

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
ESCUELA DE POSTGRADO**



**COMPLEJO QRS FRAGMENTADO COMO PREDICTOR DE ENFERMEDAD
ARTERIAL CORONARIA EN PACIENTES SOMETIDOS A
CINEANGIOCORONOGRFIA**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO
EN CIENCIAS EN INVESTIGACION CLINICA**

AUTOR:

RODRÍGUEZ CHÁVEZ LUIS ANGEL

ASESOR:

JOSE CABALLERO ALVARADO

Trujillo - Perú

2019

“A Dios nuestro padre porque siempre siento su presencia en mi vida y gracias a él pude salir adelante.”

“A mi esposa por su paciencia en este proyecto de superación además de su apoyo y amor durante todos estos años juntos, y por los que vendrán”

“A mi hijo Luis Diego la personita que da luz a mi vida, la que hace que cada día sea especial y que cambió mi manera de ver el mundo.”

“A mi padre Pedro que desde el cielo
me acompaña siempre y con orgullo
de lo que he podido conseguir.”

“A mi madre Olga; la persona que con su gran
esfuerzo, dedicación, amor y paciencia
iniciaron mi camino en la vida.
La persona que hizo de mi lo que soy.”

RESUMEN

La QRS fragmentado en el electrocardiograma se produce por la activación eléctrica miocárdica heterogénea a partir de isquemia regional, fibrosis o cicatriz miocárdica producido principalmente por la enfermedad arterial coronaria.

Se realizó un estudio transversal retrospectivo analítico para encontrar la asociación entre QRS fragmentado y enfermedad aterosclerótica coronaria, además de encontrar un modelo de predicción de dicha enfermedad basado en variables clínicas y de laboratorio. Para ello se revisaron las historias clínicas de los pacientes a los que se le realizó cineangiocoronografía durante el período enero 2016 – diciembre 2018. En total fueron 93 historias clínicas encontrándose asociación estadísticamente significativa entre QRS fragmentado y enfermedad aterosclerótica coronaria ($p: 0.000$), el mismo resultado también se obtuvo a través de la prueba chi cuadrado de independencia de criterios ($16.34, p: 0.0001$). Finalmente se identificó otras variables asociadas a la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria encontrándose que la diabetes mellitus tipo 2, nivel sérico de triglicéridos y la presencia de infarto agudo de miocardio actual estuvieron también asociados a QRS fragmentado; posteriormente se realizó un análisis multivariante encontrándose un modelo de predicción de presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria el cual obtiene una probabilidad de 76.3 % de predicción de dicha patología.

Se concluye que la presencia de QRS fragmentado en el electrocardiograma esta enfermedad aterosclerótica coronaria

Palabras claves: QRS fragmentado, enfermedad aterosclerótica coronaria, cineangiocoronografía.

ABSTRACT

The fragmented QRS in the electrocardiogram is produced by heterogeneous myocardial electrical activation from regional ischemia, fibrosis or myocardial scar mainly caused by coronary artery disease.

An analytical retrospective cross-sectional study was conducted to find the association between fragmented QRS and coronary atherosclerotic disease. We revised the clinical histories of the patients who undergo cineangiocoronography during the period January 2016 - December 2018. 93 clinical histories were reviewed and we found statistically significant association between fragmented QRS and coronary atherosclerotic disease (p: 0.000), the same result was also obtained through the chi-square test of criteria independence (16.34, p: 0.0001).

Finally, other variables associated with the presence of coronary atherosclerotic disease were identified. Type 2 diabetes mellitus, serum triglyceride level and the presence of current acute myocardial infarction were also associated with fragmented QRS; Subsequently, a multivariate analysis was performed, finding a prediction model for the presence of coronary atherosclerotic disease, which obtained a 76.3% probability of predicting said pathology.

It is concluded that the presence of fragmented QRS in the electrocardiogram this coronary atherosclerotic disease

Key words: Fragmented QRS, coronary atherosclerotic disease, cineangiocoronography.

INDICE DE CONTENIDOS

Página:

| | |
|---|----|
| • Marco teórico | 08 |
| • Material y métodos | |
| ○ Material: | |
| ▪ Población | 14 |
| ▪ Muestra | 15 |
| ▪ Unidad de análisis | 15 |
| ○ Métodos: | |
| ▪ Tipo de estudio | 15 |
| ▪ Diseño de investigación | 15 |
| ▪ Variables | 16 |
| ▪ Instrumento de recolección de datos | 22 |
| ▪ Procesamiento y análisis de datos | 22 |
| • Resultados | 25 |
| • Discusión | 32 |
| • Propuesta | 37 |
| • Conclusiones | 37 |
| • Bibliografía | 38 |
| • Anexos | 46 |

