

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**

**FRAGMENTACION DE QRS Y SU RELACION CON
CARACTERISTICAS ANGIOGRAFICAS (COMPLEJIDAD)
EN LESIONES CULPABLES EN PACIENTES CON
SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO**

**TESIS PRESENTADA POR:
VÍCTOR ABRAHAM NAVARRO LÓPEZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CARDIOLOGÍA**

ASESOR (ES):

**DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN MB
DR. EUFRACINO SANDOVAL RODRÍGUEZ MB
DRA. MARTHA ENUÉ VACÍO OLGUÍN MB
DR. JAVIER GONGORA ORTEGA
DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA MB**

AGUASCALIENTES, AGS, FEBRERO 2022



DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES

FECHA: 16 DE DICIEMBRE 2021

PRESENTE

Estimada Dra. Martha Vacio:

En respuesta a la petición hecha al médico residente VICTOR ABRAHAM NAVARRO LOPEZ relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Fragmentación de QRS y su relación con características angiográficas (complejidad) en lesiones culpables en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON

**ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**

c.c.p. Coordinación de investigación, HCA.

c.c.p. Secretaria de Investigación y Posgrad del Centro de Ciencias de la Salud, UAA

c.c.p.. Archivo



De corazón... palpitamos por tu salud.

DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES

FECHA: 16 DE DICIEMBRE 2021

PRESENTE

Estimada Dra. Martha Vacio:

En respuesta a la petición hecha al médico residente VICTOR ABRAHAM NAVARRO LOPEZ relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Fragmentación de QRS y su relación con características angiográficas (complejidad) en lesiones culpables en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE



DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN

ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES

c.c.p. Coordinación de investigación, HCA.

c.c.p. Secretaria de Investigación y Posgrad del Centro de Ciencias de la Salud, UAA

c.c.p.. Archivo



De corazón... palpitamos por tu salud.



Aguascalientes, Ags. a Jueves 16 de Diciembre del 2021.

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
PRESENTE:

Por medio de la presente hago de su conocimiento, que bajo los lineamientos de nuestra institución, ha sido revisado el Protocolo de Investigación titulado:

“FRAGMENTACIÓN DE QRS Y SU RELACIÓN CON CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS (COMPLEJIDAD) EN LESIONES CULPABLES EN PACIENTES CON SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO”

INVESTIGADOR DEL PROYECTO:

Victor Abraham Navarro López

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

Hospital Cardiológica Aguascalientes

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Estudio retrospectivo, analítico, descriptivo y observacional para obtención de grado de Posgrado en Cardiología Clínica.

ASESORES DE INVESTIGACIÓN:

Dr. Guillermo Antonio Llamas Esperón.

Dra. Martha Enué Vacío Olgúin.

Otorgando el dictamen de **“APROBADO”**, previa revisión metodológica y temática.

ATENTAMENTE

DRA. MARTHA ENUÉ VACIO OLGUÍN

JEFA DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES



De corazón... palpítamos por tu salud.

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS. C.P. 20230, AGUASCALIENTES, AGS., MÉXICO

TELÉFONO: 449 915 40 00 CON 10 LÍNEAS, e-mail: info@cardiologica.com.mx

Visite nuestra página en internet: www.cardiologica.com.mx

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como asesor de tesis **MARTHA ENUE VACIO OLGUIN** designado del estudiante **VICTOR ABRAHAM NAVARRO LOPEZ** con ID 234398 quien realizó la tesis titulado: ***Fragmentación de QRS y su relación con características angiográficas (complejidad) en lesiones culpables en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo***, *un trabajo propio, innovador e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrado para la obtención del grado.*

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.



ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags. a día 16 de Diciembre del 2021

MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
Asesor de tesis

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

P R E S E N T E

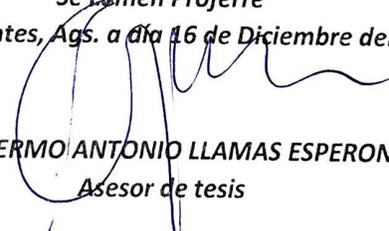
Por medio del presente como asesor de tesis **GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON** designado del estudiante **VICTOR ABRAHAM NAVARRO LOPEZ** con ID 234398 quien realizó la tesis titulado: **Fragmentación de QRS y su relación con características angiográficas (complejidad) en lesiones culpables en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo**, un trabajo propio, innovador e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrado para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags. a día 16 de Diciembre del 2021


GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON
Asesor de tesis



AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN
ASESOR CLÍNICO
PROFESOR TITULAR CARDIOLOGÍA CLÍNICA

ASESOR CLINICO
DR EURACINO SANDOVAL RODRIGUEZ

ASESOR DE METODOLOGÍA
DR. JAVIER GONGORA ORTEGA

ASESOR DE METODOLOGÍA
DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA

ASESOR TEMATICO
DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN



CARTA DE ASESORES

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN
ASESOR CLÍNICO
PROFESOR TITULAR CARDIOLOGÍA CLÍNICA

ASESOR CLINICO
DR EURACINO SANDOVAL RODRIGUEZ

ASESOR DE METODOLOGÍA
DR. JAVIER GONGORA ORTEGA

ASESOR DE METODOLOGÍA
DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA

ASESOR TEMATICO
DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES 28 DE NOVIEMBRE DEL 2021



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 17/12/21

NOMBRE: VÍCTOR ABRAHAM NAVARRO LÓPEZ ID 234398

ESPECIALIDAD: CARDIOLOGÍA LGAC (del posgrado): Cardiología y Enfermedades Cardiacas

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: FRAGMENTACION DE QRS Y SU RELACION CON CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS (COMPLEJIDAD) EN LESIONES CULPABLES EN PACIENTES CON SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



AGRADECIMIENTOS.

A mis padres por darme la vida, estando siempre presentes en cada tropiezo y cada logro a lo largo de mi carrera, siendo el factor mas importante en mi formación personal y académica, alentándome durante todo el camino para cumplir mis objetivos, a mis hermanos que fueron de ayuda en los momentos difíciles para enfrentar las adversidades juntos como familia.

Agradezco a mi esposa Adriana, quien incondicionalmente me ha brindado su apoyo siendo un gran pilar para el culmino de esta etapa de estudiante. A mis hijos Esteban y Sara inspirándome a mejorar cada día para poder ser un ejemplo a seguir para ellos en un futuro cuando tengan que tomar sus propias decisiones.

A mi familia que fueron dos grandes influencias para cumplimiento de metas y objetivos que me fui proponiendo en especial a Ana Gómez y Juana López, brindándome calor y cariño durante una etapa importante en mi preparación profesional.

Al Dr. Guillermo Llamas, quien logro transmitirme su intensa pasión por la academia y búsqueda de generar conocimiento, siendo aplicada diariamente en su practica medica yendo de la mano de una gran ética profesional. Agradeciendo también a su familia por compartir sin medida; ayudándome en mejorar tanto en lo académico y personal.

Agradeciendo a mis amigos Eduardo, Jorge, Daniel, Jonathan, Eliseo, Esaú, Mery y Enrique, con quienes llegue a compartir experiencias que solo una familia te puede brindar. Esperando continuar reuniéndonos en un futuro para recordar todo lo vivido, ya que recordar es volver a vivir.

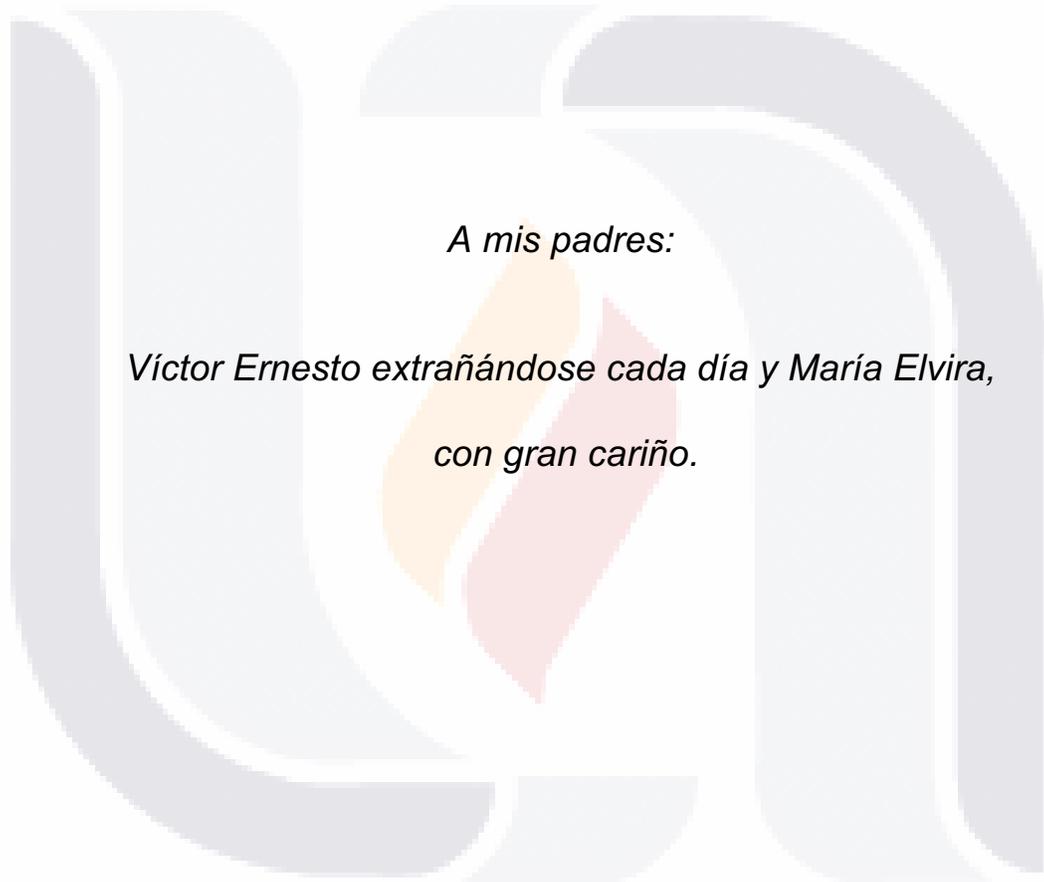
TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS



A mis padres:

*Víctor Ernesto extrañándose cada día y María Elvira,
con gran cariño.*

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

INDICE

INDICE1

ÍNDICE DE TABLAS3

ÍNDICE DE FIGURAS3

ÍNDICE DE GRÁFICOS3

RESUMEN4

ABSTRACT5

1. INTRODUCCIÓN6

2. MARCO TEÓRICO6

2.2 MARCO CIENTÍFICO8

2.2.1 DEFINICIÓN8

2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA9

2.2.3 FISIOPATOLOGÍA.....10

2.2.3.1 Aterosclerosis10

2.2.3.2 Fragmentación QRS12

2.2.4 FRAGMENTACIÓN DEL QRS.12

2.2.5 FRAGMENTACIÓN DEL QRS Y ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.....14

2.2.6 SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO.....15

2.2.7 ANGIOGRAFÍA CORONARIA:16

2.3 MARCO CONCEPTUAL16

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA18

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION19

3.2 JUSTIFICACION19

3.3 OBJETIVOS21

3.3.1 OBJETIVO PRIMARIO.....21

3.3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS21

4. HIPÓTESIS22

5. MATERIAL Y METODOS22

5.1 TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO22

5.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN22

5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN22

5.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....22

5.2.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN23

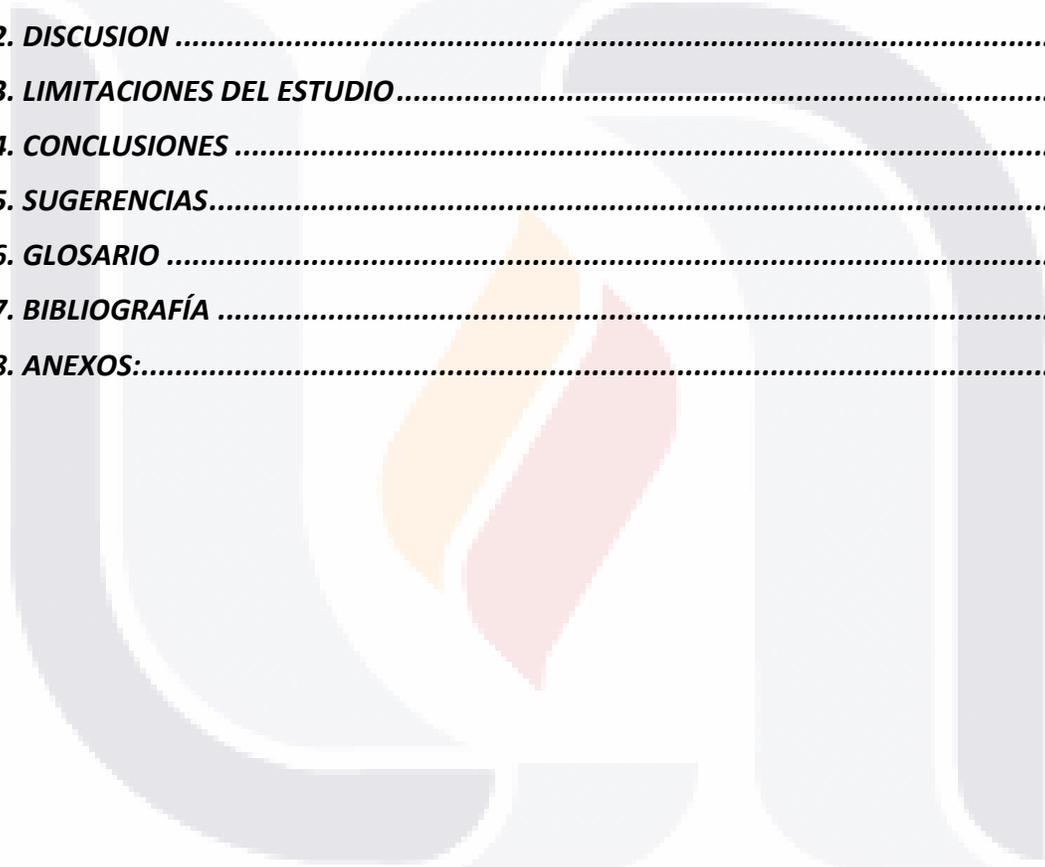
5.3 UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO23

5.4 MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA23

5.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES23

5.6 DESCRIPCIÓN Y PROCEDIMIENTO A EMPLEAR28

5.6.1 ANGIOGRAFÍA CORONARIA	28
5.6.2 CAPTURA DE DATOS	29
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
7. RECURSOS DEL ESTUDIO.....	29
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
9. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	30
10. PLAN DE UTILIZACIÓN DE RESULTADOS	30
11.RESULTADOS.....	31
12. DISCUSION	41
13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	43
14. CONCLUSIONES	44
15. SUGERENCIAS.....	44
16. GLOSARIO	44
17. BIBLIOGRAFÍA	45
18. ANEXOS:.....	52



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características clínicas y parámetros de laboratorio de la población.....32
 Tabla 2 Características clínicas y parámetros laboratoriales basales por grupos.....33
 Tabla 3 Resultados de interpretación angiografía coronaria36
 Tabla 4 Resultados de interpretación angiografía coronaria por grupos39
 Tabla 5 Riesgo relativo de relación fQRS/lesión compleja.....41

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Sensibilidad y la especificidad de la onda Q y fQRS.....8
 Figura 2 Lesiones ateroscleróticas con trombos luminales 11
 Figura 3 Diferentes morfologías de fQRS en ECG de 12 derivaciones..... 12
 Figura 4 Complejo QRS ancho fragmentado..... 13

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Flujograma enrolamiento de pacientes.31
 Gráfico 2 Proporción de síndromes coronarios agudos en fQRS y no fQRS.32
 Gráfico 3 Proporción de grado de estenosis en fQRS y no fQRS.34
 Gráfico 4 Proporción de segmento afectado de la arteria en fQRS y no fQRS.....35
 Gráfico 5 Proporción cantidad de vasos involucrados en fQRS y no fQRS.36
 Gráfico 6 Proporción de flujo TIMI en fQRS y no fQRS.....38
 Gráfico 7 Proporción de lesión compleja en pacientes con fQRS y sin fQRS.....39

RESUMEN

La cardiopatía isquémica es la causa principal de la fragmentación del complejo QRS (fQRS). El electrocardiograma (ECG) registrado durante la isquemia miocárdica aguda tiene importancia diagnóstica, terapéutica y pronóstica, un hallazgo importante es la fQRS definido como la presencia de ondas R' adicionales o una muesca en el nadir de la onda R o S en dos derivaciones contiguas correspondientes a un territorio coronario en un ECG.

