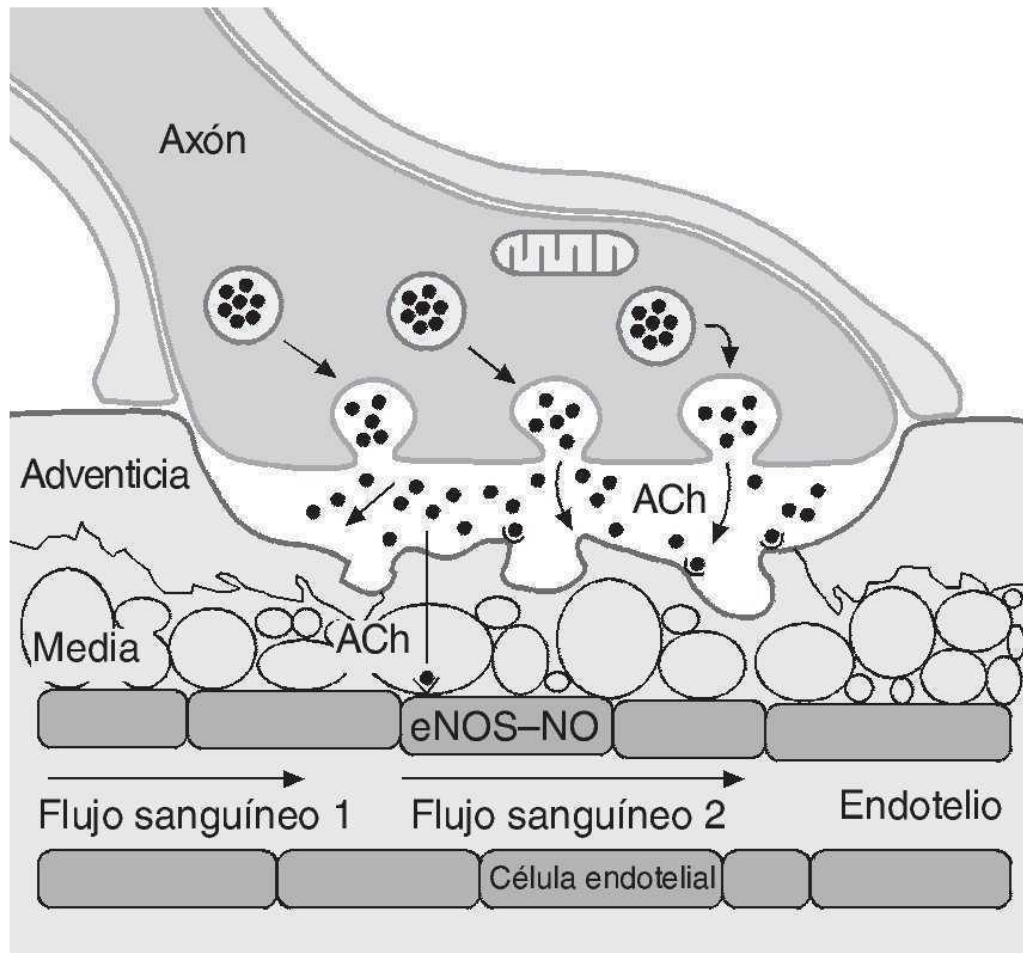
## CAPITULO II INTRODUCCION

### MARCO TEÓRICO:

- Definición del problema:

Disfunción endotelial.

El término disfunción endotelial emergió a comienzos de los 80. Se utiliza ampliamente para describir cualquier forma de actividad anormal del endotelio <sup>(1)</sup>. Lo más frecuente es que se caracterice la disfunción endotelial según el deterioro de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) a causa de la reducción de la producción de NO por la NO-sintasa endotelial (eNOS), el aumento de la degradación del NO por las especies moleculares de oxígeno reactivo o ambas cosas <sup>(2)</sup>. En 1981 un año antes de que se describiera la acción relajadora dependiente del endotelio, se describió que el daño del endotelio en el lecho vascular pulmonar puede contribuir al desarrollo de hipertensión pulmonar, a través de un cambio en la reactividad de vascular a la Ach y a la bradikinina (BK), que pasaban de relajarse a contraerse con esos estímulos <sup>(3)</sup>.



**FIG 1 Efecto vasodilatador de acetilcolina.**

En 1982, el mismo año en que Furchgott describe la acción relajadora del endotelio, se describe que el endotelio de las arterias coronarias dañadas por isquemia aguda podría jugar un papel importante en la patogenia del espasmo coronario <sup>(4)</sup>. A partir de estas fechas comienza a ser común el término de disfunción endotelial en la literatura médica.

Se define la disfunción endotelial como la situación en la que, en presencia de un endotelio morfológicamente normal, este no responde con una dilatación normal o completa ante el estímulo de sustancias como Ach o la BK, que ejercen su efecto vasodilatador a través de la liberación del NO <sup>(5)</sup>. Sin embargo, la arteria tiene una respuesta relajadora completa al estímulo con nitroglicerina, nitroprusiato sódico, o cualquier otro nitrovasodilatador. Como ya hemos señalado estas moléculas se convierten en su metabolismo intracelular en NO, ejerciendo por tanto la acción dilatadora independiente de la producción de NO endógeno por la célula endotelial <sup>(6)</sup>.

La presencia de disfunción endotelial se entiende ya como uno de los mecanismos desencadenantes o precoces que conducen a una alteración más avanzada y severa en el proceso aterosclerótico, en múltiples trastornos o factores de riesgo cardiovasculares <sup>(7,8,9)</sup>.

Fibrilación auricular:

La fibrilación auricular es la más común y clínicamente importante arritmia, la incidencia se incrementa con la edad y esta comúnmente asociado con otras patologías cardiacas estructurales como valvulares (estenosis mitral), cardiopatía isquémica, enfermedades del pericardio, crecimiento de enfermedades congénitas. También está asociado con otras patologías como diabetes mellitus, hipertensión, desordenes tiroideos, enfermedades pulmonares como EPOC, infecciones y pacientes postcirugía cardiaca <sup>(10)</sup>.