INDICE DE CUADROS E ILUSTRACIONES

| | Página |
|---|---------------|
| • Tabla N° 1: características clínicas de los pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria | 26 |
| • Tabla N° 2: características de laboratorio de los pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria | 27 |
| • Tabla N° 3: Calculo de Odds Ratio de la presencia de QRS fragmentado en enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria. | 28 |
| • Tabla N° 4: Análisis de asociación mediante prueba de Chi cuadrado entre presencia de QRS fragmentado y enfermedad aterosclerótica coronaria. | 29 |
| • Tabla N° 5: Determinación de los factores asociados a la enfermedad aterosclerótica coronaria | 31 |
| • Tabla N° 6: Regresión logística de los factores asociados con significancia estadística de la enfermedad aterosclerótica coronaria. | 32 |
| • Figura N° 1: Modelo Probabilístico para estimar la presencia de la enfermedad aterosclerótica coronaria. | 33 |

I. MARCO TEORICO:

La enfermedad aterosclerótica es una de las principales causas de morbilidad mundial; ésta se expresa clínicamente como cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y enfermedad cerebrovascular isquémica¹. En lo que respecta a la cardiopatía isquémica el principal desencadenante es la enfermedad arterial coronaria (EAC), la cual está definida como presencia de placas ateroscleróticas en el trayecto de las arterias coronarias y sus ramas, que ocasionan la obstrucción de la luz del vaso sanguíneo desencadenando un desbalance entre el aporte y demanda de oxígeno a nivel del miocardio produciendo ya sea isquemia o infarto ².

La EAC es un grave problema de salud mundial, es una de las primeras causas de mortalidad en la población principalmente diabética e hipertensa, además de ser una de las principales causas de disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca aguda y crónica con la consiguiente limitación de la función individual de los pacientes, generando alto costo hospitalario y social.³

En cuanto al diagnóstico de la EAC el método diagnóstico Gold estándar es el cateterismo cardiaco (cineangiocoronografía) en donde podemos observar todo el trayecto y los porcentajes de obstrucciones, ya sea de las arterias coronarias o de sus ramas ²; se puede clasificar según el porcentaje de obstrucción del lumen, de ahí que una lesión es considerada significativa si compromete 50% o más del lumen del vaso y

severa si es 70% o más, exceptuando el tronco de la coronaria izquierda, en que se considera 50% de obstrucción del lumen como severo .⁴

Las principales manifestaciones de la EAC son el infarto agudo de miocardio, la angina estable o la angina inestable ⁵; sin embargo, en algunos pacientes puede cursar de modo asintomática (preferentemente en los pacientes con diabetes mellitus) pudiendo evidenciarse únicamente hallazgos en el electrocardiograma, e incluso puede estar presente y no manifestarse ya sea clínicamente, o en el electrocardiograma ⁶.

El electrocardiograma es un registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón está formado por ondas; la onda P corresponde a la despolarización auricular, el complejo QRS a la despolarización ventricular y la onda T a la repolarización ventricular, la repolarización auricular queda oculta por la despolarización ventricular (complejo QRS). Además cuenta con intervalos como el intervalo PR (que representa el tiempo durante el cual tiene lugar la progresión del impulso eléctrico desde el nodo sinusal a través de todo el sistema eléctrico del corazón hasta llegar al miocardio ventricular), intervalo QT (que representa el tiempo que transcurre entre el inicio de la despolarización ventricular y la finalización de su repolarización) y segmentos como el segmento ST (que representa la parte inicial de la repolarización de los ventrículos) ⁷.

En los pacientes ambulatorios con sospecha de enfermedad arterial coronaria el electrocardiograma es un examen auxiliar de bajo costo, muy difundido y de fácil acceso. En él se pueden identificar muchas alteraciones que orientan a su presencia tales como alteraciones en la onda T (onda alta o inversión), segmento ST (elevación o infra desnivel) o presencia de onda Q;⁶ sin embargo, dichas alteraciones se presentan cuando ya hubo daño significativo en el miocardio^{6,7}.

El complejo QRS fragmentado, se define como: QRS menor a 120 mseg. con presencia de una onda R adicional (R'), melladuras en el pico de la onda R o en el nadir de la onda S; en al menos dos derivaciones contiguas de una misma cara electrocardiográfica excluyendo a la imagen típica de bloqueo incompleto de rama derecha del haz de his⁸ se produce por la activación eléctrica miocárdica heterogénea a partir de isquemia regional, fibrosis o cicatriz miocárdica producido principalmente por la enfermedad arterial coronaria.⁹

El complejo QRS fragmentado ha sido asociado a pobre pronóstico en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. En un meta análisis donde se incluyeron estudios del 2014 al 2017 con un total de 2,516 pacientes a los que se le realizó intervención coronaria percutánea se encontró que 888 presentaron el QRS fragmentado, adicionalmente la presencia del QRS fragmentado se asoció con la mortalidad general en los pacientes con infarto agudo de miocardio ST elevado que se sometieron a intervención coronaria percutánea (riesgo = 3,87; IC del 95%: 1,96 a 7,66); por lo que se concluye que el QRS fragmentado es frecuente en los pacientes

con infarto agudo de miocardio ST elevado y además de está asociado hasta 3 veces con la mortalidad en estos pacientes.¹⁰