Objetivo: Identificar la relación de fQRS en pacientes con síndrome coronario agudo SICA y placa coronaria compleja identificada por angiografía coronaria.

Material y métodos: Se evaluó retrospectivamente a un total de 104 pacientes consecutivos que fueron con síndrome isquémico coronario agudo entre abril de 2019 y febrero de 2021. Se obtuvo angiogramas coronarios y electrocardiogramas (ECG) y se analizó sistemáticamente en los laboratorios centrales de angiografía y ECG. Se clasificó como lesiones complejas según criterios ya establecidos, es decir, estenosis >50% con dos de los siguientes: flujo alterado, irregularidad de la placa, ulceración o trombo.

Resultados: De los 104 pacientes se identificó patrón de fQRS en 54 (51.9%); mediante angiograma coronario con detección de lesión compleja en 41 pacientes de los cuales 32 (59.2%) contaban con patrón de fQRS (grupo control) y 9 pacientes (18%) sin patrón de fQRS (grupo casos) con diferencia estadísticamente significativa ($P = .000$). No hubo relación estadísticamente significativa de fQRS con enfermedad multivaso ni variables clínicas de la población.

Conclusiones: Se identificó una diferencia estadísticamente significativa respecto a la presencia de fragmentación de QRS (fQRS) en electrocardiograma de 12 derivaciones y lesión con mayor grado de complejidad en angiografía coronaria. No existe diferencia estadísticamente significativa entre variables clínicas y enfermedad multivaso en pacientes con fQRS.

Palabras clave: Fragmentación del QRS, lesión coronaria compleja, Síndrome isquémico coronario agudo.

ABSTRACT

Introduction: Ischemic heart disease is the main cause of fragmentation of the QRS complex (QRS-f). The electrocardiogram (ECG) recorded during acute myocardial ischemia has diagnostic, therapeutic, and prognostic importance; an important finding is QRS-f defined as the presence of additional R' waves or a notch at the nadir of the R or S wave in two contiguous leads corresponding to a coronary territory on ECG.

Objective: To identify the relationship between QRS-f in patients with acute coronary syndrome (ACS) and complex coronary plaque identified by coronary angiography.

Methods: A total of 130 consecutive patients who were diagnosed with ACS between April 2019 and February 2021 were retrospectively evaluated. Coronary angiograms and ECG were obtained and systematically analyzed in the central angiography and ECG laboratories. Complex lesions were identified according to pre-established criteria like stenosis >50% and two of the following: impaired blood flow, plaque irregularity, ulceration, or thrombus.

Results: Out of 104 patients, a QRS-f pattern was identified in 54 (51.9%); a coronary angiogram showed a complex lesion in 41 patients, which 32 (59.2%) had QRS-f pattern (control group) and 9 patients (18%) without QRS-f pattern (case group), with a statistically significant difference ($P=.000$). There was no statistically significant relationship of QRS-f with multivessel disease or clinical variables of the population.

Conclusions: A statistically significant difference was identified with respect to the presence of QRS fragmentation (QRS-f) in 12-lead electrocardiogram and lesion with higher degree of complexity in coronary angiography. There is no statistically significant difference between clinical variables and multivessel disease in patients with QRS.

Key words: QRS fragmentation, complex coronary lesion, acute coronary syndrome.

1. INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es la causa principal de la fragmentación del complejo QRS, y ella a su vez es causada por la enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias epicárdicas, tanto en su presentación crónica (placas estables en la pared del vaso que disminuyen el diámetro de su luz) como en la forma aguda de síndrome coronario agudo (SICA) (fisura y trombosis de una placa inestable)¹. El ECG sigue siendo la herramienta de diagnóstico más accesible y ampliamente utilizada para guiar las estrategias de tratamiento emergente. El ECG registrado durante la isquemia miocárdica aguda tiene importancia diagnóstica, terapéutica y pronóstica, un hallazgo importante es la fragmentación de QRS (fQRS) definido como la presencia de ondas R' adicionales o una muesca en el nadir de la onda R o S (fragmentación) en dos derivaciones contiguas correspondientes a un territorio coronario en un Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones de rutina (0,5-150 Hz)², por lo que en el siguiente trabajo se expone la relación que conlleva la fQRS en pacientes con SICA y los hallazgos angiográficos de la lesión responsable del infarto³, para poder definir cuales son las principales características de las lesiones que producen.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 MARCO HISTÓRICO

Desde el año de 1772 se hablaba de una entidad “angina de pecho” por parte de un medico ingles llamado William Heberden, relacionado con obstrucción de arteria coronaria e insuficiencia cardiaca (IC) hasta siglo XIX. Ludvig en 1879 medico patólogo fue quien hace referencia a la enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias. Durante el siglo XX se comprendió de manera mas precisa las enfermedades cardiovasculares (ECV), gracias al avance científico y técnico actualmente contamos con recursos como el ECG, la cirugía, el cateterismo, los marcapasos, el ecocardiograma transtorácico (ECOTT), la trombolisis, el stent, etc. A pesar de todo el avance que ha conllevado el paso del tiempo, el aumento en la esperanza de vida de la población en la actualidad tenemos el registro de incidencia y mortalidad mas alta, asociado a tres grandes pandemias como son la hipertensión arterial, la de tabaquismo y la de obesidad (con sus consecuentes hiperlipidemias e hiperglicemias), añadido a consumo de alimentos procesados, sedentarismo y stress psicosocial.³ Ante cuadro de SICA el tratamiento de elección es la intervención coronaria percutánea (ICP),

sufriendo con esta terapéutica una modificación en el comportamiento de la mortalidad hospitalaria en México, reduciéndose de 30% a un 15%, conllevando mayor supervivencia tras los eventos cardiovasculares, estos pacientes que sufrieron algún insulto al músculo cardíaco se aprecian con cambios electrocardiográficos posteriores al evento relacionadas a cicatriz miocárdica, como son alteraciones en el QRS.⁴ La observación de cambios en la morfología del complejo QRS se han investigado desde la década de 1960 en donde Flowers y col.,⁵ descubrieron la presencia de fQRS entre pacientes con infarto de miocardio previo y pacientes con agrandamiento del ventrículo derecho o izquierdo y lo informó como componentes de alta frecuencia. El término fue acuñado por primera vez en 1973 por Boineau y col.,⁶ en el informe de un estudio experimental de corazones caninos donde la oclusión coronaria provocó la aparición de ECG fragmentados que eran una fuente de actividad reentrante. Posteriormente 1992 Philip Varriale y col.,⁷ describieron en 26 pacientes una morfología anormal del QRS en relación a RSR' asociada con una duración del complejo QRS ≥ 110 mseg. A estos pacientes se les realizó angiografía de equilibrio con radionúclido y ECOTT, observando alteraciones en el movimiento de la pared miocárdica los cuales eran consistentes con una cicatriz de infarto del miocardio (IM) previo, determinándose estas alteraciones electrocardiográficas por trastornos en la conducción intramiocárdica.

La definición contemporánea fue descrita por Das, K y col.,⁸ quien demostró la importancia de fQRS en la enfermedad arterial coronaria (EAC). Estudiando una cohorte de 479 pacientes (edad media 58 ± 13 años; 283 varones) con duración de QRS < 120 ms que fueron evaluados para EAC por el análisis de tomografía computarizada por emisión de fotón único, que la fQRS es más sensible, específica y tiene un valor predictivo negativo (VPN) mayor (91,4%, 89% y 94,2% vs 36,3%, 99,2% y 70,8%) que la onda Q para cicatriz miocárdica (Fig. 1).

Sckick y col.,⁹ demostraron la relación de la presencia de una cicatriz miocárdica con fQRS mediante estudios con análisis espectral de ECG de alta frecuencia que revelaron un aumento de las muescas o "arrastre" en los ECG después de una lesión miocárdica. Kanjanahattakij N. y col.,¹⁰ llevaron a cabo un metaanálisis de seis estudios que compararon las tasas de mortalidad entre los grupos síndrome isquémico coronario agudo con elevación del ST (SICACEST) con fQRS y sin fQRS que se sometieron a ICP, que

Detección de IM por SPECT: Onda Q vs fQRS

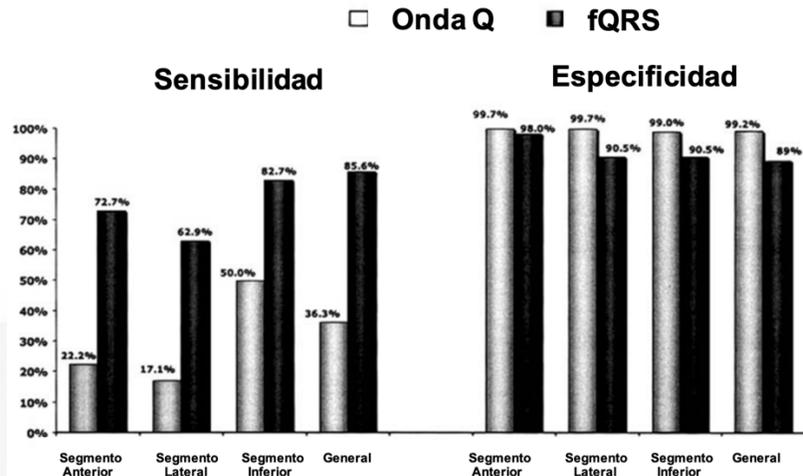


Figura 1. Se muestran la sensibilidad y la especificidad de la onda Q y fQRS para cada segmento de miocardio, así como para cualquier segmento (en general).

Abreviaciones: IM: Infarto de miocardio; **fQRS:** fragmentación de QRS, **SPECT:** tomografía computarizada por emisión de fotón único. (Modificada de: Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(21):2495-2501.

mostró que la presencia de fQRS aumentó la mortalidad hasta 3 veces en comparación con la ausencia de fQRS, siendo muy importante considerarlo al momento de enfrentarse a un paciente con isquemia miocárdica aguda. En un trabajo reciente Rahman y col.,¹¹ revisaron los resultados de ECG en pacientes con Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del ST (SICASST) para evaluar la precisión de los complejos fQRS para identificar la gravedad y complejidad de las lesiones de EAC evaluadas por la puntuación SYNTAX, estudiaron 104 pacientes, se realizó un ECG a todos los pacientes, que mostró fQRS en 50 pacientes y onda T invertida o ST deprimido en 54 pacientes. Concluyendo que la frecuencia de los complejos fQRS era mayor en pacientes ancianos, diabéticos, dislipidémicos y varones con SICASST. La mayor frecuencia de fQRS se correlacionó con la extensión y gravedad de las lesiones coronarias en pacientes con SICASST.

2.2 MARCO CIENTÍFICO

2.2.1 DEFINICIÓN

QRS fragmentado: Complejos QRS fragmentados en un ECG en reposo de 12 derivaciones una onda R adicional (R`), muesca de la onda R, muesca en la porción descendente o

descendente de la onda S, o la presencia de $>1 R'$ en 2 derivaciones contiguas correspondientes a un territorio de arteria coronaria.^{8,12}

Lesión culpable de infarto compleja: Lesiones que causaban al menos un 50% de estenosis y tenían dos o más de estas características morfológicas: defecto de llenado intraluminal compatible con trombo, definido como un corte abrupto del vaso con persistencia de contraste, o un defecto de llenado intraluminal en un vaso permeable dentro o adyacente a una región estenótica con opacificación de contraste homogénea circundante; ulceración de placa, definida por la presencia de contraste y un contorno borroso más allá de la luz del vaso; irregularidad de la placa definida por márgenes irregulares o bordes sobresalientes y alteración del flujo.¹³⁻¹⁸

2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA

En la década de los 40's se vinculaban algunas observaciones sobre patrones de alimentación con la EAC según la región en donde residían los habitantes, posterior a esto se destacó el importante papel del fisiólogo-epidemiólogo Ancel Keys, en Estados Unidos, quien trabajaba en 2 direcciones: quien comparaba poblaciones de distintas regiones geográficas con el fin de conocer las diferencias en las personas y condiciones de esas zonas; y por otro lado implementan estudios para comparar individuos con el fin evaluar riesgos según su exposición a posibles factores causales.¹⁹

En 1948 se inició en Estados Unidos el Framingham Heart Study, el cual arrojó resultados que dieron el sustento a más investigaciones dirigidas a establecer el efecto en la incidencia con varias intervenciones y factores que expliquen la variación no explicada por los factores de riesgo (FR) "convencionales". Inicialmente se señaló a la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y el tabaquismo como los principales FR en la EAC; estableciéndose un riesgo multiplicativo a cada factor por separado. De los primeros estudios epidemiológicos a la actualidad se han identificado ya más de 300 FR de EAC.²⁰ Dentro de estos se menciona que el tabaquismo contribuyó con 6.2 millones de muertes en 2010. Teniendo registro que actualmente 4.9 % de los adolescentes de 12 a 17 años son fumadores, lo que respecta a la población adulta 16.7 % de sexo masculino y el 13.7 % de sexo femenino son fumadores. Benjamín y col.,²⁰ Investigó sobre obesidad y el sobrepeso

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

como FR cardiovascular, reportando que en 1980 existía en población adulta un 28.8% en sexo masculino y 29.8% en sexo femenino con sobrepeso y obesidad, con un ascenso significativo en 2013 a 36.9 % en sexo masculino y 38% en sexo femenino.²⁰ Se calcula que el costo mundial por ECV fue de 863 miles de millones de dólares en 2010, proyectándose un aumento sustancial para 2030 a 1.04 billones de dólares. En nuestro país México, el gasto estimado destinado a la atención del infarto agudo de miocardio (IAM) son de 39 mil millones de pesos.²¹

Se han descrito FR tanto ambientales, genéticos y del estilo de vida considerándose de tipo multifactorial para el desarrollo de ECV, los FR que mas sustento han tenido a lo largo del tiempo en la literatura mediante diversos estudios son diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, hiperlipidemia, obesidad, homocistinuria y estrés psicosocial. En México hay más de 17 millones de hipertensos, 14 millones de dislipidémicos, 6 millones de diabéticos, 35 millones de adultos con sobrepeso u obesidad y 15 millones con grados variables de tabaquismo.⁴ Según Instituto Nacional de Estadística y geografía tanto la Diabetes Mellitus 2 y cardiopatía isquémica son considerados como grandes problemas de salud publica, los hombres de mediana edad y avanzada edad son el grupo mas vulnerable con una mortalidad 20% mayor que en las mujeres. Este grupo de enfermedades es la primera causa de mortalidad: en 2016 hubo 97,743 defunciones por enfermedades isquémicas del corazón y 34,782 por enfermedades vasculares cerebrales. La cardiopatía isquémica condiciona el mayor número de defunciones tanto en mujeres como en hombres de 65 años o más, lo que subraya que la edad avanzada es un poderoso inductor de esta enfermedad.²¹

2.2.3 FISIOPATOLOGÍA

2.2.3.1 Aterosclerosis

Dentro de los factores desencadenantes de la aterosclerosis se encuentra la hipercolesterolemia, se ha demostrado que un HDL-C bajo y la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente de ECV, asociándose la elevación de triglicéridos con bajos niveles de HDL-C y altos niveles de partículas LDL pequeñas y densas, causando cambios en la permeabilidad del endotelio arterial, permitiendo que partículas LDL-C migren hacia la pared arterial.²² Debido a que células endoteliales expresan moléculas de adhesión vascular-1 (VCAM-1) y las selectinas, los monocitos circulantes son adheridos y migran por diapédesis en el espacio subendotelial, adquiriendo características de macrófagos y se

convierten a macrófagos espumosos. Existiendo oxidación subsecuente de partículas LDL con capacidad quimioatrayente, con acumulación de colesterol intracelular mediante receptores captadores (A, B1, CD36, CD68 y LDL oxidada) uniéndose a proteínas nativas y modificadas a los macrófagos.²³ Las placas de gran tamaño (> 30% del área), con hemorragia, neovascularización y calcificaciones puntiformes tienen una tendencia a la ruptura, así también conllevan un mayor riesgo placas con una capa fibrosa delgada ($\leq 65 \mu\text{m}$) e inflamada, con núcleo necrótico grande, blando. Las células T conllevan un papel especial al promover la vulnerabilidad de las placas a través de sus efectos sobre los macrófagos,²⁴ cuando se produce un trombo coronario se observa rotura de la placa (55-65%), seguida de erosiones (30-35%) y, con menos frecuencia, de nódulos calcificados (2-7%) véase (Fig. 2).²⁵ Dando como resultado las secuelas clínicas de la aterosclerosis como son el estrechamiento de los vasos con síntomas (angina de pecho), síndromes coronarios agudos y muerte súbita debido a la inestabilidad de la placa.