La disfunción endotelial también está asociada con fibrilación auricular, las comorbilidades asociada a fibrilación auricular también presenta disfunción endotelial esté presente o no la fibrilación auricular.

Varios estudios han identificado disfunción endotelial de la aurícula izquierda en fibrilación auricular, incluso en casos de fibrilación auricular aislada. Se ha demostrado un aumento del estrés inflamatorio y oxidativo, la activación plaquetaria en el endocardio auricular en los casos de fibrilación auricular.

#### Correlación entre la Fibrilación Auricular y la Disfunción Endotelial

Takahashi et al. por primera vez informó la asociación de ED sistémica en FA mediante pletismografía de oclusión venosa en pacientes con FA. Concluyó que la dilatación dependiente del endotelio se reduce <sup>(11)</sup>.

La función endotelial puede evaluarse por métodos invasivos como la infusión de acetilcolina en la arteria coronaria, en la que se observa una vasoconstricción paradójica en las arterias con placas ateromatosas. Además, existen técnicas con carácter no invasivo como la evaluación de la vasodilatación mediada por flujo de la arteria humeral, la cual actualmente se encuentra descrita a nivel internacional en las guías de la International Brachial Artery Reactivity Task Force del 2002 <sup>(12)</sup>.

La hipótesis de que la fibrilación auricular y el irregular pulso a través del vaso pueda ser detonador de disfunción endotelial e incrementar el riesgo cardiovascular con un impacto clínico negativo <sup>(13)</sup>.

Existen varios mecanismos posibles por los cuales la FA puede causar disfunción endotelial.

En primer lugar, el estrés de cizallamiento laminar es un activador clave de eNOS en la fisiología normal, y la FA induce un flujo turbulento que puede afectar la capacidad de respuesta y la distensión de los vasos arteriales <sup>(14)</sup>.

En segundo lugar, la aurícula izquierda produce NO y puede servir como un órgano endocrino que libera compuestos nitrosos en la circulación para modular la función vascular; La contracción auricular desorganizada, como en la FA, reduce notablemente la expresión de eNOS y la producción de NO en el endocardio auricular <sup>(10)</sup>.

Finalmente, la FA induce la inflamación auricular y la elevación de la PCR y las citocinas que pueden ejercer un efecto nocivo sistémico sobre las células endoteliales.



## **ANTECEDENTES:**

El Endotelio.

La primera descripción de las estructuras de la pared vascular y por ende del endotelio se debe a Jacob Henle. La primera vez que se documenta el vocablo "endotelio" es, en francés, en el año 1869 y, en inglés en 1875<sup>(12)</sup>.

Lord Howard Walter Florey (1898-1968), Premio Nobel en 1945 por sus trabajos en colaboración con el Dr. Flemming, en una conferencia en 1966 refirió que el endotelio funcionaba como una barrera y aseguró que "la permeabilidad endotelial será de gran importancia para aclarar la fase inicial del desarrollo de la arteriosclerosis"<sup>(8)</sup>.

El endotelio es un tipo de epitelio plano simple, formado por células endoteliales, conformadas por núcleo paralelo, filamentos contráctiles, pocas mitocondrias, retículo endoplasmático liso y retículo endoplasmático rugoso, con numerosos orificios y vesículas pinocíticas y endocíticas, que recubre el interior de todos los vasos sanguíneos, incluido el corazón, donde se llama endocardio<sup>(15)</sup>.

El endotelio es un verdadero órgano dentro de otros órganos que pesa casi 3.5 kilogramos, en un adulto de 70 kilogramos (5% del peso corporal total), con una relación superficie/volumen muy alto<sup>(13)</sup>.

La superficie de las células endoteliales está recubierta de receptores, que permiten al endotelio realizar múltiples funciones. Por eso la disfunción endotelial es la responsable de numerosas enfermedades como la arteriosclerosis, la hipertensión arterial, la sepsis, la trombosis, la vasculitis, hemorragias, etc <sup>(16)</sup>.

En condiciones normales, el NO se difunde a las células de músculo liso vascular y activa la guanilato ciclasa, lo que da lugar a una vasodilatación mediada por guanosina monofosfato cíclico. La fuerza de cizallamiento tangencial es un factor activador clave de la eNOS en circunstancias fisiológicas, y facilita la adaptación de la perfusión de los órganos a los cambios del gasto cardiaco.

La integridad de la capa de capa endotelial es fundamental para el normal funcionamiento de numerosas funciones orgánicas, entre otras, la síntesis de determinadas moléculas plasmáticas, el mantenimiento de una superficie no trombogénica y los intercambios entre sangre y tejidos a través de mecanismos como la unión a receptores específicos de membrana de algunas moléculas plasmáticas, la interiorización en la capa endotelial o endocitosis y su transporte selectivo o transcitosis <sup>(17)</sup>.

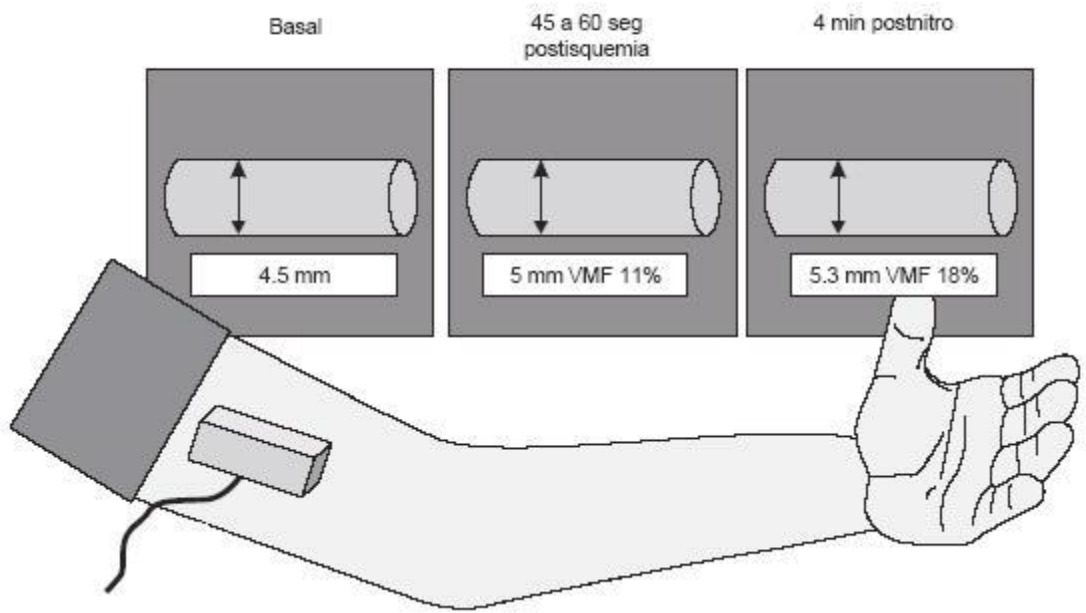
Por su interacción con todos los órganos y sistemas, la integridad endotelial es sinónimo de salud cardiovascular y de salud del organismo. Cuando se produce la enfermedad de un órgano, o cuando el aparato cardiovascular sufre la agresión de alguno de los llamados factores de riesgo cardiovascular, el endotelio tiende a responder como un todo. Esto lleva a que el endotelio comience a cambiar la