La presencia del QRS fragmentado está asociado también a la aparición de fibrilación auricular de novo en pacientes con infarto agudo de miocardio ST elevado; en tal sentido en un estudio donde se incluyó a 171 pacientes con infarto agudo de miocardio ST elevado que fueron sometidos a coronografía percutánea 24 pacientes desarrollaron fibrilación auricular de novo. Se encontró que la presencia de QRS fragmentado fue mayor en el grupo de fibrilación auricular de novo que en los controles ($P = 0,001$) y el análisis de regresión logística demostró que la presencia de QRS fragmentado era el determinante independiente de la fibrilación auricular (OR: 3,243; IC del 95%: 1,016-10,251).¹¹

El QRS fragmentado también podría ser un indicador para diferenciar un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST de la angina inestable; en tal sentido en un estudio retrospectivo de 302 pacientes que habían sido diagnosticados con síndrome coronario agudo se encontró que los pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST mostraron una mayor incidencia de complejo QRS fragmentado que aquellos con angina inestable ($p = 0.047$), así mismo se encontró una mayor tasa de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST con QRS fragmentado en comparación con los pacientes sin QRS fragmentado. ($p = 0,001$).¹²

En un estudio realizado en 705 pacientes que tuvieron infarto agudo de miocardio que recibieron terapia de reperfusión cardiaca, la presencia de QRS fragmentado se asoció con un riesgo dos veces mayor de no recuperación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo; esto independientemente del tipo de infarto, la cara electrocardiográfica afectada, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo previo y la duración o eje del complejo QRS ¹³

En un estudio donde se incluyó 178 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se encontró que la disfunción subclínica del ventrículo izquierdo era más común en pacientes diabéticos con presencia de complejo QRS fragmentado; de ahí que la determinación del complejo QRS fragmentado podría ser un indicador de la cardiomiopatía diabética subclínica.¹⁴

En un estudio donde se incluyó a pacientes que presentaron enfermedad coronaria manifestado con dolor torácico típico, pero con electrocardiograma normal o con cambios inespecíficos y que se evidenció enfermedad arterial coronaria por coronografía percutánea se encontró que el QRS fragmentado ocurrió con mayor frecuencia (38.6% vs. 21.6%, $p = 0.042$); además, en el análisis multivariante se encontró que el complejo QRS fragmentado era predictor de enfermedad arterial coronaria (OR, 2.306; IC del 95%: 0.988 a 5.382)¹⁵

En un estudio donde se incluyó a 127 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fueron divididos en dos grupos según la presencia de complejo QRS fragmentado. Se encontró que los niveles de microalbuminuria, el nivel de hemoglobina glucosilada y el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo fueron mayores en pacientes con presencia del complejo QRS fragmentado.¹⁶

En pacientes con hipertensión arterial sin hipertrofia del ventrículo izquierdo, la presencia de complejo QRS fragmentado se asoció al estado no doper (no descenso de presión arterial durante la noche con respecto al día)^{17,18}

Finalmente, el complejo QRS fragmentado está asociado también a muerte súbita cardiaca relacionada con el ejercicio¹⁹ y con el aumento del tejido adiposo cardiaco, así como con la disfunción miocárdica asintomática en individuos aparentemente sanos²⁰.

En un trabajo donde se estudió la presencia del complejo QRS fragmentado en la enfermedad arterial coronaria, cuando se comparó la presencia de QRS fragmentado en electrocardiograma en las diferentes caras del corazón se encontró que su presencia en las derivaciones anteriores se asoció a enfermedad arterial coronaria más severa en comparación con su presencia en la cara inferior²¹

II. MATERIAL Y MÉTODOS.

1. Material:

1.1. Población:

- **Población Diana:** Pacientes que le realizaron cineangiografía.
- **Población Estudio:** Pacientes que le realizaron cineangiografía, en el Hospital De Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”.
- **Población Accesible:** Pacientes que le realizaron cineangiografía, en el Hospital De Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, durante el periodo enero 2016 – diciembre 2018 que cumplen los criterios de inclusión y no de exclusión.

Criterios de Selección:

- **Criterios de inclusión:**
 - Historias clínicas de pacientes que le realizaron cineangiografía, en el Hospital De Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, durante el periodo enero 2016 – diciembre 2018.
- **Criterios de exclusión:**
 - Historias clínicas de pacientes que le realizaron cineangiografía, en el Hospital De Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, durante el periodo enero 2016 – diciembre 2018 cuya historia clínica no se encuentre en físico en archivo de historias clínicas.

- **Criterios de eliminación:**

- Historias clínicas de pacientes que le realizaron cineangiografía, en el Hospital De Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”, durante el periodo enero 2016 – diciembre 2018, al momento de revisarla presenten los datos de interés incompletos.

1.2. Muestra:

Se utilizó muestra tipo censal, donde el número de la muestra estuvo dado por la totalidad de la población del periodo enero 2016 a diciembre 2018; que para nuestro estudio fue de 104 historias clínicas, sin embargo, por cumplir criterio de eliminación no ingresaron al estudio 11 historias clínicas, dando como número de muestra final de 93.

1.3. Unidad de análisis:

Historias clínicas de pacientes que le realizaron cineangiografía, en el Hospital De Alta Complejidad de la Libertad “Virgen de la Puerta”.

2. Método:

1.4. Tipo de estudio:

Aplicada

1.5. Diseño de investigación:

Observacional, retrospectivo, transversal, analítico.