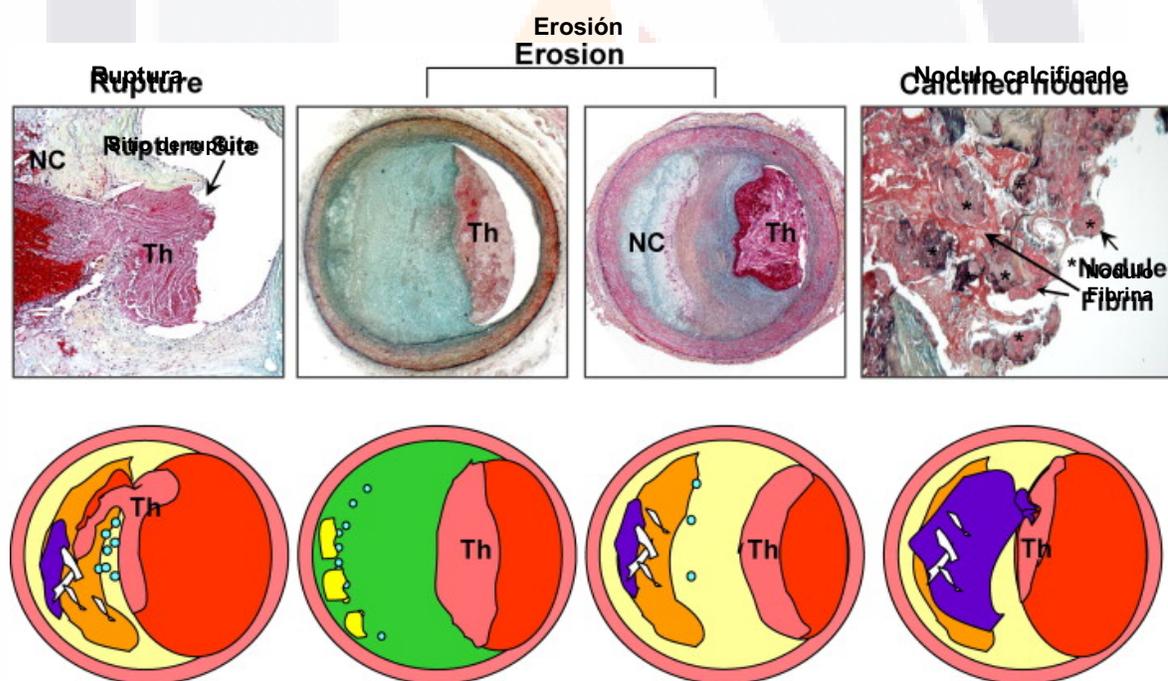


Figura 2. Lesiones ateroscleróticas con trombos luminales. La placa coronaria causante de trombosis aguda puede verse en distintos escenarios (rotura, erosión y nódulos calcificados). Las características de la placa coronaria responsables de la trombosis aguda comprenden tres morfologías diferentes: rotura, erosión y nódulos calcificados. Las lesiones ateromatosas de mayor riesgo son las que presentan capa fibrosa delgada ($< 65 \mu\text{m}$) con infiltración por macrófagos espumosos y linfocitos T. Su capa fibrosa suele ser mas delgada en donde se presenta la ruptura, comunicando el núcleo necrótico mediante el trombo luminal. Las erosiones son vistas en lesiones ricas en células de musculo liso y proteoglicanos. Los nódulos calcificados son placas en donde los nódulos sobrepasan la luz con trombo intraluminal, teniendo regular una capa rota fibrosa delgada. (Modificada de: Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the Vulnerable Plaque. J Am Coll Cardiol. 2006;47:0-5.

2.2.3.2 Fragmentación QRS

El posible mecanismo de fragmentación se documentó mediante autopsias de pacientes con IM y aneurisma del ventrículo izquierdo (VI) que confirmaron la presencia de necrosis miocárdica significativa, con "islas" de tejido miocárdico viable intercaladas en abundante tejido fibroso. Las islas de miocardio isquémico crónico muestran una activación lenta como resultado de las velocidades de elevación del potencial de acción parcialmente despolarizado y deprimido y es probablemente responsable de la activación no homogénea del VI y la conducción irregular en el miocardio cicatrizado, generando múltiples muescas en los complejos QRS.^{26,27}

2.2.4 FRAGMENTACIÓN DEL QRS.

La popularidad de este término «fragmentación» aumentó en gran medida con la publicación de Das et al. su definición de fQRS fue la siguiente: duración del QRS <120 ms, una onda R adicional (R') o muesca en el nadir de la onda S, o > 1 R' (fragmentación) en 2 derivaciones contiguas correspondientes a un territorio coronario mayor¹²⁸ (Fig. 3). Posteriormente, la definición se amplió a los casos en los que la duración del QRS era ≥120 ms y también se consideró la agrupación de derivaciones, es decir, anterior (V1-V5), lateral (DI, aVL, V6) e inferior (DII, DIII y aVF).²⁸

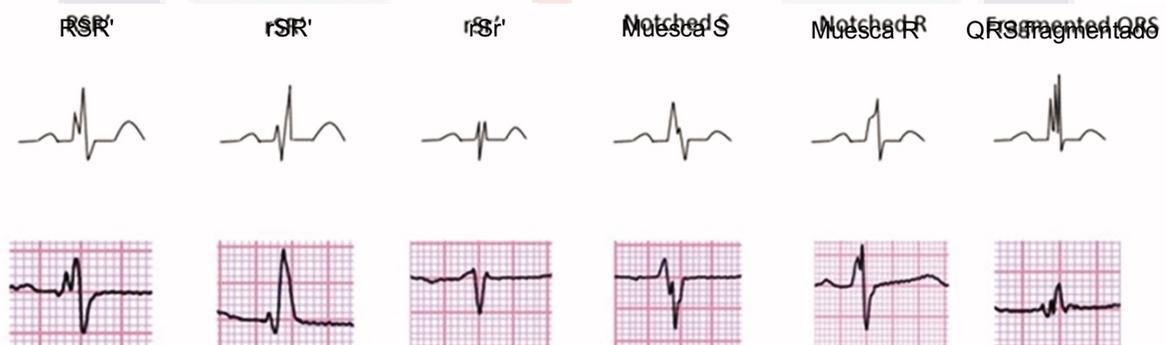


Figura 3. Diferentes morfologías de fQRS en ECG de 12 derivaciones. (Modificado de: Haukilahti MAE, Eranti A, Kenttä T, Huikuri H V. QRS fragmentation patterns representing myocardial scar need to be separated from benign normal variants: Hypotheses and proposal for morphology based classification. Front Physiol. 2016;7(DEC):1-10.

La fQRS en un ECG de 12 derivaciones se definió originalmente como una duración del complejo QRS estrecho (<120 ms), no se habían considerado complejos QRS con bloqueo de rama izquierda (BRI) / derecha (BRD) ya que generalmente contenían 1 R' adicional. Por lo que Das y col.,²⁸ actualizan criterios en 2008 en complejo QRS ancho (≥ 120 ms): el complejo QRS con > 2 ondas R 'o muescas en la onda R o S en un complejo QRS ancho de bloqueo de rama, o QRS estimulado, o complejos ventriculares prematuros en 2 derivaciones contiguas. Si el complejo QRS de complejo ventricular prematuro solo tiene 2 muescas en las ondas R, las muescas deben estar separadas por >40 ms y presentes en 2 derivaciones contiguas²⁹ (Fig. 4).

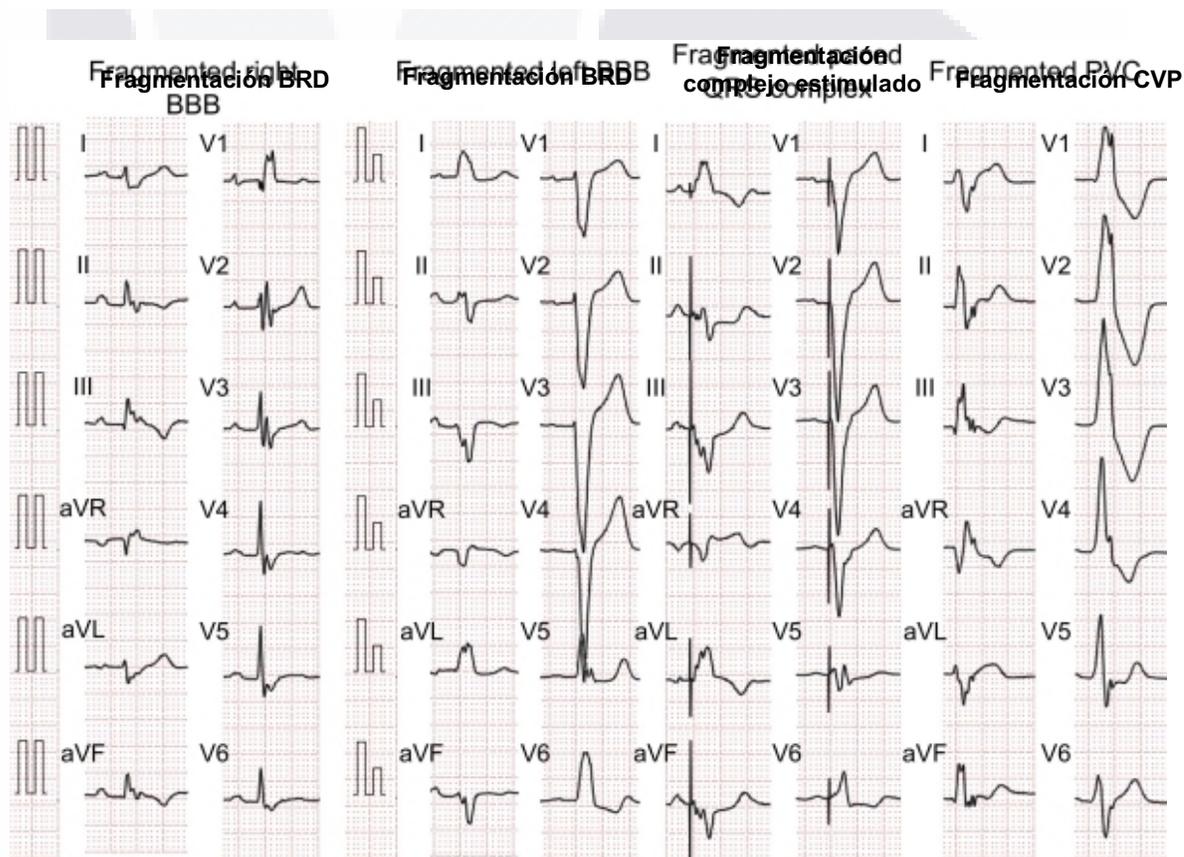


Figura 4. Complejo QRS ancho fragmentado. El complejo QRS ancho fragmentado en el bloqueo de rama izquierda y derecha (BRI Y BRD), el complejo QRS estimulado y el complejo ventricular prematuro (CVP) tienen más de dos muescas. (Modificado de: Ake Y, Morita H. Review Article Fragmented QRS: What Is the Meaning? Indian Pacing Electrophysiol J. 12(5):213-225.

La cantidad, distribución y patrón de la cicatriz depende de los estados patológicos, el hallazgo de la fQRS también ha sido cuestión de estudio en amplia variedad de afecciones

cardíacas que van desde la EAC siendo esta la mas estudiada, entre otras como miocardiopatías, valvulopatías, disección aórtica, embolia pulmonar, cardiopatía congénita y canalopatías cardíacas. En cuanto a nuestro tema de estudio la cicatriz en EAC suele ser subendocárdica o transmural en la región de una arteria coronaria ocluida, mientras que las cicatrices en pacientes con miocardiopatía no isquémica son parcheadas y miocárdicas medias o subepicárdicas.² Torigoe y col.,³⁰ concluyeron que la cantidad de derivaciones con f-QRS, especialmente la presencia de ≥ 3 derivaciones con f-QRS, es un predictor independiente de muerte cardíaca u hospitalización por insuficiencia cardíaca en 170 pacientes con IM previo.

2.2.5 FRAGMENTACIÓN DEL QRS Y ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.

Diagnostico:

La definición de fQRS en el contexto de un complejo QRS estrecho fue formalizada en 2006 analizándose en Tomografía computarizada de fotón único (SPECT) miocárdico y presencia de fQRS anomalías de la perfusión regional en pacientes con EAC, detectándose cicatriz en VI comparado con la presencia de onda Q mediante ECG de 12 derivaciones, en donde reportan onda Q en 14,8% de los pacientes y la fQRS en 34,9% de los pacientes, lo que conlleva una sensibilidad para fQRS (85,6%) y VPN (92,7%) para detectar la cicatriz miocárdica, en cuanto la onda Q cuenta con una especificidad mayor (99,2%) que la de fQRS (89%).⁸ Kadi y col.,³¹ reportaron que la aparición de fQRS en pacientes con oclusión total crónica sin IM previo, fue asociada con una circulación coronaria colateral deficiente. Katsuno y col.,³² estudiaron fQRS en v2-v3 asociado a onda Q pequeña precordial lo cual predijo estenosis de la arteria descendente anterior. Al estudiar pacientes con EAC y QRS ancho la presencia de fragmentación del mismo estuvo presente en 47,2% de los pacientes, con una sensibilidad (86,8%), especificidad (92,5%), valor predictivo positivo (VPP) (92,0%) y VPN (87,5%) para detectar miocardio cicatrizado, con una sensibilidad y especificidad.²⁸

Adentrándonos a nuestra población de estudio, en el contexto de síndrome coronario agudo, existen reportes de que la aparición de fQRS es vista dentro de las 48 horas desde el inicio de los síntomas,³³ siendo reportada en 55% de los pacientes con SICACEST y en 50% de los pacientes con SICASEST, en tan solo 3,7% de los pacientes con angina inestable, reportándose una mortalidad por todas las causas mayor que la de los pacientes sin fQRS. Ari y col.,³⁴ cuando se presenta la fQRS 48 horas posteriores al IAM en pacientes

con SICACEST que se sometieron a ICP primaria fue predictor de eventos cardiacos (muerte, IAM, revascularización).

Das K y col.,²⁸ estudiaron 896 pacientes con SICA sometidos a cateterismo cardíaco, realizaron ECG seriados cada 6-8 horas durante las primeras 24 horas del diagnóstico de infarto agudo al miocardio IAM y al día siguiente (48 horas). La fQRS a las 48 horas se desarrolló en 51% en IM, en comparación de pacientes con angina inestable solo 3,7% presentaron fQRS. La sensibilidad de fQRS para SICACEST y SICASEST fue del 55% y 50% respectivamente. La especificidad de fQRS fue del 96% para diagnosticar un IM en pacientes con SICA.