expresión de las moléculas que mantienen su homeostasis normal, por un balance distinto donde reduce la expresión de moléculas dilatadoras, aumenta las vasoconstrictoras, y se expresan o inducen citocinas y moléculas de adhesión que favorecen la activación de plaquetas y leucocitos. El mecanismo desencadenante puede estar en la activación e incremento de los radicales libres de oxígeno <sup>(18)</sup>.

En las fases iniciales del proceso aterosclerótico, la función endotelial puede mantenerse en parte por una regulación de aumento compensatoria de la prostaciclina o el factor o los factores hiperpolarizantes derivados del endotelio (EDHF). La prostaciclina, un producto del sistema de la ciclooxigenasa, es otro vasodilatador derivado del endotelio que actúa de manera independiente del NO, pero desempeña un papel limitado en el mantenimiento del tono vascular <sup>(16)</sup>.

La evaluación de la vasodilatación mediado por flujo de la arteria braquial es el método más comúnmente utilizado para medir la disfunción endotelial, principalmente por su sensibilidad y su carácter no invasivo. Celermajer et al la utilizaron por primera vez tras un estudio fisiológico de Anderson y Mark. Se basa en la liberación endotelial de NO y otros factores relajantes derivados del endotelio, en respuesta a un aumento de la fuerza de cizallamiento tangencial. En esta prueba, esto se produce cuando el flujo sanguíneo del antebrazo aumenta durante la hiperemia reactiva que sigue a un breve periodo de isquemia transitoria en los territorios distales <sup>(19)</sup>. La isquemia se produce mediante un manguito neumático, colocado en el antebrazo, distalmente a la zona de visualización mediante ecografía, e hinchado a una presión suprasistólica durante 5 min. Al deshinchar el

manguito, el aumento del flujo da lugar a una fuerza tangencial, que activa la eNOS para que libere NO a través de la vía de la L-arginina. El NO se difunde a las células de músculo liso y causa su relajación, lo que conduce a vasodilatación. Finalmente, se mide la VMF como porcentaje de cambio del diámetro de la arteria humeral 26 entre la situación basal y el aumento máximo del diámetro <sup>(20)</sup>.



**FIG 2 Vasodilatación postisquemia**

## CAPITULO III HIPOTESIS

### **HIPOTESIS:**

La mesodiastole es el periodo de tiempo mayor de pre y post isquemia durante el ciclo cardiaco como en pacientes sin fibrilación auricular.

### **HIPOTESIS NULA:**

La mesodiastole no es el periodo de tiempo mayor de pre y post isquemia estrés durante el ciclo cardiaco.

### **JUSTIFICACIÓN:**

- Pertinencia:

El estudio de la función endotelial es de suma importancia para un mejor entendimiento de la enfermedad

- Relevancia:

Como ya se ha mencionado la fibrilación auricular, así como los factores de riesgos para la misma es parte del universo de los factores que contribuyen a la aparición de la disfunción endotelial, pero conociendo de una mejor manera la relevancia que se tiene dentro del ciclo cardiaco se conocería a fondo y no solo teorías como la causa de la disfunción endotelial en los pacientes con fibrilación auricular.

- Originalidad:

No existen publicados artículos con el mismo concepto antes mencionado motivo por lo cual se considera un trabajo original.

- Factibilidad:

El material necesario para la realización del trabajo se cuenta dentro del servicio de cardiología por el cual para su realización no representaría contratiempo.

- Impacto:

Los resultados impactarían directamente en el entendimiento de la enfermedad de la fibrilación auricular dentro del ciclo cardiaco.

## CAPITULO IV OBJETIVOS

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la función endotelial en pacientes con fibrilación mediante Ultrasonido en modo M, e identificar el punto de mayor reactividad vascular en base al ciclo cardiaco y comparar resultados con los obtenidos en pacientes sanos.

- Objetivos Específicos:

Establecer un método alternativo para evaluar la función endotelial en pacientes con fibrilación auricular mediante US y vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial.

## CAPITULO V MATERIAL Y METODOS

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

- Diseño:

Se realizo bajo una metodología del tipo: observacional, comparativo, Longitudinal, Prospectivo, prolectivo (estudio de cohortes).

- Universo del estudio:

Pacientes atendidos en la consulta externa de cardiología del hospital universitario “Dr Jose Eleuterio Gonzalez”.

- Tamaño de la muestra:

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra con una fórmula de estimación de una proporción en una población infinita. Esperando que el grosor de la pared de la arteria braquial aumente un 30% en la fibrilación auricular. Con una confianza del 95% bilateral y una precisión de 0.9 se necesitan al menos 100 sujetos de estudio. Este cálculo fue determinado en base a los parámetros proporcionados por el experto. Se estableció una  $Z= 1.96$ .

- Criterios de inclusión:

Mayores de 18 años

Atendidos en la consulta externa de cardiología del Hospital Universitario.