1.6. Variables y operativización de variables:

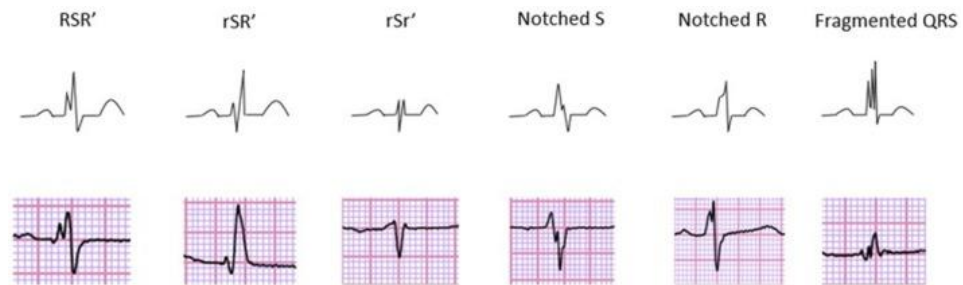
| VARIABLE | TIPO | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADOR | ÍNDICE |
|--|-------------|---------------------------|---|-------------------|
| QRS fragmentado en EKG de 12 derivaciones | Catagórica | nominal | Registro del EKG | Si/No |
| Presencia de enfermedad arterial coronaria | Catagórica | Nominal | Informe de cineangiocoronografía | Si/No |
| Covariables: | | | | |
| Diabetes mellitus | Catagórica | nominal | Registro en antecedentes en historia clínica. | Si/No |
| Hipertensión arterial | Catagórica | nominal | Registro en historia clínica. | Si/No |
| Enfermedad renal crónica | Catagórica | Ordinal | Registro en antecedentes en historia clínica. | Grados del 1 al 5 |
| Obesidad | Catagórica | Ordinal | Registro en antecedentes en historia clínica. | Grados del 1 al 4 |

| | | | | |
|--------------------------------|--------------|----------|---|--|
| Tabaquismo | Categorica | Nominal | Registro en antecedentes en historia clínica. | Si/No |
| Valvulopatía | Categorica | Nominal | Registro en antecedentes en historia clínica. | Si/No |
| Cardiopatía isquémica | Categorica | Nominal | Registro en antecedentes en historia clínica. | Si/No |
| Perfil lipídico | Cuantitativa | De razón | Registro en antecedentes en historia clínica. | mg/dl |
| Proteína C reactiva | Cuantitativa | De razón | Registro en antecedentes en historia clínica. | mg/dl |
| Índice neutrófilo / linfocito. | Cuantitativa | De razón | Registro en antecedentes en historia clínica. | Cociente entre número de neutrófilos y numero de linfocitos. |

Definiciones Operacionales:

- **QRS fragmentado en electrocardiograma:** Es un complejo QRS menor a 120 mseg con presencia de una onda R adicional (R'), melladuras en el pico de la onda R o en el nadir de la onda S en al menos dos derivaciones contiguas de una misma cara electrocardiográfica. Se excluye la imagen típica de bloqueo incompleto de rama derecha del haz de hiz.⁸

Siguiendo los siguientes patrones:



(Haukilahti MAE, Eranti A, Kenttä T and Huikuri HV (2016) QRS Fragmentation Patterns Representing Myocardial Scar Need to Be Separated from Benign Normal Variants: Hypotheses and Proposal for Morphology based Classification. Front. Physiol.

7:653. doi: 10.3389/fphys.2016.00653)

- **Presencia de enfermedad arterial coronaria:** Es una disminución de la luz de las arterias coronarias o sus ramas, se describen según ubicación y severidad. Para ubicación se divide los vasos en segmentos proximal, medio, distal y ramas principales. En cuanto a severidad, ésta se mide en porcentaje de obstrucción del lumen, sea por estimación visual o medición digital. Una lesión es considerada significativa si compromete 50% o más del lumen del vaso y severa si es 70% o más, exceptuando TCI, en que se considera 50% de obstrucción del lumen como severo.⁴

- **Hipertensión arterial:** Elevación de la presión arterial por encima de valores de 130 mmHg para la presión arterial sistólica y 80 mmHg para la presión arterial diastólica ²²
- **Diabetes mellitus tipo 2:** La diabetes mellitus tipo 2, es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica de la diabetes mellitus tipo 2 se asocia con daño a largo plazo, disfunción y falla de varios órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos.²³
- **Valvulopatía:** Presencia de insuficiencia / estenosis en una o más de las cuatro válvulas cardiacas: aórtica, mitral, tricúspide y pulmonar; identificada además con su grado de severidad (leve, moderado, severo) por ecocardiografía.²⁴

- **Enfermedad renal crónica:** La enfermedad renal crónica (ERC) es definida por un descenso en la función renal (tasa de filtración glomerular) de más de 3 meses de evolución, se puede clasificar en grados ²⁵:

| ESTADIO | TASA DE FILTRACION GLOMERULAR (TFG) MI/min/1.73 m² | DEFINICION |
|----------------|--|----------------------------------|
| 1 | Mayor a 90 | ERC con TFG normal o aumentada |
| 2 | Entre 60 – 90 | ERC con TFG levemente disminuida |
| 3 | 3 A: entre 45 – 59 3 B: entre 30 - 45 | ERC moderada |
| 4 | Entre 15 – 29 | Enfermedad renal crónica grave |
| 5 | Menor a 15 | ERC terminal. |