Kocaman SA y col.,³⁵ explica la relación entre fQRS antes y después de la ICP primaria. Los pacientes con fQRS al ingreso tenían niveles más altos de troponina cardíaca, mayor tiempo de dolor hasta el balón, mayor puntuación de Killip, mayor duración del QRS y ondas Q más frecuentes, en comparación con aquellos sin fQRS (P entre 0,004 y <0,001). Por lo general, tenían un miocardio comprometido más amplio (p <0,001), en el territorio de la arteria coronaria descendente anterior izquierda. La ausencia de fQRS al ingreso predijo más resolución del ST, mejor reperfusión miocárdica y reducción de la duración del QRS.

En la población de pacientes con distintas entidades clínicas como Diabetes Mellitus (DM2), mujeres con dolor torácico y demencia senil; en algunas ocasiones resulta un problema mayor el diagnóstico adecuado y preciso de IAM en curso, mencionándose que la fQRS puede ser la única evidencia del evento.³⁶

2.2.6 SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO

La EAC multivaso conlleva una mayor morbilidad y mortalidad, con una fuerte asociación a la presencia de fQRS siendo descrito previamente tanto en pacientes con SICACEST y SICASEST,^{37,38} que explicaría su asociación a pronóstico adverso en diferentes estudios, por mencionar alguno Akgul y col.,³⁹ publicaron un estudio prospectivo que compara los resultados a un año de los pacientes que se sometieron a ICP por SICACEST con fQRS y sin fQRS. El grupo SICACEST con fQRS tuvo una mayor mortalidad por todas las causas (p <0,001). Se ha demostrado que la fQRS es un predictor independiente significativo de la mortalidad por todas las causas en un año (p = 0,001). En un estudio retrospectivo, los pacientes con fQRS que acompañaba a SICACEST experimentaron tasas más altas

de mortalidad cardiovascular ($p = 0,028$) así como la mortalidad por todas las causas ($p = 0,022$). Además, también se estableció que la presencia de fQRS se asoció con una Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deteriorada y un mayor riesgo de IC ($p < 0,001$).⁴⁰

2.2.7 ANGIOGRAFÍA CORONARIA:

La presencia de placas coronarias con características morfológicas complejas esta relacionada con la rotura de placa y trombo en los SICA^{43,52,53}. De acuerdo a la bibliografía se considera una lesión angiográficamente significativa aquellas que redujeron el diámetro del vaso en un 50% o más. Caracterizando la complejidad de la lesión culpable aspectos típicos de placa inestable, como son un defecto de llenado intraluminal compatible con trombo, definido como un corte abrupto del vaso con persistencia de contraste, o un defecto de llenado intraluminal en un vaso permeable dentro o adyacente a una región estenótica con opacificación de contraste homogénea circundante; ulceración de placa, definida por la presencia de contraste y un contorno borroso más allá de la luz del vaso; irregularidad de la placa definida por márgenes irregulares o bordes sobresalientes y alteración del flujo.¹³⁻¹⁸ Se consideraron complejas aquellas lesiones que causaban al menos un 50 por ciento de estenosis y tenían dos o más de estas características morfológicas, excluyendo lesiones con características de obstrucción total crónica (lesiones que presentan múltiples colaterales).

En el trabajo de Mehmet y col.,⁴¹ se estudiaron 336 pacientes para estudio de EAC mediante angiografía coronaria y fQRS (23.5%). Concluyendo que en presencia de EAC estenótica existe una diferencia estadística significativa (40.5% con fQRS vs 10.5% no fQRS, $p < 0.001$) relacionándose también la presencia de fQRS con enfermedad multivaso (25.3% con fQRS y 5.1% sin fQRS, $p < 0.001$). Paciente con una puntuación de SYNTAX mayor de 22 puntos, tuvieron una frecuencia mayor de fQRS.

2.3 MARCO CONCEPTUAL

Cardiopatía isquémica (CI): La enfermedad isquémica del corazón en general se refiere a las condiciones que implican el estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos, causada por daño al corazón o a los vasos sanguíneos por aterosclerosis.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Aterosclerosis coronaria (AC): Una acumulación de placa grasosa que se espesa y endurece en las paredes arteriales, que puede inhibir el flujo de sangre por las arterias a órganos y tejidos y puede conducir a un ataque al corazón, dolor de pecho (angina) o derrame cerebral.

Electrocardiograma (ECG): El electrocardiograma es una técnica diagnóstica no invasiva, relativamente económica, de gran utilidad para el diagnóstico de cardiopatías, ya que registra la actividad eléctrica del corazón en papel milimetrado, de una forma simple, inocua y eficiente.

Síndrome isquémico coronario agudo (SICA): El término síndrome isquémico coronario agudo incluye un grupo de síntomas y signos atribuibles a una isquemia aguda del miocardio que obedece, en general, a la ruptura o la erosión de una placa de ateroma y a la consecuente formación de un trombo que obstruye, total o parcialmente, la arteria coronaria implicada.

Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación de segmento ST (SICASEST): Los nuevos cambios en el ECG sin elevación del segmento ST y / o biomarcadores cardíacos positivos y síntomas de isquemia explicaron un SICASEST.

Síndrome isquémico coronario agudo con elevación de segmento ST (SICACEST): Para que una persona califique como para (SICACEST), debe haber > 30 min de dolor torácico típico continuo y elevación del segmento ST ≥ 2 mm en dos o más derivaciones de ECG adyacentes dentro de las 12 horas posteriores al inicio de los síntomas o dentro de 18 horas si hubo evidencia de isquemia persistente o inestabilidad hemodinámica.

Angina inestable: Isquemia miocárdica en reposo o con esfuerzo mínimo, pero sin evidencia de lesión o necrosis en cardiomiocitos. (Ausencia de elevación de troponinas por encima del percentil 99).

QRS fragmentado (fQRS): Es un retraso en la conducción ventricular secundaria a cicatriz miocárdica, lo cual aumenta el riesgo de muerte y eventos arrítmicos.

Angiografía coronaria: Es un procedimiento invasivo en el que se utiliza un tinte especial (material de contraste) y rayos X para observar la forma en que fluye la sangre a través de las arterias en el corazón.

Dislipidemia: Alteración en los niveles de lípidos en la sangre, manifestado por colesterol total mayor o igual a 200 mg/dl, triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dl, colesterol LDL mayor o igual a 100 mg/dl o colesterol HDL < 60 mg/dl.

Hipertensión arterial (HTA): Los pacientes cuya presión arterial basal superaba los 140/90 mm Hg o los que habían sido tratados con fármacos antihipertensivos fueron diagnosticados de HTA.

Diabetes Mellitus (DM2): Los pacientes con DM se definieron como prediagnosticados y /o que recibían medicamentos antidiabéticos, o recién diagnosticados si la glucosa plasmática en ayunas era ≥ 126 mg/dL o la glucosa en sangre era ≥ 200 mg/dL en cualquier momento.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En hospital Cardiológica de Aguascalientes contamos con un numero constante de pacientes, brindándose atención a población de distintos estratos económicos ya que recibimos pacientes de medio privado e institucional, lo que asegura un volumen de pacientes adecuado para su estudio, contándose con el recurso tanto de personal, instalaciones y económico para ser realizado este trabajo, así también al ser un estudio retrospectivo ya se cuenta con los datos de interés en el expediente clínico que hacen factible realizarlo en el periodo de tiempo establecido.

La presencia de fQRS en pacientes con SICA cuenta con validez científica sobre el impacto en sobrevida y pronostico, es de gran relevancia ya que para diagnosticar dicha entidad clínica es imperativo realizar un ECG de 12 derivaciones debiendo de tener acceso a este en todo servicio de urgencias, la importancia de este estudio es identificar que relación conlleva la fQRS con las características y complejidad de las lesiones angiográficas en pacientes que sufren SICA.

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la relación de fQRS en pacientes con Síndrome isquémico coronario agudo y placa coronaria compleja mediante angiografía coronaria en el servicio de cardiología del Hospital Cardiológica de Aguascalientes en el periodo febrero del 2019 al 28 de febrero del 2021?

3.2 JUSTIFICACION

Se tiene reporte que las ECV son la principal causa de muerte alrededor del mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS), clasifica en distintas entidades: enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular cerebral (EVC), enfermedad arterial periférica, enfermedad reumática del corazón, enfermedades congénitas cardíacas y trombosis venosas y pulmonares. Se reporta que en 2016 de las 56.4 millones de muertes en todo el mundo, las primeras 10 causas de muerte ocuparon un total de 54%, debido principalmente a enfermedades isquémicas del corazón y los evento EVC consideradas las mas letales (ocasionando 15.2 millones de muertes); encabezando la lista de mortalidad en los últimos 15 años, en 2016 hubo 97,743 defunciones por enfermedades isquémicas del corazón y 34,782 por EVC en México, siendo la cardiopatía isquémica con tasas de mayor mortalidad en ambos sexos en población de 65 años o más. Lo que respecta al futuro en 2030 se pronostica por parte de la OMS que continuara siendo la ECV la causa de mayor mortalidad con 23.6 millones de muertes.²¹ Se ha propuesto que la cicatriz miocárdica representada por fQRS, se asocia a insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares. Estudios ya han dejado claro previamente que la presencia de fQRS en EAC conlleva a un aumento en la mortalidad por todas las causas (34,1% frente a 25,9%) y la tasa de eventos cardíacos (49,5% frente a 27,6%) fueron más altas a comparación de grupo sin fQRS, considerándose mediante análisis multivariado predictor independiente de eventos cardíacos la existencia de fQRS (índice de riesgo 1,62), así como de la FEVI (índice de riesgo 1,40) y la alteración de la perfusión detectada por SPECT (índice de riesgo 1,32).²⁸ Algo que cabe resaltar es la repercusión de numero de derivaciones con fQRS mediante un ECG de 12 derivaciones en pacientes con IM previo, donde el numero de derivaciones es un predictor de muerte cardíaca y hospitalización por insuficiencia cardíaca (índice de riesgo 1,33).³⁰

La EAC puede debutar como angina estable, angina inestable, SICA o muerte subita,³ al momento de la presentación en cualquiera de estas entidades, ante la gravedad la atención del paciente deberá ser preferiblemente en un servicio de urgencias, obteniéndose de manera oportuna y obligada un ECG de 12 derivaciones, es en esto donde radica la importancia de que los clínicos identifiquen la presencia de fQRS. Al ser evidenciado dicho hallazgo se tendrá en cuenta el impacto en el pronóstico, esperándose una evolución tórpida durante la hospitalización, siendo necesaria una vigilancia estrecha realizando intervenciones que nos faciliten brindar la mejor atención al paciente, al momento de su egreso a domicilio conocer las implicaciones en pronóstico, así como complicaciones que pudieran acontecer de manera temprana y tardía.

La intención de este estudio es que el clínico que se encuentre capacitado en identificar la fQRS mediante un ECG en pacientes con SICA al momento de la atención médica, al ser evidenciado este hallazgo podrá relacionar la presencia de fQRS con los hallazgos característicos de las lesiones angiográficas y si estas traducen a una placa coronaria compleja. A al momento de la ICP, lo cual nos será de gran utilidad en distintas circunstancias:

- El interés de realizar este trabajo nació debido a que contamos con un centro hospitalario de concentración donde se suele recibir pacientes con complicaciones asociadas a infarto, que a pesar de tratamiento fibrinolítico no se resuelve la isquemia miocárdica.
- El conocimiento adquirido mediante este estudio (si fQRS se asocia a lesiones de mayor complejidad) servirá para anticiparnos y contar con todos los insumos requeridos durante de la ICP; ya que podría requerirse material de uso infrecuente para tratar este tipo de lesiones, así también involucrar desde un inicio un segundo cardiólogo intervencionista ante la dificultad técnica que conlleve el procedimiento.
- Los pacientes con fQRS e infarto suelen presentar un número mayor de complicaciones (corto plazo: ICP, hospitalización y largo plazo); siendo prescindible contar con personal especializado en cuidados intensivos durante procedimiento y estancia hospitalaria.
- Conocer de antemano que podrá impactar en el costo ante la posibilidad de requerir material más especializado del laboratorio de hemodinamia que no se utiliza

rutinariamente, con la finalidad de acceder a la arteria mediante cateterismo y se posible tratar la lesión culpable del infarto por medio de angioplastia coronaria.

- Al identificar las principales características de la lesión angiográfica; en caso de que la presencia de alta carga de trombo se encuentre de manera frecuentemente entre los hallazgos resultara de importancia contar con heparina e inhibidores de glucoproteína IIB IIIA como parte del tratamiento para estos pacientes.
- Actualmente no se cuenta con un sustento científico en la población de Aguascalientes que relacione la fQRS con enfermedad multivaso, así como la complejidad de la lesión culpable de infarto por medio de angiografía coronaria, incidencia de fQRS en SICA.
- Determinar las características clínicas nos dará sustento para identificar de manera temprana los pacientes que puedan presentar fQRS y su relación con lesión de mayor complejidad en angiografía coronaria y enfermedad multivaso.

3.3 OBJETIVOS

3.3.1 OBJETIVO PRIMARIO

- Identificar la relación de fQRS en pacientes con SICA y placa coronaria compleja mediante angiografía coronaria.

3.3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir las características clínicas de los pacientes con fQRS.
- Evaluar las características de placa coronaria mediante angiografía coronaria en relación a fQRS
- Detectar si la presencia de fQRS en pacientes con SICA conlleva alguna relación con enfermedad multivaso.
- Conocer la incidencia de la presencia de fQRS en pacientes con SICA.

4. HIPÓTESIS

Ha: La presencia de fQRS detectado mediante ECG de 12 derivaciones en pacientes con SICA se relaciona con placa coronaria compleja identificada por angiografía coronaria.

Ho: La presencia de fQRS detectado mediante ECG de 12 derivaciones en pacientes con SICA no se relaciona con placa coronaria compleja identificada por angiografía coronaria.

5. MATERIAL Y METODOS

5.1 TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal, analítico y observacional.

Cada paciente fue sometido a una historia clínica exhaustiva incluyendo factores de riesgo de enfermedad coronaria (edad, sexo, hipertensión, tabaquismo) diabetes mellitus e hiperlipidemia), de IM previo o angina de pecho típica), e Intervención coronaria percutánea (ICP) previa. ECG de 12 derivaciones, Troponina.

El Comité ética local de nuestra institución aprobó el protocolo de estudio.

5.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con SICA ingresados al servicio de Hemodinamia.
- Pacientes con EAC con lesión mayor a 50% en una o mas arterias documentando por angiografía coronaria.
- Paciente con expediente clínico historia clínica, electrocardiograma previo a angiografía y angioplastia coronaria, así como con reporte del procedimiento.

5.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes sin enfermedad arterial coronaria documentada en angiografía coronaria.
- Pacientes con lesiones angiográficas menores al 50%

- Síndromes de pre-excitación,
- Fibrilación auricular permanente.
- Hipertrofia ventricular izquierda (Sokolow-Lyon, > 35 mV en el ECG basal)
- Ritmo de estimulación ventricular.
- Miocardiopatía, miocarditis.
- Eventos isquémicos importantes (IM, ICP y cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria).
- Cardiopatía congénita.

5.2.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Paciente que se no se realizó angiografía coronaria
- Pacientes finados sin diagnóstico angiográfico
- Ausencia de historial clínico del paciente.
- Ausencia de electrocardiograma previo a angiografía

5.3 UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todos los pacientes sometidos a angiografía coronaria percutánea en el servicio de hemodinamia del Hospital Cardiológica Aguascalientes en el periodo 04 abril del 2019 al 28 de febrero del 2021.

5.4 MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA

Tipo de muestra: Muestreo no probabilístico por casos consecutivos tipo censo, en el que se incluyeron pacientes que cumplen con criterios de inclusión.