Pacientes en fibrilación auricular de respuesta ventricular moderada o rápida con vías a normalización.



- Criterios de Exclusión:

Pacientes en ritmo diferente a fibrilación auricular durante la toma del estudio.

Pacientes en fibrilación auricular de respuesta ventricular rápida sin el tratamiento adecuado para la normalización de la frecuencia.

Pacientes hemodinámicamente inestables.

Pacientes dependientes de marcapasos.

- Criterios de eliminación:

Que no deseen participar

Pacientes postrados en cama o dificultad para acceder a instalaciones de ecocardiografía.

Pacientes que no lleguen a la cita de la toma de estudio de imagen.

Ventana acústica inadecuada.

- Métodos, Etapas, fuentes

Una vez aprobado por el comité de ética se realizó la búsqueda de pacientes con las características antes mencionadas

Se le cito al servicio de ecocardiografía y con equipo Vivid E9 de la compañía General Electric (GE).

Se colocaron los 3 electrodos del aparato en extremidad superior izquierda y derecha y el tercero en ingle izquierda como recomienda el fabricante.

Se coloco baumanometro en antebrazo de manera distal en relación con donde se realizaron las tomas

Posteriormente se adquirieron imágenes de 5 latidos con un transductor linear de GE 9L-D de 14 x 53 mm (ancho de banda: 2.4-10.0 MHz.) en modo M de arteria braquial junto con electrocardiograma.

Se inflo Baumanómetro marca Welch Allyn hasta una cifra 10mmHg superior a la presión sistólica del paciente por 5 min.

Posteriormente se adquirirán nuevamente imágenes de 5 latidos para sacar un promedio de las mediciones

## CAPITULO VI RESULTADOS

### Primera parte: Análisis descriptivo de la base de datos.

#### VARIABLES INCLUIDAS EN EL ANÁLISIS: 23

##### 1. Descripción de los resultados.

- a. **Total de participantes:** 65.
- b. **Sexo:** Se incluyeron 33 (51%) mujeres en el estudio.
- c. **Edad:** La media de edad de los participantes fue de 67 (+/-15) años.
- d. **Tipo de Fibrilación Auricular:** 45 (65%) de los participantes presentaron diagnóstico de FA permanente, seguido en frecuencia por paroxística 14 (21.5%), y de novo 6 (9%).
- e. **Clasificación CHA2DS2 VASc:** La clasificación más frecuente fue la 3, con 25 (38.5) participantes.
- f. **Antecedentes:** 27 (41.5%) de los participantes presentaron Hipertensión arterial, seguido de Diabetes Mellitus en 10 (15%) participantes y dislipidemia con 6 (9%) participantes.
- g. **IMC:** 29 (47%) de los participantes presentaron IMC clasificado como sobrepeso
- h. **Signos vitales:** La media de frecuencia cardiaca fue de 82.5 (15.8) latidos por minuto, la media de Tensión arterial sistólica fue de 113.5 (13.3) mmHg y la media de Tensión arterial diastólica 70.7 (9.1) mmHg.

En la **tabla 1** se presenta la descripción de las variables incluidas en el estudio.

##### 2. Descripción de las variables de las fases del ciclo cardiaco

- i. La media, desviación estándar, mediana y rango intercuartil de mayor valor en las fases del ciclo cardiaco en la medición basal se registró en la fase de mesosístole con 42.7 (+/-7.2) mm y 43 (36.6-48.6) mm respectivamente.

- ii. La media, desviación estándar, mediana y rango intercuartilar de menor valor en las fases del ciclo cardiaco en la medición post isquemia fue la fase de mesosístole con 52 (+/-8.6) mm y 55 (47.6-58.6) mm respectivamente.
- iii. En la **tabla 2** se muestran estos resultados.

### **Segunda parte: Análisis inferencial:**

**Hipótesis nula:** No existe diferencia entre las medias obtenidas en la medición basal y las obtenidas en la medición postisquemia en los participantes del estudio.

**Hipótesis alternativa:** No existe diferencia entre las medias obtenidas en la medición basal y las obtenidas en la medición postisquemia en los participantes del estudio.

### **Prueba a realizar: T-student o prueba de rangos con signo de Wilcoxon.**

Los criterios para aplicar la prueba T-student en muestras pareadas son los siguientes:

- a) La muestra es la misma y proviene de una población independiente
- b) Los datos siguen una distribución normal
- c) La varianza de los datos sigue una distribución normal.

Se explora cada una de las variables de la fase del ciclo cardiaco antes y después de la intervención realizada. Las variables post isquemia siguen una distribución diferente a la normal. Por lo tanto, se requiere una prueba no paramétrica para muestra pareada, la prueba de rangos con signos de Wilcoxon. En esta prueba se utiliza como referencia la mediana. Por lo que se reporta mediana y rango intercuartilar.

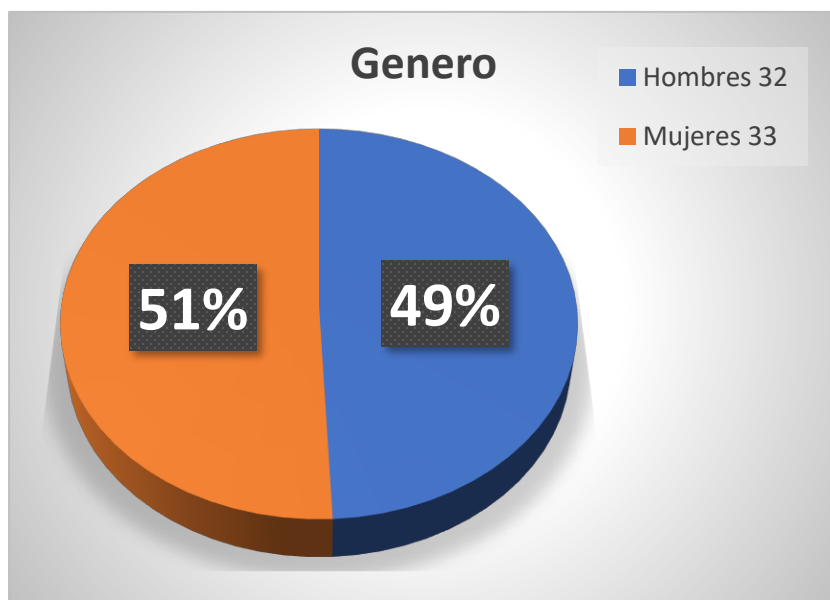
### **Descripción de los resultados obtenidos por la prueba de Wilcoxon.**

*Diferencia de las medianas según la fase del ciclo cardiaco*

Existió diferencia entre las medianas medidas por ultrasonido en la medición basal y la medición postisquemia en los participantes, tal diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.00$ ). La mayor diferencia absoluta entre las medianas se encontró en la meso diástole antes y después de la isquemia. En el **cuadro 3** se resumen estos hallazgos.