- **Obesidad:** La obesidad es una enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud; viene definida por, se clasifica según el grado de índice de masa corporal (IMC), que es una relación entre el peso en kilogramos y la talla en metros ²⁶

| CLASIFICACION | IMC (Kg/m²) |
|----------------------|-------------------------------|
| GRADO 1 | 30 – 34.9 |
| GRADO 2 | 35 – 39.9 |
| GRADO 3 | mayor a 40 |

- **Tabaquismo:** El tabaquismo es una adicción a la nicotina del tabaco. a través del consumo de cigarrillos y con menor frecuencia a través del consumo de habanos, cigarros, pipas y otros. Se considera fumador a quien ha fumado al menos 100 cigarrillos en su vida y actualmente fuma todos o algunos días ²⁷.
- **Cardiopatía isquémica:** La cardiopatía isquémica es la enfermedad ocasionada por la arteriosclerosis de las arterias coronarias, es decir, las encargadas de proporcionar sangre al músculo cardíaco (miocardio). La arteriosclerosis coronaria es un proceso lento de formación de colágeno y acumulación de lípidos (grasas) y células inflamatorias (linfocitos). Estos tres procesos provocan el estrechamiento (estenosis) de las arterias coronarias. Se manifiesta como infarto agudo de miocardio, angina de pecho estable y angina de pecho inestable ²⁸.
- **Perfil lipídico:** Examen de laboratorio que consiste en identificar el nivel de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos en sangre, medido en mg/dl. ²⁹
- **Proteína C reactiva:** Proteína inespecífica que está asociado a procesos inflamatorios, se expresa en mg/dl. ³⁰
- **Índice neutrófilo / linfocito:** cociente de dividir el número de neutrófilos entre el número de linfocitos; se encuentra asociado a disfunción endotelial. ³¹

1.7. Instrumentos de recolección de datos:

Se utilizó una ficha de recolección de datos creada por el autor (ver anexos)

1.8. Procedimiento y análisis estadístico de datos, especificando el programa estadístico utilizado:

Se utilizó el programa SPSS – 25.

- Se realizó análisis de estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes.
- Para la parte de análisis de asociación se procedió a realizar la prueba de chi cuadrado de independencia de criterios.
- Para el análisis de multivariado se procedió a realizar el modelo de regresión logística que permite modelizar la probabilidad de que ocurra un evento en función a variables independientes, representar probabilidades de ocurrencia de un evento, como función de una serie de variables predictores finalmente sirve para representar una variable asociada a un fenómeno, que dependa de un conjunto de variables predictores, cuyo comportamiento sea aproximadamente lineal, dentro de un cierto rango de los predictores, y tiendan a mantenerse constantes fuera de él.

El modelo de regresión logística es un modelo lineal generalizado de la forma $\gamma = \eta(x) + e$

En que la función de enlace η es del tipo:

$$\eta(x) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n)}$$

Las variables x_1, x_2, \dots, x_n son los predictores, la variable γ es la respuesta, que toma los valores 1 ó 0, los $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_n$ son los parámetros del modelo.

e es un error aleatorio, tal que $0 < \eta(x) + e < 1$

Si el modelo se utiliza para clasificar, los valores 0 y 1 de la respuesta e identifican a ambas poblaciones en que se puede clasificar una observación.

En efecto, despejando, se puede expresar como:

$$\exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n) = \frac{\eta(x)}{1 - \eta(x)}$$

Dónde:

$$\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n = \log\left(\frac{\eta(x)}{1 - \eta(x)}\right)$$

Si se hace $Y = \eta(x)$, es decir, se prescinde del término de error ε , entonces queda

$$\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n = \log\left(\frac{Y}{1 - Y}\right)$$

Se transforman los valores y a $z = \log\left(\frac{y}{1-y}\right)$, y se estiman los parámetros como en una regresión lineal de z en términos de los predictores x_1, x_2, \dots, x_n , por el método de mínimos cuadrados.

Obsérvese que los valores de y no pueden valer 0 ó 1. En el caso deben estimar directamente del modelo, como un modelo no lineal, por mínimos cuadrados, recurriendo a una minimización por métodos numéricos.

III. RESULTADOS.

Durante el periodo enero 2016 – diciembre 2018 se realizaron 104 procedimientos de cineangiografía, sin embargo 11 historias clínicas fueron eliminadas del estudio por tener los datos de interés incompletos, por lo que al presente estudio ingresaron un total de 93 historias clínicas.

El promedio de edad fue de 65 ± 2.5 años para el grupo con enfermedad aterosclerótica coronaria y de 65.6 ± 2.8 para el grupo sin ella

Del total de 93 pacientes, se encontró que por cineangiografía 53 pacientes presentaron enfermedad aterosclerótica coronaria y 40 no.