Tamaño: No se definió un tamaño de forma previo. Se incluyeron a todos los pacientes dentro del periodo comprendido del 04 abril del 2019 al 28 de febrero del 2021 (22 meses) en el Hospital Cardiológica Aguascalientes.

5.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Edad

Definición: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

Variable cuantitativa

Escala de medición: Numérica continua.

Fuente: Expediente.

Peso

Definición: Medida de esta propiedad de los cuerpos.

Variable cuantitativa

Escala de medición: Numérica continua.

Fuente: Expediente.

Talla

Definición: Estatura de una persona.

Variable cuantitativa

Escala de medición: Numérica continua.

Fuente: Expediente.

Sexo

Definición: El sexo son las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.

Variable cualitativa

Escala de medición: 1 = Masculino 2 = Femenino

Fuente: Expediente.

Tabaquismo

Definición: Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.

Variable cualitativa.

Escala de medición: 1 = No 2 = Si

Fuente: Expediente.

Diabetes Mellitus

Definición: La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (hiperglucemia).

Variable cualitativa.

Escala de medición: 1 = No 2 = Si

Fuente: Expediente.

Hipertensión Arterial Sistémica

Definición: Es un trastorno por el cual los vasos sanguíneos tienen persistentemente una tensión elevada.

Variable cualitativa.

Escala de medición: 1 = No 2 = Si

Fuente: Expediente.

Dislipidemia

Definición: La dislipidemia o hiperlipidemia es un término que empleamos para definir el aumento de la concentración plasmática de colesterol y lípidos en la sangre.

Variable cualitativa.

Escala de medición: 1 = No 2 = Si

Fuente: Expediente.

Antecedente heredofamiliar de cardiopatía isquémica

Definición: Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos en relación a enfermedad arterial coronaria.

Variable cualitativa.

Escala de medición: 1 = No 2 = Si

Fuente: Expediente.

Sedentarismo

Definición: Modo de vida de las personas que apenas hacen ejercicio físico.

Variable cualitativa.

Escala de medición: 1 = No 2 = Si

Fuente: Expediente.

Troponina

Definición: Las troponinas constituyen una familia de proteínas presentes en las fibras musculares esqueléticas y en las cardíacas encargadas de regular la contracción muscular.

Escala de medición: 1 = No 2 = Si

Fuente: Expediente.

Fragmentación QRS

Definición: Presencia de muescas (R´) en QRS al menos en dos derivaciones contiguas.

Variable cualitativa.

Escala de medición: 0 = No 1 = Si

Fuente: Expediente.

Síndrome Isquémico Coronario Agudo

Definición: Conjunto de padecimientos del corazón, caracterizado por un aporte insuficiente de sangre al músculo cardíaco (miocardio) debido a una obstrucción en el flujo sanguíneo.

Variable cualitativa.

Escala de medición: 0 = Angina Inestable, 1 = Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, 2 = Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

Fuente: Expediente.

Imagen de trombo.

Definición: Definido como un corte abrupto del vaso con persistencia de contraste, o un defecto de llenado intraluminal en un vaso permeable dentro o adyacente a una región estenótica con opacificación de contraste homogénea circundante

Variable cualitativa

Escala de medición: 0 = no, 1 = si

Fuente: Expediente.

Ulceración de placa.

Definición: Presencia de contraste y un contorno borroso más allá de la luz del vaso.

Variable cualitativa

Escala de medición: 0 = no, 1 = si

Fuente: Expediente.

Placa irregular.

Definición: Márgenes irregulares o bordes sobresalientes.

Variable cualitativa

Escala de medición: 0 = no, 1 = si

Fuente: Expediente.

Vasos afectados

Definición: Afección de las arterias coronarias mayor de 50% en mas de 1 vaso.

Variable cualitativa

Escala de medición: 1 = 1 vaso afectado, 2= 2 vasos afectados 3= 3 vasos afectados o enfermedad de tronco

Fuente: Expediente.

Calcificación de la placa

Definición: Afección por calcio en la arteria coronaria.

Variable cualitativa

Escala de medición: 0 = no, 1 = si

Fuente: Expediente.

Segmento afectado en lesión de arteria coronaria.

Definición: Segmento afectado en el trayecto de la arteria coronaria.

Variable cualitativa

Escala de medición: 1 = Proximal, 2 = Medial, 3 = Distal, 4 = Ostial, 5 = Sin lesión, 6 = Tronco

Fuente: Expediente.

Porcentaje de estenosis en la lesión de arteria coronaria.

Definición: Porcentaje de estenosis afectado de la arteria coronaria mediante coronariografía coronaria.

Variable cualitativa

Escala de medición: 1 = 50-65%, 2 = 66-80%, 3 = 81-95%, 4 = >96%, 5 = Sin lesión.

Fuente: Expediente.

Flujo TIMI pre-angioplastia.

Definición: Flujo TIMI de arteria coronaria con lesión mediante angiografía coronaria previo a angioplastia coronaria.

Variable cualitativa

Escala de medición: 0 = TIMI 0, 1 = TIMI I, 2 = TIMI II, 3 = TIMI III.

Fuente: Expediente.

Lesión compleja.

Definición: Se consideraron complejas aquellas lesiones que causaban al menos un 50% de estenosis y tenían dos o más de estas características morfológicas (trombo, irregularidad, ulceración, flujo TIMI alterado).

Variable cualitativa

Escala de medición: 0 = No 1 = Si

Fuente: Expediente.

5.6 DESCRIPCIÓN Y PROCEDIMIENTO A EMPLEAR

5.6.1 ANGIOGRAFÍA CORONARIA

Analizamos las angiografías de 104 pacientes consecutivos con síndrome isquémico coronario agudo. Previo a la angiografía coronaria todos los pacientes fueron tratados con aspirina (300 mg por vía oral), heparina (5.000 unidades en bolo intravenoso), atorvastatina 80 mg y bloqueadores beta, salvo contraindicación. La angiografía coronaria, la cine angiografía del ventrículo izquierdo y la angioplastia se realizaron mediante técnicas estándar.⁴² Como en estudios previos⁴³ la angiografía coronaria fue analizada por dos angiógrafos independientes, se compararon los resultados y cuando hubo desacuerdo se tomó una decisión final por consenso. En estudios previos se ha utilizado el score SINTAX para evaluar la severidad de la lesión por medio de angiografía coronaria, sin embargo SINTAX score no se realiza de manera sistemática en nuestro centro, cabe resaltar que se cuenta con los puntajes SYNTAX para evaluar la gravedad de la EAC, y se ha demostrado que están relacionados con el riesgo cardiovascular a corto y largo plazo, sirviendo para valorar una revascularización adecuada siendo el contexto para lo que están validados, ya que las guías de revascularización coronaria lo recomienda en casos en donde se involucre

enfermedad trivascular⁴⁴, por lo que en el siguiente trabajo se expone la relación que conlleva la fQRS en pacientes con SICA y los hallazgos angiográficos de la lesión responsable del IM, para poder definir cuales son las principales características de las lesiones que producen una mayor complejidad e impacto en que se haga presente la fQRS en electrocardiograma.

5.6.2 CAPTURA DE DATOS

1. Presentación del protocolo a las autoridades del Hospital Cardiológica Aguascalientes y Universidad Autónoma de Aguascalientes.
2. Recopilación de información bibliográfica y priorización del problema
3. Búsqueda de datos en expedientes del archivo clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes.
4. Vaciado de las variables del estudio en formato de Excel
5. Análisis estadístico en programa SPSS v22.0 para Windows
6. Obtención de resultados y presentación de mismos

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo en las variables cuantitativas se obtuvo medidas de tendencia central y dispersión, en las variables cualitativas frecuencias absolutas y porcentajes.

Posteriormente se realizaron tablas cruzando la presencia y ausencia de cada uno de los factores de riesgo con la presencia de fragmentación del complejo QRS o no, así como si se encontró lesión compleja en la angiografía coronaria. En estos cruces se obtendrá OR crudos y chi cuadrada,

7. RECURSOS DEL ESTUDIO

Físicos: expediente clínico electrónico y físico del paciente, material de oficina

Humanos: investigador responsable, tesista e investigadores asociados.

Económicos: presupuesto, gasto corriente

Límites de periodo: Tiempo destinado al estudio: lunes a viernes de 14:00 a 18:00; 04 abril del 2019 a febrero del 2021

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó de acuerdo con los procedimientos propuestos con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Durante proceso de investigación se obtuvo consentimiento informado, se informó beneficios, complicaciones y motivos del estudio. Cumpliendo cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

9. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Sin aspectos de riesgo, información obtenida de expediente clínico. Sin intervención que dañe a población derechohabiente.

10. PLAN DE UTILIZACIÓN DE RESULTADOS

- Difundir los resultados en presentación oral en sesión académica del Hospital Cardiológica Aguascalientes
- Preparación de un artículo científico para ser sometido a evaluación en revista indexada de especialidad de cardiología

PRODUCTOS ESPERADOS

- a) Base de datos
- b) Aportación de información actualizada
- c) Artículo científico
- d) Retroalimentación para el personal de salud local
- e) Información sistematizada; confiable y útil para planificar los servicios de salud en el Hospital Cardiológica de Aguascalientes

11.RESULTADOS

Se evaluó retrospectivamente a un total de 130 pacientes consecutivos que fueron diagnosticados de SICA entre abril de 2019 y febrero de 2021. Veintiséis pacientes no fueron considerados por criterios de exclusión: 17 pacientes con antecedentes IAM, EAC y cirugía de revascularización coronaria, 8 pacientes con fibrilación auricular permanente, 1 paciente con Hipertrofia ventricular izquierda (HVI), fueron excluidos del análisis final. En consecuencia, se inscribieron en el estudio un total de 104 pacientes con síndrome isquémico coronario agudo. Los pacientes se clasificaron de acuerdo con la presencia o ausencia de QRS fragmentado en dos grupos (54 y 50 pacientes respectivamente) (Grafico 1).

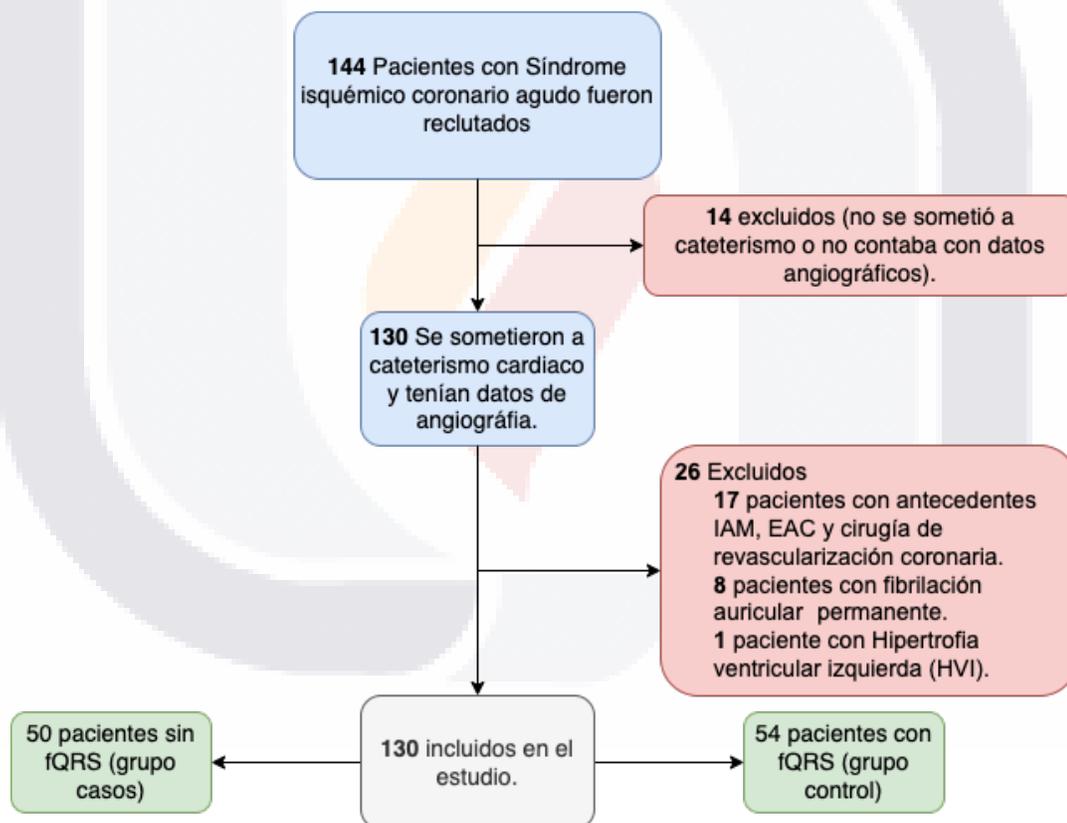


Grafico 1. Enrolamiento de pacientes al estudio.

De los 104 pacientes objetos a estudio 41 pacientes fueron angina inestable, 30 pacientes fueron SICASEST y 33 pacientes fueron SICACEST (Grafico 2). La edad media los pacientes fue de 65.4 ± 9.85 años y 76% fueron hombres (Tabla 1).

Síndrome isquémico coronario agudo

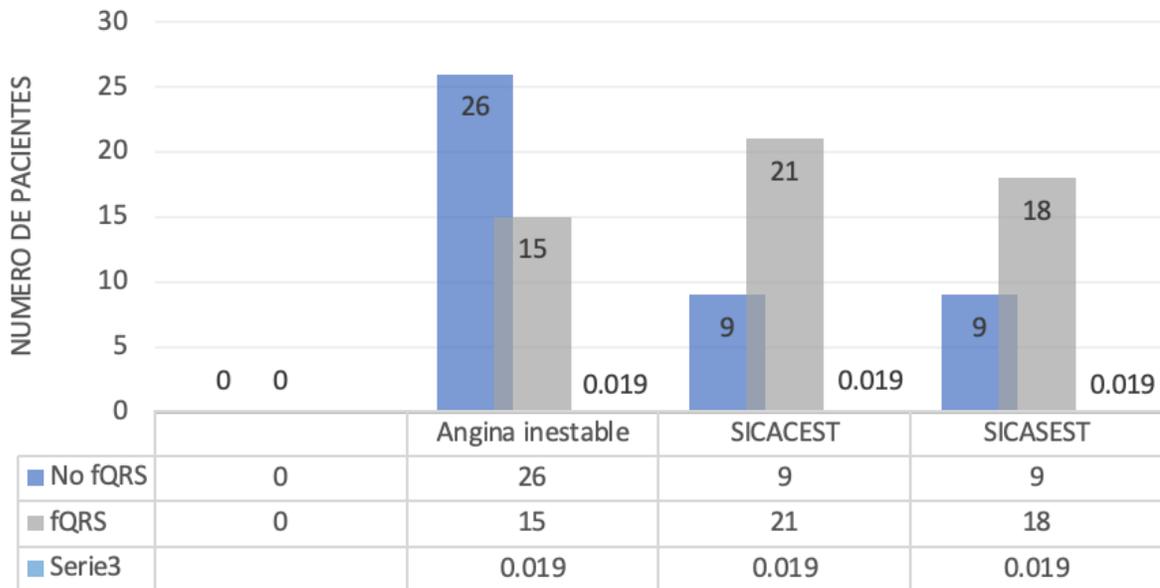


Grafico 2.- Proporción de presentación de Síndrome isquémico coronario agudo en fQRS y no fQRS.
Abreviaturas: **SICACEST:** Síndrome isquémico coronario agudo con elevación del ST; **SICASEST:** Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del ST; **fQRS:** Fragmentación de QRS.

En la evaluación electrocardiográfica el patrón de fQRS se encontró en 54 pacientes fQRS (grupo casos), sin encontrarse fQRS en 50 pacientes no fQRS (grupo control). No hubo diferencias significativas entre los grupos de pacientes con fQRS y sin fQRS con respecto a la edad, el sexo, hipertensión, DM, dislipidemia, sedentarismo, peso, talla y el tabaquismo (Tabla 2).

Tabla 1. Características clínicas y parámetros de laboratorio de la población.