### Valores máximos en las fases del ciclo cardiaco

Los valores máximos obtenidos en la medición basal y en la medición postisquemia corresponden a la fase de la meso sístole con 61 mm y 65.3 mm respectivamente. En la **tabla 4** se muestran estos hallazgos y el resto de las mediciones en las diferentes fases del ciclo cardiaco.



**FIG 3** Porcentaje de población femenina y masculina

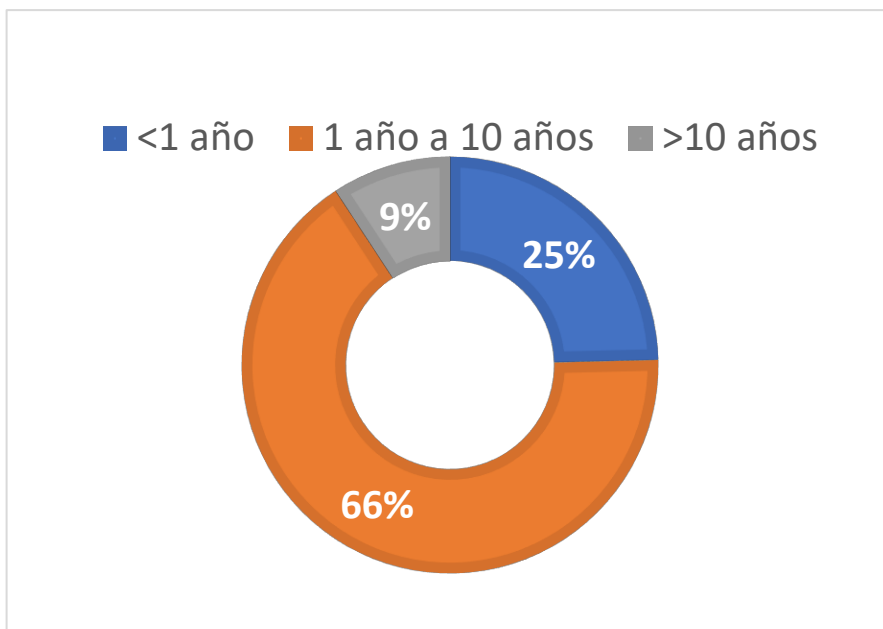
**Tercera parte. Presentación de las tablas.**

**Tabla I. Características de los participantes incluidos en el estudio.**

<b>Característica</b>	<b>Participantes = 65</b>
<b>Mujer— n (%)</b>	33 (50.7)
<b>Media de edad - (DE*)</b>	67.4 (15)
<b>Tipo de Fibrilación auricular — n (%)</b>	
De novo	6 (9.2)
Paroxística	14 (21.5)
Permanente	45 (65.2)
<b>Clasificación CHA2DS2 Vasc — n(%)</b>	
0	4 (6.1)
1	7 (10.8)
2	13 (20)
3	25(38.5)
4	9(13.8)
5	6(9.2)
6	1(1.5)
<b>Antecedentes — n(%)</b>	
Diabetes Mellitus	10 (15.4)
Hipertensión arterial	27 (41.5)
Dislipidemia	6(9.2)

<b>IMC – n(%)</b>	
Peso bajo	6 (9.2)
Normal	15 (23)
Sobrepeso	29 (44.6)
Obesidad Grado I	8 (12.3)
Obesidad Grado II	7 (10.7)
<b>Signos vitales- media (DE)</b>	
Frecuencia cardíaca (lpm)	82.5 (15.8)
Tensión arterial sistólica (mmHg)	113.5 (13.3)
Tensión arterial diastólica (mmHg)	70.7 (9.1)

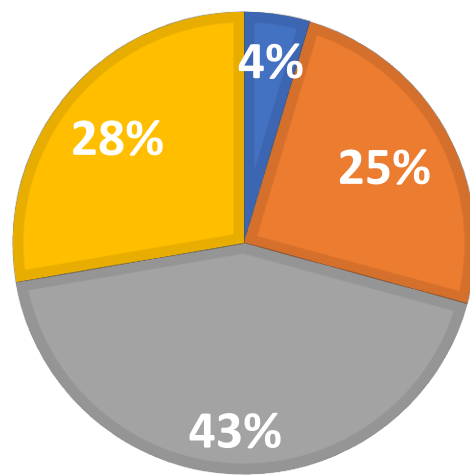
\*Desviación estándar. Fuente: Con datos obtenidos del estudio.