En el grupo que presentaron enfermedad aterosclerótica coronaria se encontraron 11 del femenino y 42 del sexo masculino (20.8 % contra 79.2 %) y en el grupo sin enfermedad aterosclerótica coronaria 19 eran del sexo femenino y 21 del sexo masculino (47.5 % contra 52.5 %).

Las comorbilidades se resumen en la tabla N° 1, y las de laboratorio en la tabla N° 2.

Tabla N° 1: Características clínicas de los pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria por cineangiocoronografía en el periodo enero 2016 – diciembre 2018.

| VARIABLE | PACIENTES CON ENFERMEDAD ATEROESCLEROTICA CORONARIA | | PACIENTES SIN ENFERMEDAD ATEROESCLEROTICA CORONARIA | |
|---|---|-------|---|-------|
| | N | % | N | % |
| HIPERTENSION ARTERIAL | | | | |
| Ausencia | 22 | 41.5% | 15 | 37.5% |
| Presencia | 31 | 58.5% | 25 | 62.5% |
| DIABETES MELLITUS TIPO 2 | | | | |
| Ausencia | 34 | 64.2% | 34 | 85.0% |
| Presencia | 19 | 35.8% | 6 | 15.0% |
| OBESIDAD | | | | |
| Ausencia | 34 | 64.2% | 32 | 80.0% |
| Presencia | 19 | 35.8% | 8 | 20.0% |
| INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO PREVIO | | | | |
| Ausencia | 36 | 67.9% | 32 | 80.0% |
| Presencia | 17 | 32.1% | 8 | 20.0% |
| GRADOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA | | | | |
| 1 | 8 | 15.1% | 8 | 20.0% |
| 2 | 25 | 47.2% | 13 | 32.5% |
| 3 | 15 | 28.3% | 15 | 37.5% |
| 4 | 5 | 9.4% | 4 | 10.0% |
| TABACO | | | | |
| Ausencia | 46 | 86.8% | 37 | 92.5% |
| Presencia | 7 | 13.2% | 3 | 7.5% |
| INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO ACTUAL | | | | |
| Ausencia | 28 | 52.8% | 34 | 85.0% |
| Presencia | 25 | 47.2% | 6 | 15.0% |
| VALVULOPATIA | | | | |
| Ausencia | 48 | 90.6% | 32 | 80.0% |
| Presencia | 5 | 9.4% | 8 | 20.0% |
| QRS FRAGMENTADO | | | | |
| Ausencia | 16 | 30.2% | 29 | 72.5% |
| Presencia | 37 | 69.8% | 11 | 27.5% |

Tabla N° 2: Características de laboratorio de los pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria por cineangiografía en el periodo enero 2016 – diciembre 2018.

| VARIABLE | PACIENTES CON ENFERMEDAD ATEROESCLEROTICA CORONARIA | PACIENTES SIN ENFERMEDAD ATEROESCLEROTICA CORONARIA |
|-------------------------------|---|---|
| | PROMEDIO ± DE | PROMEDIO ± DE |
| EDAD (AÑOS) | 65,8 ± 2,55 | 65,6 ± 2,8 |
| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | 211,9 ± 32,05 | 175,0 ± 18,25 |
| COLESTEROL TOTAL (mg/dl) | 196,2 ± 15,55 | 198,6 ± 12,6 |
| COLESTEROL LDL (mg/dl) | 102,7 ± 9,2 | 108,7 ± 8,1 |
| COLESTEROL HDL (mg/dl) | 30,7 ± 1,7 | 30,9 ± 1,45 |
| COLESTEROL NO HDL (mg/dl) | 165,5 ± 16,1 | 167,7 ± 12,9 |
| INDICE NEUTROFILO / LINFOCITO | 3,4 ± 0,55 | 3,5 ± 0,95 |

Se calculó el Odds ratio del QRS fragmentado en la enfermedad aterosclerótica coronaria encontrándose un valor de 6.0966 con intervalo de confianza mayor a la unidad y significancia menor a 0.05, se resume en la tabla N° 3.

Tabla N° 3: Calculo de Odds Ratio de la presencia de QRS fragmentado en enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria por cineangiografía en el periodo enero 2016 – diciembre 2018.

| QRS FRAGMENTADO | ENFERMEDAD ATEROESCLEROTICA CORONARIA | | | | Total |
|--------------------|---|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | Presencia | | Ausencia | | |
| | N | % | N | % | |
| Presencia | 37 | 39.8 | 11 | 11.8 | 48 |
| Ausencia | 16 | 17.2 | 29 | 31.2 | 45 |
| Total | 53 | 57.0 | 40 | 43.0 | 93 |

| | |
|--------------------------------|------------------|
| Odds ratio | 6.0966 |
| Intervalo de confianza al 95 % | 2.4574 a 15.1254 |
| Nivel de significancia | P = 0.0001 |

El análisis de asociación se realizó mediante la prueba chi-cuadrada de independencia de criterios y se encontró asociación entre la presencia de QRS fragmentado en el electrocardiograma y la enfermedad aterosclerótica coronaria. (16.34 con p: 0.0001), la cual se resume en la tabla N° 4