Característica	(N= 104)
Edad – años	65.4 ± 9.85
Sexo Masculino – No. (%)	79 (76%)
Peso – Kg	77.6 ± 13.3226
Talla – Metro	1.67 ± 0.1526
Diabetes – No. (%)	58 (55.8%)
Hipertensión arterial – No. (%)	83 (79.8%)
Tabaquismo – No. (%)	73 (70.2%)

Dislipidemia – No. (%)	68 (65.4%)
AHF cardiopatía isquémica – No. (%)	27 (26%)
Sedentarismo – No. (%)	95 (91.3%)
Troponina – No. (%)	35 (33.7%)
Angina inestable – No. (%)	41 (39.4%)
SICASEST– No. (%)	30 (28.8%)
SICACEST– No. (%)	33 (31.7%)
fQRS – No. (%)	54 (51.9%)
Lesión compleja– No. (%)	41 (39.4%)

Abreviaciones: fQRS: QRS fragmentado; **SICASEST:** Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del ST; **SICACEST:** Síndrome isquémico coronario agudo con elevación del ST; **ADA:** Arteria descendente anterior; **ACD:** Arteria coronaria derecha; **ACx:** Arteria circunfleja; **Kg:** Kilogramo; **N:** Tamaño de muestra; **AHF:** Antecedente heredofamiliar.

Como resultado de la angiografía coronaria, de los 104 pacientes 45 (43.2%) pacientes tenían lesiones de la arteria descendente anterior izquierda (ADA), 32 (30.7%) lesiones de la arteria coronaria derecha (ACD) y 21 (20.1%) lesiones de la arteria circunfleja izquierda (ACx).

Tabla 2. Características clínicas y parámetros laboratoriales basales de la población por grupos.

Característica	No fQRS (N= 50)	fQRS (N= 54)	P
Edad – años	65.4 ± 9.85	65.40 ± 9.85	.977
Sexo Masculino – No. (%)	41 (82%)	38 (70%)	.166
Peso – Kg	75.65 ± 11.325	79.54 ± 15.796	.155
Talla – Metro	1.69 ± 0.1526	1.656 ± 0.0876	.106
Diabetes – No. (%)	24 (48%)	34 (62%)	.125
Hipertensión arterial – No. (%)	37 (74%)	46 (85%)	.156
Tabaquismo – No. (%)	36 (72%)	37 (68%)	.698
Dislipidemia – No. (%)	31 (62%)	37 (68%)	.485
Antecedente heredofamiliar cardiopatía isquémica – No. (%)	15 (30%)	12 (22%)	.366
Sedentarismo – No. (%)	47 (94%)	48 (88%)	.354

Troponina – No. (%)	39	24	.039
Síndrome isquémico coronario agudo			
Angina inestable – No. (%)	26 (52%)	15 (27%)	.019
SICACEST – No. (%)	9 (18%)	21 (38%)	.019
SICASEST – No. (%)	15 (30%)	18 (33%)	.019
Abreviaciones: fQRS: QRS fragmentado; SICASEST: Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del ST; SICACEST: Síndrome isquémico coronario agudo con elevación del ST; Kg: Kilogramo; N: Tamaño de muestra.			

De las lesiones mencionadas el grado de enfermedad estenotica se reporto de la siguiente manera; entre 50-65% de estenosis en 6 pacientes (5.8%), entre 66-80% de estenosis se observo en 21 pacientes (20.2%), estenosis del 81-95% de estenosis fue vista en 38 pacientes (36.5%), y lesiones mayor de 96% de estenosis fue reportado en 36 pacientes (34.6%), identificándose imagen de trombo sin placa ateromatosa significativa en 3 pacientes (2.9%) (Grafico3).

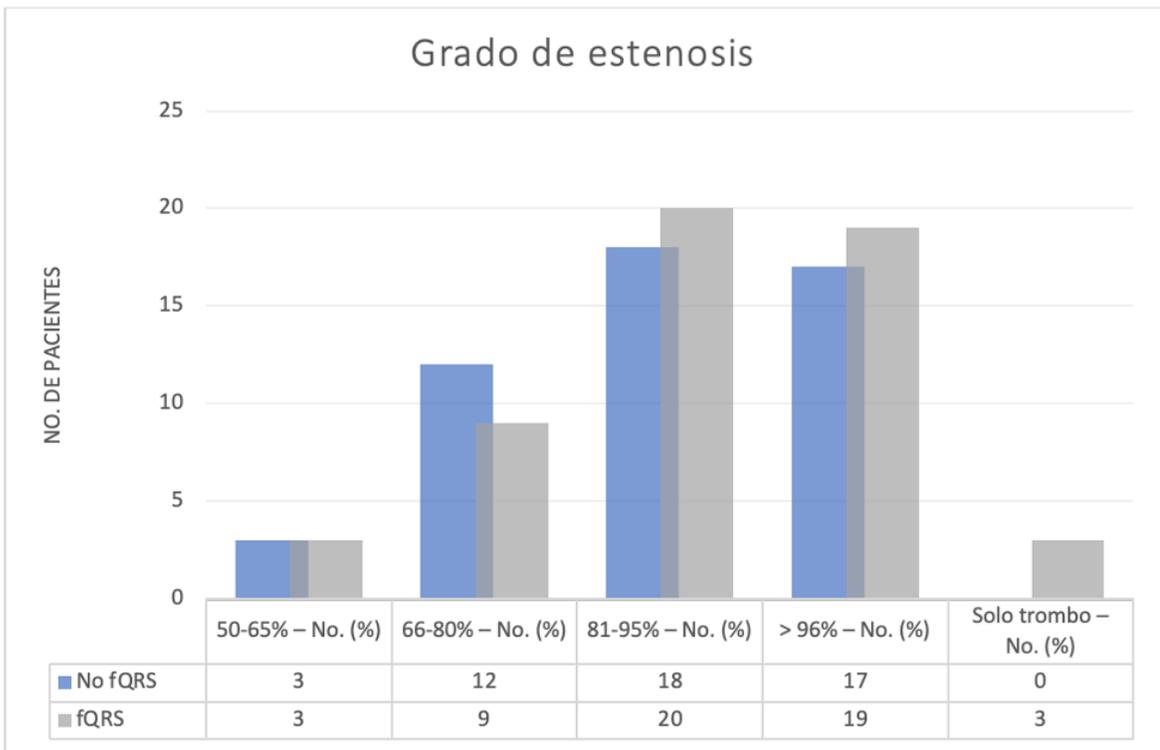


Grafico 3.- Proporción de presentación de grado de estenosis en fQRS y no fQRS.
Abreviaturas: fQRS: Fragmentación de QRS.

El segmento afectado que predominó fue el proximal en 55 pacientes (52.9%), seguido de localización de la lesión en segmento medio 31 pacientes (29.8%) y con un menor número de compromiso en tercio distal 7 pacientes (6.7%), identificándose 1 paciente (1%) con lesión en tronco coronario izquierdo, compromiso en ostium se apreció en 8 pacientes (7.7%) (Grafico 4).

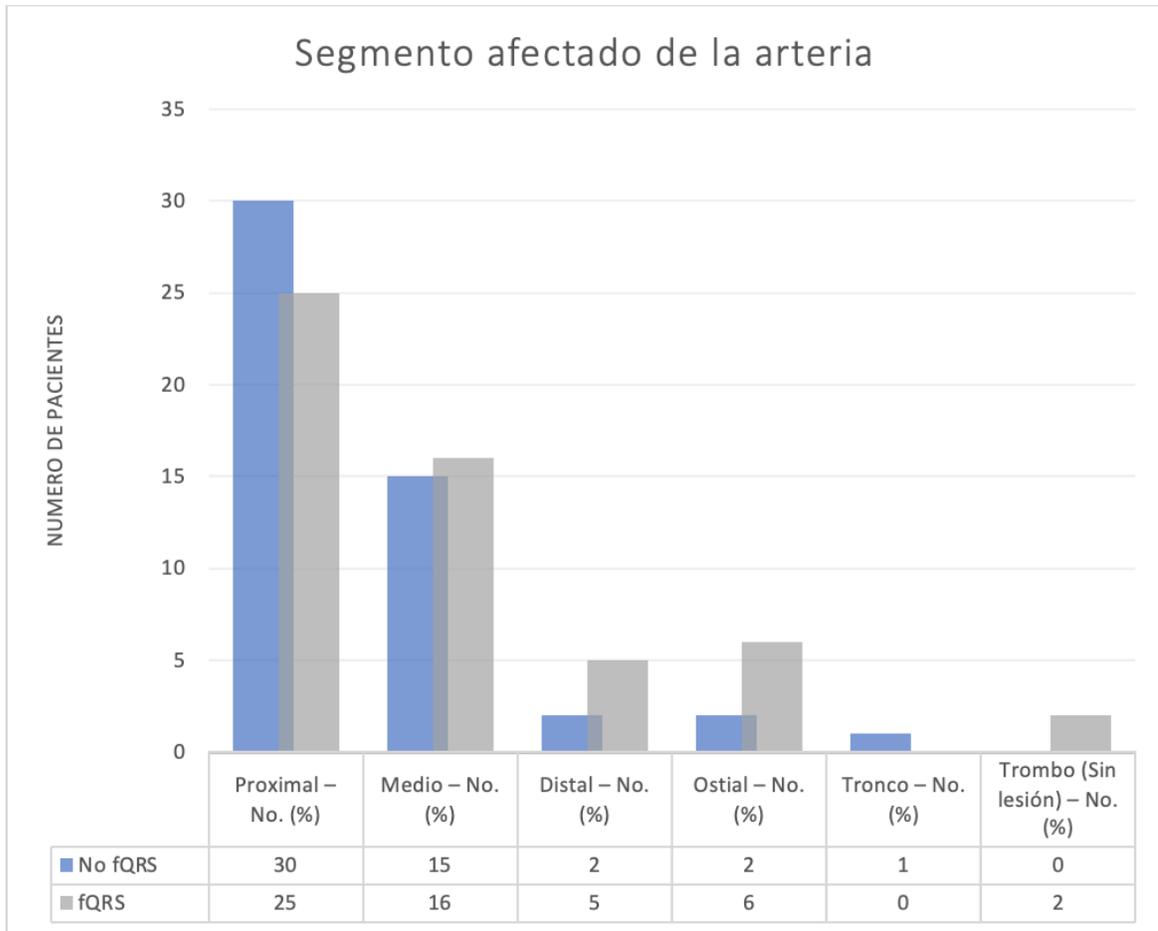


Grafico 4.- Proporción de afectación por segmento de la arteria en pacientes con fQRS y sin fQRS.
Abreviaturas: fQRS: Fragmentación de QRS.

Se presentó enfermedad multivascular en 30 pacientes (28.8%) sin presentar una diferencia estadísticamente significativa en nuestro estudio (Grafico 5).

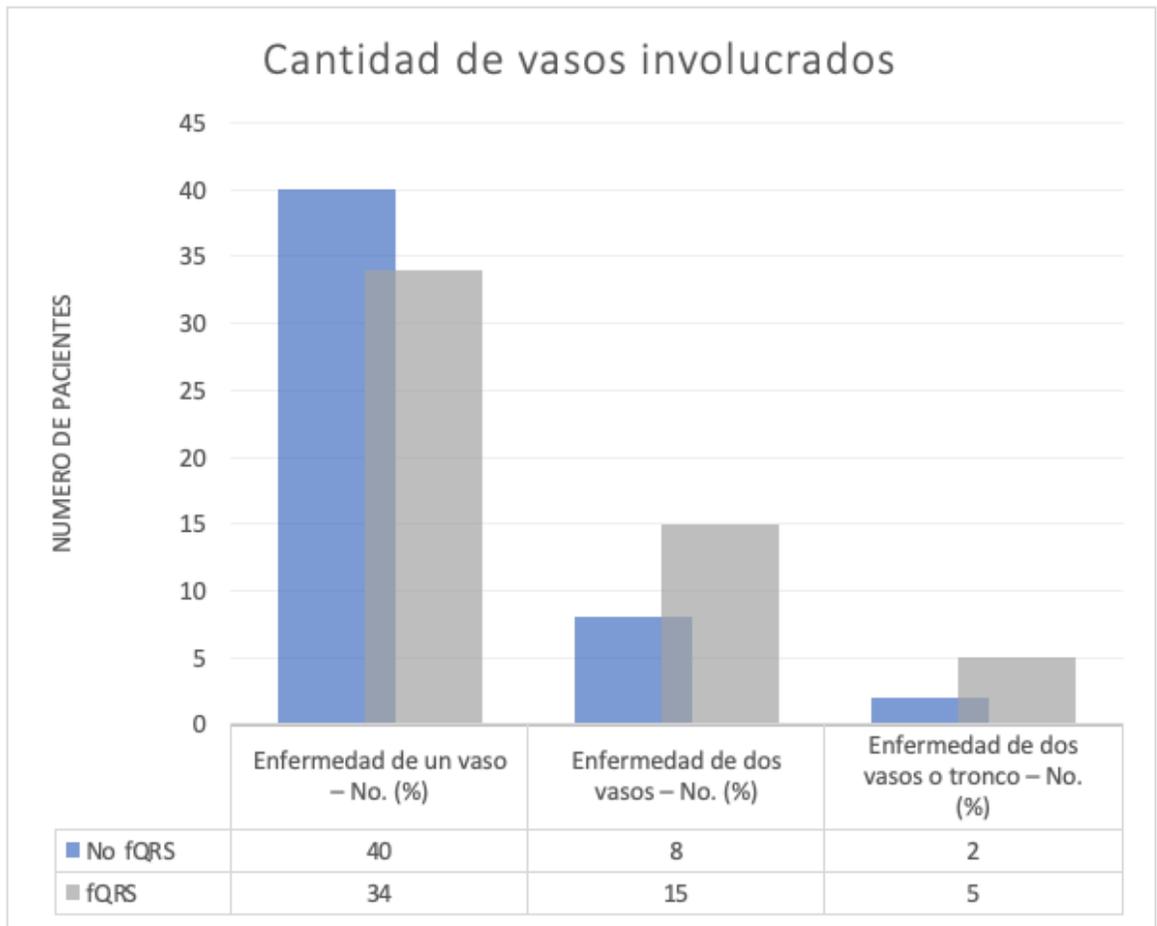


Grafico 5.- Proporción de numero de vasos afectados en pacientes con fQRS y sin fQRS.
Abreviaturas: fQRS: Fragmentación de QRS.

Dentro de las características mencionadas previamente solo se observó diferencia estadísticamente significativa en relación a territorio de la arteria afectada con fQRS y sin fQRS ($P = .000$), el resto de variables mencionadas no tuvo una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados de interpretación de angiografía coronaria.

Característica	(N= 104)
Criterios para lesión compleja	
Ulceración de la placa - No. (%)	31 (29.8%)
Irregularidad de la placa - No. (%)	21 (20.2%)
Imagen de trombo - No. (%)	14 (13.5%)
Flujo TIMI	

TIMI 0 – No. (%)	23 (22.1%)
TIMI 1 – No. (%)	35 (33.7%)
TIMI 2 – No. (%)	42 (40.4%)
TIMI 3 – No. (%)	4 (3.8%)
Porcentaje de la lesión	
50-65% – No. (%)	6 (5.8%)
66-80% – No. (%)	21 (20.2%)
81-95% – No. (%)	38 (36.5%)
> 96% – No. (%)	36 (34.6%)
Solo trombo – No. (%)	3 (2.9%)
Segmento afectado de la arteria afectada	
Proximal – No. (%)	55 (52.9%)
Medio – No. (%)	31 (29.8%)
Distal – No. (%)	7 (6.7%)
Ostial – No. (%)	8 (7.7%)
Tronco – No. (%)	1 (1%)
Trombo (Sin lesión) – No. (%)	2 (1.9%)
Numero de vasos afectados	
Enfermedad de un vaso – No. (%)	74 (71.2%)
Enfermedad de dos vasos – No. (%)	23 (22.1%)
Enfermedad de tres vasos o tronco – No. (%)	7 (6.7%)
Derivaciones afectadas	
Territorio ADA – No. (%)	28 (26.9%)
Territorio ACD – No. (%)	32 (30.7%)
Territorio ACx– No. (%)	37 (35.6%)
Sin relación a territorio – No. (%)	7 (6.7%)
Calcificada – No. (%)	22 (21.2%)
Abreviaciones: ADA: Arteria descendente anterior ; ACD: Arteria coronaria derecha ; ACx: Arteria circunfleja ; N: Tamaño de muestra .	