**FIG 4** Tiempo de diagnóstico con fibrilación auricular

INDICE DE MASA CORPORAL

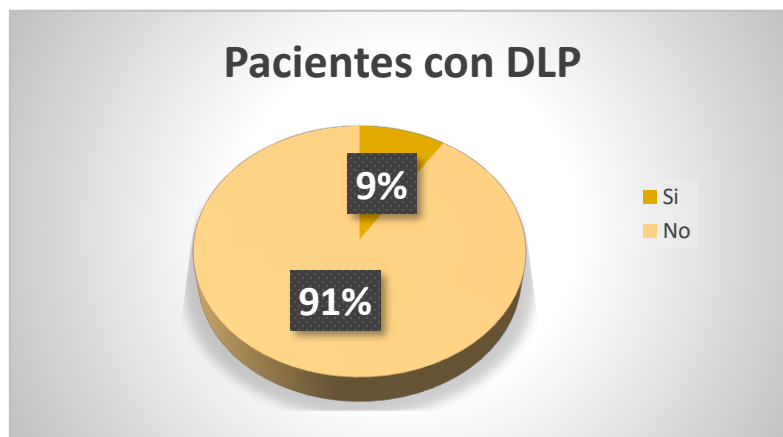
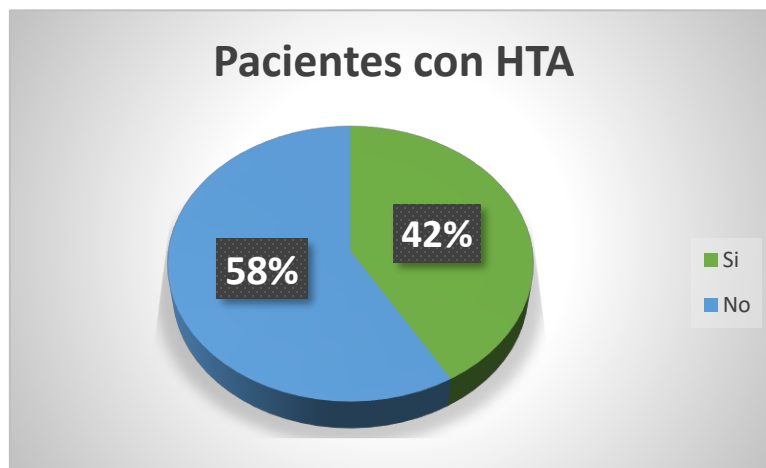
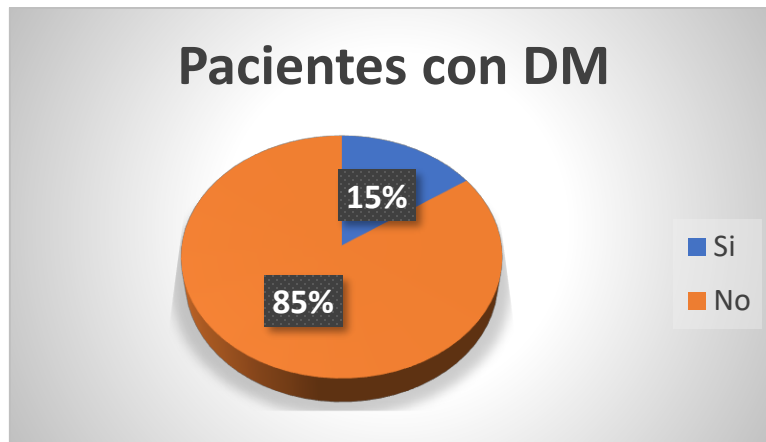
■ <17.99   ■ 18-24.99  
■ 25-29.99   ■ 30-39.99



**FIG 5 Relación del peso en la población estudiada**

---





**FIG 6** Porcentaje de la población que presentaba el diagnostico de diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia

**Tabla 2. Descripción de las variables de las fases del ciclo cardiaco.**

<b>VARIABLES DEL CICLO CARDIACO MEDIDAS POR ULTRASONIDO</b>	<b>Media en mm (Desviación estándar)</b>	<b>Mediana en mm (Rango intercuartilar)</b>
BpSis = Basal protoSistole	41.1 (6.8)	42 (35-46.3)
BmSis= Basal mesoSistole	42.7(7.2)	43 (36.6-48.6)
BtSis= Basal teleSistole	41.2 (6.8)	42.3 (34.6-46.3)
BpDia= Basal protoDiastole	41.1(6.9)	42 (35-46.3)
BmDia= Basal mesoDiastole	41.2(6.9)	41.6 (35-46)
BtDia= Basal teleDiastole	41.2 (6.9)	41.6 (35-46.3)
BpSis = Postisquemia protoSistole	50.1(8.3)	53.3 (44.6-56.3)
BmSis= Postisquemia mesoSistole	52 (8.6)	55 (47.6-58.6)
BtSis= Postisquemia teleSistole	50.3 (7.9)	53 (45-56.3)
BpDia= Postisquemia protoDiastole	50 (7.9)	53.3 (45-56.6)
BmDia= Postisquemia mesoDiastole	50.3 (7.7)	53.3 (45.3-56.3)
BtDia= Postisquemia teleDiastole	50.4 (7.7)	53.6 (46-56)

**Fuente: con datos obtenidos del estudio.**

**Tabla 3. Diferencia de las medianas según la fase del ciclo cardiaco en la medición basal y en la medición post-isquemia por ultrasonido obtenidas en el estudio.**

<b>Fase del ciclo cardiaco</b>	<b>Basal mediana (RIQ*) mm</b>	<b>Postisquemia mediana (RIQ) mm</b>	<b>Diferencia absoluta (mm)</b>	<b>valor de p**</b>
Proto Sístole	42 (35-46.3)	53.3 (44.6-56.3)	-11.1	<0.000
Meso Sístole	43 (36.6-48.6)	55 (47.6-58.6)	-12	<0.000
Tele Sístole	42.3 (34.6-46.3)	53 (45-56.3)	-10.7	<0.000
Proto Diástole	42 (35-46.3)	53.3 (45-56.6)	-11.3	<0.000
Meso Diástole	41.6 (35-46)	53.3 (45.3-56.3)	-11.7	<0.000
Tele Diástole	41.6 (35-46.3)	53.6 (46-56)	-12	<0.000

\*Rango intercuartil.

\*\*Prueba de signos con rango de Wilcoxon.

**Fuente: con datos obtenidos del estudio.**

**Tabla 4. Valores máximos en las fases del ciclo cardiaco en las mediciones basales y postisquemia obtenidos por ultrasonido.**

<b>Fase del ciclo cardiaco</b>	<b>Valor máximo basal (mm)</b>	<b>Valor máximo postisquemia (mm)</b>	<b>Diferencia absoluta (mm)</b>
Proto sístole	59.3	63	-3.7
Meso sístole	61	65.3	-4.3
Tele sístole	56.6	63	-6.4
Proto Diástole	59	61.6	-2.6
Meso Diástole	58	50.3	7.7
Tele Diástole	58	50.4	7.6

**Fuente: con datos obtenidos del estudio.**

La estadística descriptiva se muestra el diámetro post-isquemia fue mayor que la pre-isquemia en la sístole y en la diástole significativamente.