Tabla N° 4: Análisis de asociación mediante prueba de chi cuadrado entre presencia de QRS fragmentado y enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria por cineangiografía en el periodo enero 2016 – diciembre 2018.

| QRS FRAGMENTADO | ENFERMEDAD ATEROESCLEROTICA CORONARIA | | | | Total | Chi- Cuadrado | p |
|--------------------|---|-------------|-----------|-------------|-----------|------------------|--------|
| | Presencia | | Ausencia | | | | |
| | N | % | N | % | | | |
| Presencia | 37 | 39.8 | 11 | 11.8 | 48 | 16.34 | 0.0001 |
| Ausencia | 16 | 17.2 | 29 | 31.2 | 45 | | |
| Total | 53 | 57.0 | 40 | 43.0 | 93 | | |

Con la finalidad de hacer el modelo probabilístico de predicción de la enfermedad aterosclerótica coronaria se realizó el análisis multivariante para identificar las variables que se encuentran estadísticamente significativas asociadas a la enfermedad aterosclerótica coronaria y se encontró que además de la presencia de QRS fragmentado están asociadas a la enfermedad aterosclerótica coronaria: la diabetes mellitus, el nivel sérico de triglicéridos y la presencia de infarto agudo de miocardio actual.

No se encontró asociación estadísticamente significativa a la hipertensión arterial, obesidad, infarto agudo de miocardio antiguo, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol no HDL, tabaquismo, valvulopatía, enfermedad renal crónica, índice neutrófilo / linfocito y sexo.

La tabla N° 5 resume los resultados del análisis multivariante.

Tabla N° 5: análisis multivariante para la determinación de los factores asociados a la enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria por cineangiografía en el periodo enero 2016 – diciembre 2018.

| Variables | B | E. Standar | Wald | gl | Sig. | Exp(B) |
|-----------------------------------|----------|-------------------|-------------|-----------|-------------|---------------|
| HIPERTENSON ARTERIAL | -0.691 | 0.841 | 0.676 | 1 | 0.411 | 0.501 |
| DIABETES MELLITUS TIPO 2 | 2.693 | 1.029 | 6.854 | 1 | 0.009 | 14.782 |
| OBESIDAD | 0.883 | 0.853 | 1.072 | 1 | 0.300 | 2.418 |
| INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO PREVIO | -0.333 | 0.747 | 0.199 | 1 | 0.656 | 0.717 |
| TRIGLICERIDOS SERICO | 0.008 | 0.004 | 4.086 | 1 | 0.043 | 1.008 |
| COLESTEROL TOTAL | -0.003 | 0.012 | 0.057 | 1 | 0.811 | 0.997 |
| COLESTEROL LDL | -0.026 | 0.020 | 1.586 | 1 | 0.208 | 0.975 |
| COLESTEROL HDL | -0.005 | 0.077 | 0.005 | 1 | 0.946 | 0.995 |
| INDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO | 0.095 | 0.163 | 0.338 | 1 | 0.561 | 1.099 |
| ENFERMEDAD RENAL CRONICA | -0.200 | 0.524 | 0.146 | 1 | 0.702 | 0.818 |
| TABAQUISMO | -0.112 | 1.565 | 0.005 | 1 | 0.943 | 0.894 |
| INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO ACTUAL | 2.045 | 0.930 | 4.838 | 1 | 0.028 | 7.727 |
| VALVULOPATIA | 0.793 | 1.032 | 0.590 | 1 | 0.442 | 2.210 |
| QRS FRAGMENTADO | 3.371 | 0.881 | 14.628 | 1 | 0.000 | 29.100 |
| SEXO | 1.856 | 0.924 | 4.037 | 1 | 0.045 | 6.400 |
| CONSTANTE | -1.951 | 3.486 | 0.313 | 1 | 0.576 | 0.142 |

Con las variables identificadas como factores asociados estadísticamente significativos de la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria se volvió a hacer el análisis multivariante de regresión logística para evaluar si se mantenía la asociación significativa de las mismas.

Los resultados se exponen en la tabla 6

Tabla N° 6: Análisis multivariante de los factores asociados con significancia estadística a la enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes con y sin enfermedad aterosclerótica coronaria por cineangiografía en el periodo enero 2016 – diciembre 2018.

| Variab les | B | Error estándar | Wald | gl | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. para EXP(B) | |
|-------------------|----------|-----------------------|-------------|-----------|-------------|---------------|-----------------------------|--------|
| QRS FRAG | 2.681 | 0.649 | 17.058 | 1 | 0.000 | 14.601 | 4.091 | 52.111 |
| DM | 2.217 | 0.706 | 9.855 | 1 | 0.002 | 9.184 | 2.300 | 36.670 |
| TGC | 0.007 | 0.003 | 4.267 | 1 | 0.039 | 1.007 | 1.000 | 1.014 |
| IMA_ACTUAL | 2.348 | 0.707 | 11.031 | 1 | 0.001 | 10.462 | 2.618 | 41.814 |
| Constante | -3.663 | 0.966 | 14.381 | 1 | 0.000 | 0.026 | | |

En base a las variables con asociación estadísticamente significativas encontradas en el análisis multivariante se realizó el modelo probabilístico de predicción de la enfermedad aterosclerótica coronaria, encontrándose que se da con un 76.3 % de probabilidad de predicción.