Fueron considerados 4 parámetros para la definir una lesión compleja (ulceración, irregularidad, trombo y alteración de flujo) obteniendo los siguientes resultados de manera independiente; en 31 pacientes se evidencio ulceración de la placa, reportándose 20 (37%)

en el grupo con fQRS y 11 (22%) en el grupo sin fQRS (P= 0.94); en cuanto irregularidad de la placa, se identifico en 21 de los sujetos a estudio (20.2%) teniendo predominio en el grupo con fQRS 13 (24%) a comparación del grupo sin fQRS 8 (16%) (P= 0.305); imagen de trombo fue vista en un total de 14 pacientes (13.5%), para el grupo con fQRS 9 pacientes (16%) lo presentaron y en el grupo sin fQRS 5 pacientes (10%) (P= 0.320). Respecto a flujo TIMI se vio alterado en 100 pacientes correspondiendo a grupo con fQRS 54 (100%) y grupo sin fQRS (46 pacientes (92%) (P= 0.81); al analizar las variables de manera independiente ninguna logro tener significancia estadística.

Fueron reportados un total de 41 pacientes (29.8%) que cumplieron con los criterios de lesión compleja (caracterizado por presencia de trombo, ulceración, irregularidad, alteración del flujo) al momento de analizar la angiografía coronaria (Grafico 6).

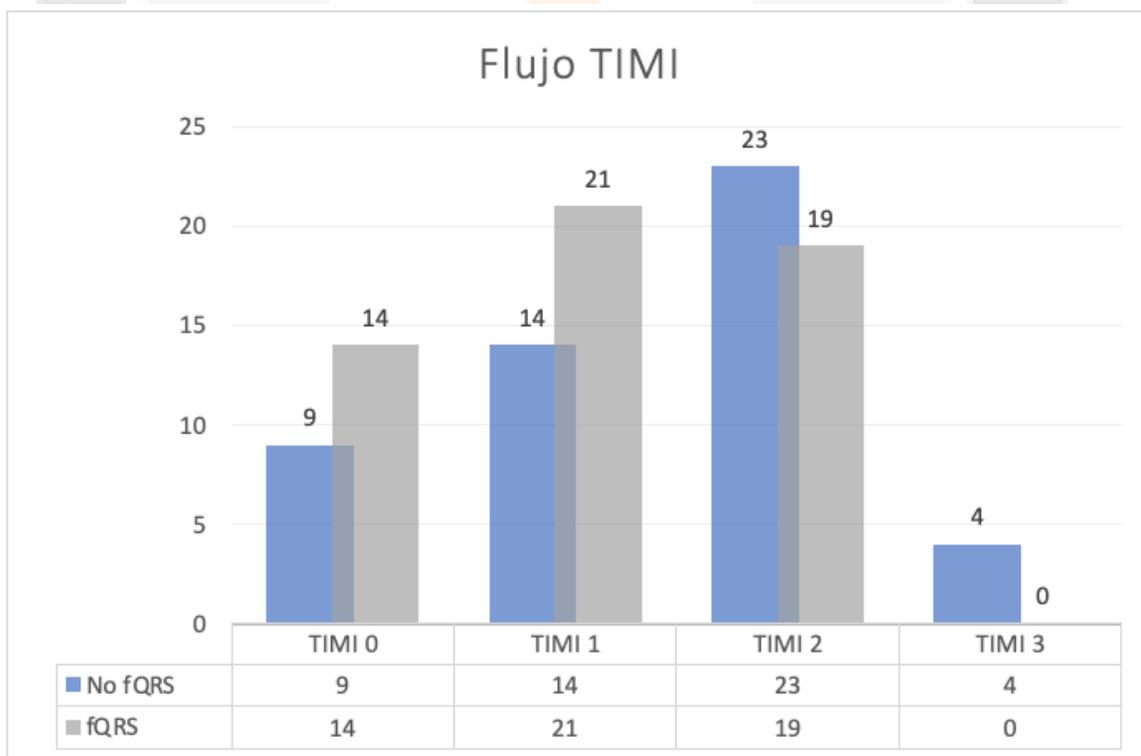


Grafico 6.- Proporción de flujo TIMI en pacientes con fQRS y sin fQRS.
Abreviaturas: fQRS: Fragmentación de QRS.

Siendo reportada una mayor prevalencia de fQRS (grupo casos) 32 pacientes (59.2%) a comparación de 9 pacientes (18%) en el grupo sin fQRS; identificándose una diferencia estadísticamente significativa respecto a lesión compleja (P= .000) (Tabla 4).

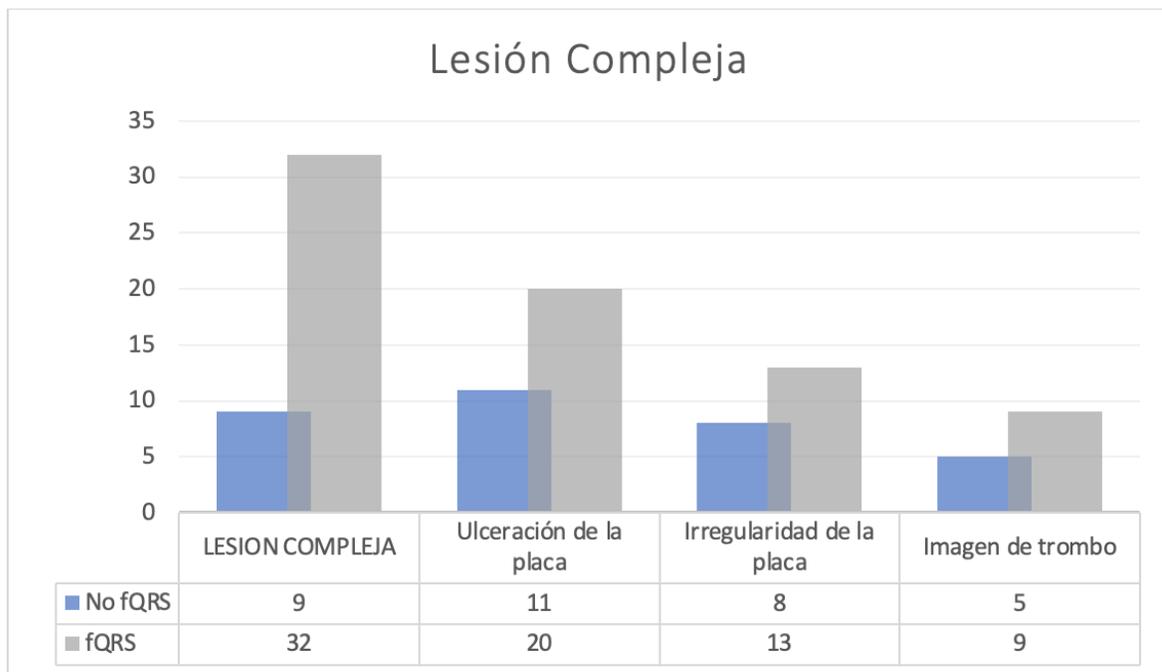


Grafico 7.- Proporción de lesión compleja y características que la conforman en pacientes con fQRS y sin fQRS. **Abreviaturas: fQRS:** Fragmentación de QRS.

Tabla 4. Resultados de interpretación de angiografía coronaria por grupos

Característica	No fQRS (N= 50)	fQRS (N= 54)	P
LESION COMPLEJA	9 (18%)	32 (59.2%)	.000
Ulceración de la placa – No. (%)	11 (22%)	20 (37%)	0.94
Irregularidad de la placa – No. (%)	8 (16%)	13 (24%)	.305
Imagen de trombo – No. (%)	5 (10%)	9 (16%)	.320
Flujo TIMI			
TIMI 0 – No. (%)	9 (18%)	14 (25%)	.081
TIMI 1 – No. (%)	14 (28%)	21 (38.8%)	.081
TIMI 2 – No. (%)	23 (46%)	19 (35%)	.081
TIMI 3 – No. (%)	4 (8%)	0	.081

Porcentaje de la lesión			
50-65% – No. (%)	3 (6%)	3 (5.5%)	0.478
66-80% – No. (%)	12 (24%)	9 (16.6%)	0.478
81-95% – No. (%)	18 (36%)	20 (37%)	0.478
> 96% – No. (%)	17 (34%)	19 (35.1%)	0.478
Solo trombo – No. (%)	0	3 (5.5%)	0.478
Tercio afectado de la arteria afectada			
Proximal – No. (%)	30 (60%)	25 (46%)	.250
Medio – No. (%)	15 (30%)	16 (29.6%)	.250
Distal – No. (%)	2 (4%)	5 (9.2%)	.250
Ostial – No. (%)	2 (4%)	6 (11.1%)	.250
Tronco – No. (%)	1 (2%)	0	.250
Trombo (Sin lesión) – No. (%)	0	2 (3.7%)	.250
Numero de vasos involucrados			
Enfermedad de un vaso – No. (%)	40 (80%)	34 (62.9%)	.153
Enfermedad de dos vasos – No. (%)	8 (16%)	15 (27.7%)	.153
Enfermedad de tres vasos o tronco – No. (%)	2 (4%)	5 (9.2%)	.153
Derivaciones afectadas			
Territorio ADA – No. (%)	10 (20%)	20 (37%)	.000
Territorio ACD – No. (%)	11 (22%)	28 (51.8%)	.000
Territorio ACx – No. (%)	1 (2%)	6 (11.1%)	.000
Sin relación a territorio – No. (%)	28 (56%)	0 (0%)	.000
Calcificada – No. (%)	11 (22%)	11 (20.3%)	.839
Abreviaciones: fQRS: QRS fragmentado; SICASEST: Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del ST; SICACEST: Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del ST; ADA: Arteria descendente anterior; ACD: Arteria coronaria derecha; ACx: Arteria circunfleja; N: Tamaño de muestra.			

En el análisis de subgrupos, dividimos a los pacientes en dos grupos según la existencia o no de lesión compleja; así como presencia de fQRS y ausencia fQRS. Obteniéndose del cruce de variables el dato mas relevante es el riesgo relativo de presentar lesión compleja en paciente con Síndrome isquémico coronario agudo y presencia de fQRS con un HR= 6.626 (2.686-16.345) IC 95% (Tabla 5).

Tabla 5.- Estimación de riesgo relativo de fQRS en relación a lesión compleja.				
Característica	No fQRS N = (50)	fQRS N= (54)	HR	
Lesión compleja	22	41	6.626 (2.686-16.345)	IC (95%)
Abreviaciones: fQRS: QRS fragmentado. HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de confianza. N: Tamaño de muestra				

Dado que el intervalo de confianza no rebasa la unidad, se puede considerar que el hallazgo de fQRS se asocia a lesión compleja al momento de la angiografía coronaria con los criterios estipulados en nuestro estudio.

12. DISCUSION

Las distintas sociedades de Cardiología en la atención de SICA⁴⁵⁻⁴⁷ recomiendan la realización de ECG en los primero 10 minutos de haber ingresado a servicio de urgencias un paciente con SICA, la detección electrocardiográfica de fQRS es un método simple y fácilmente medible. La presencia de fQRS está relacionada con la cicatrización o necrosis del miocardio y el tamaño del infarto de miocardio, los pacientes con SICA y la presencia de fQRS en un ECG deben ser monitoreados de cerca.³⁹ La fQRS se origina por una despolarización ventricular anormal debido a la activación eléctrica no homogénea del miocardio ventricular isquémico y/o lesionado, siendo un signo de cicatriz miocárdica y es un predictor de resultados adversos en pacientes con SICA,^{48,49} uno de nuestros objetivos fue identificar la prevalencia de fQRS siendo reportada la fQRS en 51.9% de la población de estudio, sin diferencia significativa en cuanto a las características demográficas generales y los factores de riesgo más importantes de enfermedad coronaria. Este hallazgo es similar a un estudio publicado recientemente que investigó la incidencia de fQRS 54.8% en sujetos con SICA,^{50,51}

En nuestro análisis se reporto fQRS y lesión compleja en 32 (59.2) pacientes con diferencia estadísticamente significativa de la relación entre fQRS y lesiones de mayor complejidad del vaso responsable del SICA al momento de la angiografía coronaria. Se ha demostrado que la fQRS en el ECG de admisión se asoció con una puntuación Syntax más alta en

pacientes con SICA,⁵⁴ siendo similar a lo obtenido por Mehemet y col.,⁴¹ quienes utilizaron score Syntax el cual es un sistema de puntuación para la anatomía angiográfica que cuantifica la complejidad y la gravedad de la EAC e indica resultados adversos en pacientes con EAC, reportando que la frecuencia de fQRS fue significativamente mayor en pacientes con Syntax score intermedio a alto (> 22 pts) en comparación a pacientes con Syntax score bajo (\leq 22 pts). Así también Bekler y col.⁵⁰, describieron que el número de derivaciones de fQRS (HR 5,79, IC del 95%: 2,78 a 12,06, $p < 0,001$, HR 3,41, IC del 95%: 1,32 a 8,78, $p = 0,016$, respectivamente) siendo un predictor independiente de una puntuación SYNTAX alta y una puntuación alta de Gensini, en el análisis multivariado.

Nuestros resultados demuestran que no se aprecia diferencia significativa en fQRS y enfermedad multivaso en nuestro estudio a comparación de lo analizado por Güngür y col.,³⁸ quienes denotan que la presencia de fQRS en el ECG de admisión es un predictor de mortalidad, MACE, deterioro de la función del VI y presencia de enfermedad multivaso en pacientes con SICASEST y SICACEST. Se aprecia que una relación de fQRS con el territorio vascular afectado en angiografía (83%) mismo que se encuentra descrito en distintos estudios, siendo de apoyo al realizar la angiografía coronaria ir directamente al ostium de la coronaria afectada y brindar tratamiento intervencionista con mayor rapidez.

Los pacientes con síndrome coronario agudo por si mismo conllevan una mortalidad elevada, se ha informado que la fQRS se asoció significativamente con eventos cardiovasculares adversos intrahospitalarios y mortalidad a largo plazo,^{31,34,39,49,55} al conocer esta relación será de esperar un mayor número de complicaciones asociadas a infarto, con lo que nos dará oportunidad de anticiparnos y contar con un equipo multidisciplinario con la capacidad de resolución de cualquier incidencia que se haga presente, teniendo en cuenta todo lo necesario en la atención (personal especializado, insumos, infraestructura, mayor tiempo de hospitalización, intervenciones farmacológicas o quirúrgicas) y su impacto en costos.