El diámetro lugar (en proto meso y tele) donde se midió no varía significativamente.

El post-hoc mostró que solamente existía diferencia significativa en postisquemia en proto y meso sístole

**Tabla 5. Análisis ANOVA de un factor**

ANOVA de un factor						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
BpSis	Inter-grupos	2.785	1	2.785	.059	.808
	Intra-grupos	2955.817	63	46.918		
	Total	2958.602	64			
BmSis	Inter-grupos	11.720	1	11.720	.222	.639
	Intra-grupos	3322.060	63	52.731		
	Total	3333.779	64			
BtSis	Inter-grupos	5.313	1	5.313	.114	.737
	Intra-grupos	2932.545	63	46.548		
	Total	2937.858	64			
BpDia	Inter-grupos	6.884	1	6.884	.144	.705
	Intra-grupos	3008.858	63	47.760		
	Total	3015.742	64			
BmDia	Inter-grupos	6.342	1	6.342	.131	.719
	Intra-grupos	3059.968	63	48.571		
	Total	3066.310	64			
BtDia	Inter-grupos	8.566	1	8.566	.179	.674
	Intra-grupos	3019.651	63	47.931		
	Total	3028.218	64			
PpSis	Inter-grupos	274.032	1	274.032	4.118	.047
	Intra-grupos	4192.329	63	66.545		
	Total	4466.362	64			
PmSis	Inter-grupos	285.240	1	285.240	4.048	.048
	Intra-grupos	4438.822	63	70.457		
	Total	4724.062	64			
PtSis	Inter-grupos	209.820	1	209.820	3.500	.066
	Intra-grupos	3776.659	63	59.947		
	Total	3986.478	64			
PpDia	Inter-grupos	207.746	1	207.746	3.441	.068
	Intra-grupos	3803.188	63	60.368		
	Total	4010.934	64			
PmDia	Inter-grupos	198.338	1	198.338	3.445	.068
	Intra-grupos	3626.737	63	57.567		
	Total	3825.074	64			
PtDia	Inter-grupos	220.399	1	220.399	3.874	.053
	Intra-grupos	3583.996	63	56.889		
	Total	3804.395	64			

## CAPITULO VII DISCUSIÓN.

Se han desarrollado técnicas no invasivas que podrían ser útiles en la evaluación de la disfunción endotelial en la práctica clínica. Sin embargo, quedan muchas cuestiones por resolver en relación con la utilidad de estas técnicas en la práctica clínica cotidiana. Desde el punto de vista de pacientes con fibrilación auricular se demuestra la existencia de una diferencia durante el ciclo cardiaco con respecto a los pacientes sin comorbilidades. Existen más comorbilidades que pueden intervenir en la presencia de la disfunción endotelial y de factores que hagan ese cambio en la función endotelial. Desde una perspectiva técnica, hay varias cuestiones que habrá que investigar detalladamente antes de que se pueda recomendar el uso habitual de técnicas como esta de la evaluación de pacientes con fibrilación auricular.

Entre las debilidades encontradas en este estudio se demuestra que existe una muy pequeña población con otras características importantes para la disfunción endotelial como lo es la diabetes mellitus y la hipertensión, otro factor encontrado como la insuficiencia cardiaca en estos pacientes no se conocen muy bien su actividad dentro de la función endotelial, mas estudios con poblaciones mas grandes son necesarios para su real impacto dentro de la función endotelial y pacientes con fibrilación auricular.

## CAPITULO VIII CONCLUSIONES.

Las técnicas no invasivas de la evaluación de la función endotelial dentro de la gama de pacientes con fibrilación auricular han demostrado en este estudio que existe diferencias con respecto al presentado en paciente sin comorbilidades. Es necesario continuar con mas estudios y de seguimiento más largos.

## CAPITULO IX ANEXOS

### FORMATO DE TOMA DE DATOS

Fecha: \_\_\_\_\_  
 Nombre: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Cedula: \_\_\_\_\_  
 EdM: \_\_\_\_\_ Residencia: \_\_\_\_\_  
 Teléfono: \_\_\_\_\_  
 Tipo FA: \_\_\_\_\_ Tiempo de Dx: \_\_\_\_\_  
 CHA2DS2-Vasc: \_\_\_\_\_ Desc. valvula: \_\_\_\_\_  
 DM: \_\_\_\_\_ Tiempo de Dx: \_\_\_\_\_  
 HTA: \_\_\_\_\_ Tiempo de DX: \_\_\_\_\_  
 DLP: \_\_\_\_\_ Tiempo de Dx: \_\_\_\_\_  
 Otros: \_\_\_\_\_  
 Tratamiento: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_  
 Fecha de eco: \_\_\_\_\_  
 Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
 FC: \_\_\_\_\_ TAS: \_\_\_\_\_ TAD: \_\_\_\_\_

### FORMATO DE TOMA DE DATOS

Fecha: \_\_\_\_\_  
 Nombre: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Cedula: \_\_\_\_\_  
 EdM: \_\_\_\_\_ Residencia: \_\_\_\_\_  
 Teléfono: \_\_\_\_\_  
 Tipo FA: \_\_\_\_\_ Tiempo de Dx: \_\_\_\_\_  
 CHA2DS2-Vasc: \_\_\_\_\_ Desc. valvula: \_\_\_\_\_  
 DM: \_\_\_\_\_ Tiempo de Dx: \_\_\_\_\_  
 HTA: \_\_\_\_\_ Tiempo de DX: \_\_\_\_\_  
 DLP: \_\_\_\_\_ Tiempo de Dx: \_\_\_\_\_  
 Otros: \_\_\_\_\_  
 Tratamiento: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_  
 Fecha de eco: \_\_\_\_\_  
 Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
 FC: \_\_\_\_\_ TAS: \_\_\_\_\_ TAD: \_\_\_\_\_

BASAL					
PreSis	PreSis	PreSis	PreDia	PreDia	PreDia
PROMEDIO					

BASAL					
PreSis	PreSis	PreSis	PreDia	PreDia	PreDia
PROMEDIO					

POSTISQUEMICO					
PreSis	PreSis	PreSis	PreDia	PreDia	PreDia
PROMEDIO					

POSTISQUEMICO					
PreSis	PreSis	PreSis	PreDia	PreDia	PreDia
PROMEDIO					

Quien realiza: \_\_\_\_\_

Quien realiza: \_\_\_\_\_



## CAPITULO X REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Guazzi M, Arena R. Endothelial dysfunction and pathophysiological correlates in atrial fibrillation. *Heart* [Internet]. 2008;95(2):102-106. Available from: <http://heart.bmj.com>
2. Verdejo J. Función endotelial. *Arch Cardiol Mex* 2006; 76: S2, 164-169.
3. Arrebola-Morenoa AL, Laclaustrac M y Kaskia JC. Evaluación no invasiva de la función endotelial en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(1):80–90
4. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, Deanfield J, Drexler H, Gerhard-Herman M, Herrington D, Vallance P, Vita J, Vogel R. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 257–65.
5. Matsue Y, Suzuki M, Abe M, Ono M, Seya M, Nakamura T et al. Endothelial Dysfunction in Paroxymal Atrial Fibrillation as a Prothrombotic State - Comparision with Permanent/Persistent Atrial Fibrillation. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(ISSN:1340-3478):298-304.
6. Arrebola-Moreno, A., Laclaustra, M. and Kaski, J. (2012). Noninvasive Assessment of Endothelial Function in Clinical Practice. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 65(1) 0300-8932);pp.80-90.
7. Shishu, M., Biswaranjan, M., Satyanarayan, R. and Dipak, D. (2017). Endothelial Dysfunction and Atrial Fibrillation. In: K. Chandra and M. Bansal, ed., *CSI Cardiology Update 2017*. Gurgaon, India, pp.849-852.

8. Yeboah, J., Crouse, J., Hsu, F., Burke, G. and Herrington, D. (2007). Brachial Flow-Mediated Dilation Predicts Incident Cardiovascular Events in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*, 115(18)(0009-7322):pp.2390-2397.
9. Matsue Y, Suzuki M, Abe M, Ono M, Seya M, Nakamura T et al. Endothelial Dysfunction in Paroxymal Atrial Fibrillation as a Prothrombotic State - Comparision with Permanent/Persistent Atrial Fibrillation. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(ISSN:1340-3478):298-304.
10. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et-al.. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis.. *Lancet*. , 340 (1992), pp. 1111-1115
11. Anderson EA, Mark AL.. Flow-mediated and reflex changes in large peripheral artery tone in humans.. *Circulation*. , 79 (1989), pp. 93-100
12. Flammer AJ, Lüscher TF. Three decades of endothelium research: from the detection of nitric oxide to the everyday implementation of endothelial function measurements in cardiovascular diseases. *Swiss Med Wkly*. , 140 (2010), pp. w13122
13. Rubinshtein R, Kuvin JT, Soffler M, Lennon RJ, Lavi S, Nelson RE, et-al.. Assessment of endothelial function by non-invasive peri heral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. *Eur Heart J*. , 31 (2010), pp. 1142-1148
14. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent

- flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol.*2002;39:257–65.
15. Darby AE, Dimarco JP. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. *Circulation* 2012; 125: 945-57
- 16.35 Arribas F; SEC Working Group for the 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: Arribas F, Roldán I, Luis Merino J, Roldán V, Arenal A, Tamargo J, Ruiz-Granell R, Mont L, Anguita M, Marín F; Reviewers for the 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: Barrios Alonso V, Barón G, Esquivias, Cosín Sales J, Díaz Infante E, Escobar Cervantes C, Ferreiro Gutiérrez JL, Guerra Ramos JM, Jiménez Candil FJ, Pérez Castellano N, Sambola Ayala A, Tello Montoliu A; SEC Guidelines Committee: San Román A, Alfonso F, Arribas F, Evangelista A, Ferreira I, Jiménez M, Marín F, de Isla LP, Rodríguez Padial L, Sánchez PL, Sionis A, Vázquez R. Comments on the 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Rev Esp Cardiol* 2017;70:2-8.
17. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991 Aug;22(8):983–8.
18. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GYH. Performance of the HEMORR(2)HAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: the AMADEUS (evaluating the use of SR34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Aug 28;60(9):861–7.

19. Heidenreich PA, Solis P, Estes NAM, Fonarow GC, Jurgens CY, Joseph E. Marine JE, et al. 2016 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Adults With Atrial Fibrillation or Atrial Flutter. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68 (5): 525-568.
20. Komatsu H, Hara H, Nemoto N. Only short-term smoking cessation improves endothelial dysfunction; non-invasive evaluation used new device. *Endo-PAT* 2000. *Eur Heart J*. 2007;28 Suppl 1:587

## CAPITULO XI RESUMEN AUTOBIBLIOGRAFICO

Mi nombre completo es Iván Roel Bautista Cavazos nací en Cd Victoria Tamaulipas un viernes 6 de febrero a las 18:00 horas, soy el segundo hijo del matrimonio Rubén Bautista y Raquel Cavazos. Viví y crecí en ciudad victoria hasta la edad de 19 años cuando empecé mi carrera en el mundo de la medicina en la facultad autónoma de Nuevo León en febrero de 2006. Me gradué en el año 2012 haciendo mi servicio social en el servicio de cardiología por mi gran pasión por la materia. En ese mismo año aplique al XXVI examen para aspirantes a residencias medicas entrando a la especialidad de medicina interna y fui entrenado en hospital regional ISSSTE de monterrey donde encontré mi otra gran pasión, la electrofisiología. Me gradué de medico internista en el año 2017 y aplicando de inmediato a una sub especialidad a la que siempre es y ha sido mi gran pasión, la cardiología. Actualmente mediante esta tesis reafirmo mi compromiso con esta subespecialidad y esperando poder seguir mas adelante creciendo en mi carrera.