El hecho de identificar fQRS en el ECG nos otorga un riesgo relativo de 6.626 (2.686-16.345) IC 95% de encontrar una lesión compleja durante el cateterismo cardiaco. Esta ampliamente descrito que la terapia de reperfusión precoz mediante fibrinólisis o ICP, podría prevenir la necrosis del miocardio isquémico y mejorar el pronóstico,⁴⁵⁻⁴⁷ este dato

resulta de gran apoyo ya que la dificultad técnica amerite la utilización de insumos (material especializado) de uso infrecuente para acceder a la arteria responsable durante la ICP ante la complejidad de la lesión, considerándose también el apoyo de un segundo cardiólogo intervencionista. Lo mencionado previamente adquiere importancia al momento de tomar decisiones para seleccionar el mejor centro para derivar al paciente y poder contar con todos los recursos (infraestructura, personal o insumos) requeridos para una atención de calidad, beneficiando la sobrevida del paciente, al realizar lo descrito podríamos lograr una reducción del tiempo puerta-balón, ya que en estudios previos^{56,57} se ha demostrado una asociación entre la disminución del tiempo de puerta-globo y la disminución de la mortalidad hospitalaria (tasa de mortalidad de 3,0%, 4,2%, 5,7% y 7,4% para tiempos de puerta a balón de ≤ 90 min, 91 a 120 min, 121 a 150 min y > 150 min, respectivamente; p para tendencia $< 0,01$).⁵⁸

Dado a que la presencia de trombo fue una característica angiográfica analizada en las lesiones que se consideraron complejas, consideramos importante tomar en cuenta que el centro donde se brindara la atención cuente con inhibidores de los receptores IIb/IIIa (abciximab, el eptifibatide y el tirofiban), por si estos fueran requeridos para la atención de pacientes con fQRS en el ECG de ingreso. Conforme a lo mencionado previamente la elección de la vía de acceso (radial o femoral) al momento de la ICP, eligiendo como primera opción la vía radial impactando en aminorar las complicaciones asociadas a la punción en pacientes que presenten fQRS y de esta manera disminuir el riesgo de hematoma, así como mayor seguridad posterior al procedimiento de angioplastia primaria.

13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- La evaluación visual de la fragmentación del QRS es propensa a la variabilidad interobservador e intraobservador, influenciada principalmente por la experiencia de los observadores, el ritmo subyacente y la morfología del QRS.
- El tamaño de la muestra relativamente pequeño limitó el diagnóstico valor en la práctica clínica.
- Es posible que se pierda la fragmentación con una configuración de filtro de 40 o 60 Hz.
- La naturaleza retrospectiva del análisis podría haber influido en los resultados.

- La angiografía tiene una capacidad limitada para delinear la gravedad y complejidad de la enfermedad coronaria y para determinar si una lesión compleja determinada es aguda o crónica.
- Es posible que las ulceraciones de placa más sutiles no sean evidentes desde el punto de vista angiográfico.

14. CONCLUSIONES

Se identificó una diferencia estadísticamente significativa respecto la presencia de fragmentación de QRS (fQRS) en electrocardiograma de 12 derivaciones y lesión con mayor grado de complejidad en angiografía coronaria. No existe diferencia estadísticamente significativa entre variables clínicas y enfermedad multivaso en pacientes con fQRS.

15. SUGERENCIAS

Se sugiere un análisis a futuro para ver el impacto en conjunto de la fQRS y lesiones angiográficas complejas con relación a dificultades técnicas del procedimiento y su impacto en el tiempo puerta-balón que conlleve realizar angioplastia de la arteria responsable del cuadro.

Al paciente que presente fQRS se le sugiere acudir a un seguimiento por medio de la consulta al momento de ser egresado a su domicilio de manera estrecha, continuar terapéutica recomendada y llevar un estilo de vida saludable.

16. GLOSARIO

ADA: Arteria descendente anterior.

ACD: Arteria coronaria derecha.

ACx: Arteria circunfleja izquierda.

BRI: Bloqueo de rama izquierda.

BRD: Bloqueo de rama derecha.

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.
EAC: Enfermedad arterial coronaria.
ECG: Electrocardiograma.
ECOTT: Ecocardiograma transtorácico.
ECV: Enfermedad cardiovascular.
EVC: Evento vascular cerebral.
FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
FQRS: Fragmentación de QRS.
FR: Factores de Riesgo.
HAS: Hipertensión Arterial Sistémica.
IAM: Infarto Agudo de Miocardio.
IC: Intervalo de confianza.
ICI: Insuficiencia Cardíaca Izquierda.
ICP: Intervención Coronaria Percutánea.
IM: Infarto de miocardio.
LDL: Lípidos de baja densidad.
OMS: Organización mundial de la salud.
SICA: Síndrome. isquémico coronario agudo.
SICASEST: Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del ST.
SICACEST: Síndrome isquémico coronario agudo con elevación del ST.
SPECT: Tomografía computarizada de fotón único.
VCAM-1: Moléculas de adhesión vascular-1.
VI: Ventrículo izquierdo.
VPN: Valor predictivo negativo.
VPP: Valor predictivo positivo.

17. BIBLIOGRAFÍA

1. Alcalá López JE, Maicas Bellido C, Hernández Simón P, Rodríguez Padial L. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. *Med.* 2017;12(36):2145-2152. doi:10.1016/j.med.2017.06.010
2. Jain R, Singh R, Yamini S, Das M. Fragmented ECG as a Risk Marker in Cardiovascular Diseases. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(3):277-286.

doi:10.2174/1573403x10666140514103451

3. Álvarez-Álvarez MM, Zanetti D, Carreras-Torres R, Moral P, Athanasiadis G. A survey of sub-Saharan gene flow into the Mediterranean at risk loci for coronary artery disease. *Eur J Hum Genet.* 2017;25(4):472-476. doi:10.1038/ejhg.2016.200
4. Sánchez-Arias AG, Bobadilla-Serrano ME, Dimas-Altamirano B, Gómez-Ortega M, González-González G. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Cardiol.* 2017;27(3):98-102.
5. Flowers NC, Horan LG, Thomas JR, Tolleson WJ. The anatomic basis for high-frequency components in the electrocardiogram. *Circulation.* 1969;39(4):531-539. doi:10.1161/01.CIR.39.4.531
6. Boineau, JP y Cox J. Slow ventricular activation in acute myocardial infarction. A source of re-entrant premature ventricular contractions. *Circulation.* 1973;XLVIII(October):702-713.
7. Varriale P, Chryssos BE. The RSR' complex not related to right bundle branch block: Diagnostic value as a sign of myocardial infarction scar. *Am Heart J.* 1992;123(2):369-376. doi:10.1016/0002-8703(92)90648-F
8. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2006;113(21):2495-2501. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595892
9. Schick TD, Powers SR. Spectral analysis of the high-frequency electrocardiogram in contusive myocardial injury. *Ann Biomed Eng.* 1978;6(2):154-160. doi:10.1007/BF02584541
10. Kanjanahattakij N, Rattanawong P, Riangwiwat T, et al. Fragmented QRS and mortality in patients undergoing percutaneous intervention for ST-elevation myocardial infarction: Systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018;23(6):1-7. doi:10.1111/anec.12567
11. Rahman HA, Ghany MA, Youssef AAA. Correlation of fragmented QRS complexes with the severity of CAD (using Syntax score) in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Egypt Hear J.* 2016;68(2):125-129. doi:10.1016/j.ehj.2016.01.005
12. Haukilahti MAE, Eranti A, Kenttä T, Huikuri H V. QRS fragmentation patterns representing myocardial scar need to be separated from benign normal variants: Hypotheses and proposal for morphology based classification. *Front Physiol.*

- 2016;7(DEC):1-10. doi:10.3389/fphys.2016.00653
13. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of . *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
 14. Balbi MM, Scarparo P, Tovar MN, et al. Culprit lesion detection in patients presenting with non-ST elevation acute coronary syndrome and multivessel disease. *Cardiovasc Revascularization Med*. 2021;(xxxx). doi:10.1016/j.carrev.2021.03.019
 15. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the Vulnerable Plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 SUPPL.):0-5. doi:10.1016/j.jacc.2005.10.065
 16. Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Boden WE, Pepine CJ. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction: Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(9):1456-1463. doi:10.1016/S0735-1097(02)01770-9
 17. Rehr R, Disciascio G, Vetrovec G, Cowley M. Angiographic morphology of coronary artery stenoses in prolonged rest angina: Evidence of intracoronary thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(6):1429-1437. doi:10.1016/0735-1097(89)90376-8
 18. Qiao JH, Fishbein MC. The severity of coronary atherosclerosis at sites of plaque rupture with occlusive thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(5):1138-1142. doi:10.1016/0735-1097(91)90844-Y
 19. Epstein FH. Coronary heart disease epidemiology revisited: clinical and community aspects. *Circulation*. 1973;48(1):185-194. doi:10.1161/01.CIR.48.1.185
 20. González R, Alcalá J. Enfermedad isquémica del corazón, epidemiología y prevención. *Rev la Fac Med*. 2010;53(005):35-432.
 21. Narro R. JR. *Enfermedades No Transmisibles Situación y Propuestas de Acción: Una Perspectiva Desde La Experiencia de México.*; 2018.
 22. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the Europea. *Atherosclerosis*. 2016;253:281-344. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018

23. Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, Ladich E, Kolodgie FD, Virmani R. Pathophysiology of atherosclerosis plaque progression. *Heart Lung Circ.* 2013;22(6):399-411. doi:10.1016/j.hlc.2013.03.001
24. Ylä-Herttua S, Bentzon JF, Daemen M, et al. Stabilization of atherosclerotic plaques: An update. *Eur Heart J.* 2013;34(42):3251-3258. doi:10.1093/eurheartj/ehs301
25. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons From Sudden Coronary Death. A Comprehensive Morphological Classification Scheme for Atherosclerotic Lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(5):1262-1275. doi:10.1161/01.atv.20.5.1262
26. Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ, Wit AL. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation.* 1985;72(3):596-611. doi:10.1161/01.CIR.72.3.596
27. Friedman BM, Dunn MI. Postinfarction ventricular aneurysms. *Clin Cardiol.* 1995;18(9):505-511. doi:10.1002/clc.4960180905
28. Das MK, Suradi H, Maskoun W, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1(4):258-268. doi:10.1161/CIRCEP.107.763284
29. Take Y, Morita H. Fragmented QRS: What is the meaning? *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2012;12(5):213-225. doi:10.1016/S0972-6292(16)30544-7
30. Torigoe K, Tamura A, Kawano Y, Shinozaki K, Kotoku M, Kadota J. The number of leads with fragmented QRS is independently associated with cardiac death or hospitalization for heart failure in patients with prior myocardial infarction. *J Cardiol.* 2012;59(1):36-41. doi:10.1016/j.jjcc.2011.09.003
31. Kadi H, Ceyhan K, Koç F, Çelik A, Önalın O. Relation between fragmented QRS and collateral circulation in patients with chronic total occlusion without prior myocardial infarction. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2011;11(4):300-304. doi:10.5152/akd.2011.079
32. Katsuno T, Hirao K, Kimura S, et al. Diagnostic significance of a small Q wave in precordial leads V2 or V3. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2010;15(2):116-123. doi:10.1111/j.1542-474X.2010.00351.x
33. Das MK, Michael MA, Suradi H, et al. Usefulness of Fragmented QRS on a 12-Lead Electrocardiogram in Acute Coronary Syndrome for Predicting Mortality. *Am J Cardiol.* 2009;104(12):1631-1637. doi:10.1016/j.amjcard.2009.07.046

34. Ari H, Çetinkaya S, Ari S, Koca V, Bozat T. The prognostic significance of a fragmented QRS complex after primary percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels*. 2012;27(1):20-28. doi:10.1007/s00380-011-0121-9
35. Kocaman SA, Çetin M, Kiriş T, et al. The importance of fragmented QRS complexes in prediction of myocardial infarction and reperfusion parameters in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40(3):213-222. doi:10.5543/tkda.2012.36937
36. Fares H, Heist K, Lavie CJ, et al. Fragmented QRS complexes-a novel but underutilized electrocardiographic marker of heart disease. *Crit Pathw Cardiol*. 2013;12(4):181-183. doi:10.1097/HPC.0b013e31829e005d
37. Ma X, Duan W, Poudel P, Ma J, Sharma D, Xu Y. Fragmented QRS complexes have predictive value of imperfect ST-segment resolution in patients with STEMI after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Emerg Med*. 2016;34(3):398-402. doi:10.1016/j.ajem.2015.11.010
38. Güngör B, Özcan KS, Karataş MB, Şahin İ, Öztürk R, Bolca O. Prognostic Value of QRS Fragmentation in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016;21(6):604-612. doi:10.1111/anec.12357
39. Akgul O, Uyarel H, Pusuroglu H, et al. Predictive value of a fragmented QRS complex in patients undergoing primary angioplasty for ST elevation myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(3):263-272. doi:10.1111/anec.12179
40. Uslu N, Gul M, Cakmak HA, et al. The assessment of relationship between fragmented qrs complex and left ventricular wall motion score index in patients with st elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(2):148-157. doi:10.1111/anec.12180
41. Eyuboglu M, Ekinci MA, Karakoyun S, Kucuk U, Senarslan O, Akdeniz B. Fragmented QRS for risk stratification in patients undergoing first diagnostic coronary angiography. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(4):299-304. doi:10.5935/abc.20160139
42. Roa BB, Garcia C a, Suter U, et al. A Comparison of Immediate Angioplasty with Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. *Nejm*. 1993;329(2):96-101.
43. Ambrose JA, Winters SL, Stern A, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(3):609-616. doi:10.1016/S0735-1097(85)80384-3

44. Lawton JS, Tamis-holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC / AHA / SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.; 2021. doi:10.1161/CIR.0000000000001038
45. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575
46. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of st-elevation myocardial infarction: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):78-140. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019
47. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
48. Das MK, Saha C, El Masry H, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: A predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Hear Rhythm*. 2007;4(11):1385-1392. doi:10.1016/j.hrthm.2007.06.024
49. Stavileci B, Cimci M, Ikitimur B, et al. Significance and usefulness of narrow fragmented QRS complex on 12-lead electrocardiogram in acute ST-segment elevation myocardial infarction for prediction of early mortality and morbidity. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014;19(4):338-344. doi:10.1111/anec.12133
50. Bekler A, Barutçu A, Tenekecioglu E, et al. The relationship between fragmented QRS complexes and SYNTAX and Gensini scores in patients with acute coronary syndrome. *Kardiol Pol*. 2015;73(4):246-254. doi:10.5603/KP.a2014.0208
51. Younis AS, El-Halag MI, ElBadry MA, Abbas NIM. Fragmented QRS complex frequency and location as predictor of cardiogenic shock and mortality following acute coronary syndrome. *Egypt Hear J*. 2020;72(1):10-16. doi:10.1186/s43044-020-00076-y
52. Rehr R. Angiographic Morphology of Coronary Artery Stenoses in Prolonged Rest Angina : Evidence of Intracoronary Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(6):1429-1437. doi:10.1016/0735-1097(89)90376-8
53. Levin DC. Significance of the Angiographic Morphology of Localized Coronary Stenoses : Histopathologic Correlations. 1982;66(2):316-320.

54. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, et al. Cyphering the Complexity of Coronary Artery Disease Using the Syntax Score to Predict Clinical Outcome in Patients With Three-Vessel Lumen Obstruction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2007;99(8):1072-1081. doi:10.1016/j.amjcard.2006.11.062
55. Zhang R, Chen S, Zhao QI, Sun M, Yu BO, Hou J. Fragmented QRS complex is a prognostic marker of microvascular reperfusion and changes in LV function occur in patients with ST elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention. 2017:3231-3238. doi:10.3892/etm.2017.4380
56. Luca G De, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time Delay to Treatment and Mortality in Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction Every Minute of Delay Counts. 2004:1223-1225. doi:10.1161/01.CIR.0000121424.76486.20
57. Cannon CP, Gibson CM, Shoultz DA, et al. Relationship of Symptom-Onset-to-Balloon Time and Door-to-Balloon Time With Mortality in Patients Undergoing Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. 2000;283(22):2941-2947.
58. Mcnamara RL, Wang Y, Herrin J, et al. Effect of Door-to-Balloon Time on Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. 2006;47(11). doi:10.1016/j.jacc.2005.12.072

18. ANEXOS:

ANEXO A: CRONOGRAMA.						
	Febrero 2021	Marzo / abril 2021	Abril/ agosto 2021	Sept/ Octubre 2021	Nov 2021	Diciembre 2021
Planteamiento del problema	Xxx					
Establecer hipótesis y objetivos	Xxx					
Revisar literatura	Xxx					
Construcción de antecedentes y marco de referencia	Xxx					
Establecer herramientas de recolección de datos	Xxx					
Recolección de datos		Xxx				
Captura de datos			Xxx			
Análisis estadístico				Xxx		
Interpretación de resultados y conclusiones					Xxx	
Revisión final e impresión de trabajo						Xxx