La figura N° 1 resume el modelo probabilístico encontrado.

$$P(Y = y) = \frac{\varepsilon^{-3.663+2.348IMA_ACTUAL+0.007TGC+2.217DM+2.681QRSFRAG}}{1+\varepsilon^{-3.663+2.348IMA_ACTUAL+0.007TGC+2.217DM+2.681QRSFRAG}}$$

R2: 76,3% (porcentaje de probabilidad del modelo de predicción)

Figura N° 1: Modelo probabilístico de predicción de la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria

IV. DISCUSIÓN:

El número final de la muestra del presente estudio fue de 93 historias clínicas ya que 11 no contaban con los datos de las variables de interés o se encontraban incompletas, además la variable PCR cuantitativa fue desestimada ya que no se encontró su resultado en más del 50 % de las historias clínicas. Ello pone de manifiesto la limitación principal de los estudios retrospectivos que es el alto riesgo alto de usencia de la información de interés ³³.

En cuanto a los aspectos epidemiológicos la población en estudio fue predominantemente mayor de 60 años ($65,8 \pm 2,5$ años para grupo con enfermedad aterosclerótica coronaria y $65.6 \pm 2,8$ años para el grupo sin enfermedad aterosclerótica coronaria) esto corresponde principalmente a las indicaciones de la realización de cineangiocoronografía que fueron la presencia de valvulopatía (principalmente estenosis aórtica) y la cardiopatía isquémica; entidades que se presentan en personas adultas y adultas mayores. ^{34, 35}

En su mayoría fueron varones, principalmente en el grupo con enfermedad aterosclerótica coronaria donde representó el 79,2 % de los casos; aunque no hubo significancia estadística en ambos grupos respecto a esta variable; sobre ello se menciona que enfermedad aterosclerótica coronaria tiene una tendencia a ser más frecuentes en el género masculino y en estados postmenopáusico las mujeres equiparan a los varones en frecuencia e incluso ellas tienen más mortalidad asociada a

enfermedad aterosclerótica coronaria, todo ello debido a la pérdida de la protección natural por las hormonas femeninas.³⁵

Se evidenció asociación entre la presencia de QRS fragmentado en el electrocardiograma y la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria (ver tabla N° 3); ésta asociación fue identificada mediante la prueba de Chi cuadrado de independencia de criterios (16,34 y p: 0,0001), encontrándose además un odds ratio de 6,1. Teniendo en cuenta que el odds ratio indica el número de veces que probablemente esté presente la variable dependiente cuando está presente la variable independiente³⁷; para nuestro estudio entonces la probabilidad de la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria es 6,1 veces más cuando existe la presencia de QRS fragmentado en el electrocardiograma. Esto concuerda con los estudios en donde se reporta que el QRS fragmentado sería una manifestación clínica de la enfermedad aterosclerótica coronaria ya que es muy frecuente en los pacientes con infarto agudo de miocardio. En tal sentido Kanjanahattakij et al¹⁰ en un meta análisis donde se incluyeron estudios del 2014 al 2017 con un total de 2 516 pacientes que concluye que el QRS fragmentado es frecuente en los pacientes con infarto agudo de miocardio ST elevado y además de esta asociado hasta 3 veces con la mortalidad en estos pacientes, y el de Lee J et al¹⁵ donde se menciona que el QRS fragmentado en el electrocardiograma es un predictor de enfermedad arterial coronaria con un OR: 2.306 IC al 95 %: 0.988 a 5.382.

Probablemente la explicación por la cual el QRS fragmentado está asociado a enfermedad aterosclerótica coronaria sería debido a que como ya mencionó anteriormente éste se produce por la activación eléctrica miocárdica heterogénea a partir de isquemia regional, fibrosis o cicatriz miocárdica producido principalmente por la enfermedad arterial coronaria ⁹.

En el análisis multivariante encontró como factores predictores a la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria a la diabetes mellitus tipo 2, el nivel de triglicéridos y la presencia de infarto agudo de miocardio actual. Esto es concordante ya que son factores de riesgo (diabetes mellitus tipo 2 y nivel de triglicéridos) o manifestaciones clínicas (infarto agudo de miocardio y QRS fragmentado) de la enfermedad aterosclerótica coronaria.³⁵

Sin embargo, no se identificó como factores predictores al colesterol total, colesterol LDL, colesterol no HDL, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, tabaquismo, índice neutrófilo / linfocito; a pesar que ello son factores de riesgo establecidos para la enfermedad aterosclerótica coronaria.³⁵

En lo que respecta al colesterol y sus variantes probablemente esto se deba a que al analizar la totalidad de los pacientes del grupo con enfermedad aterosclerótica coronaria estos eran consumidores de atorvastatina (medicamento hipolipemiante) como parte de su tratamiento, lo que generó que sus niveles de colesterol sean bajos con un nivel equivalente a los pacientes sin enfermedad aterosclerótica coronaria (ver tabla N ° 2) por lo que en este caso el uso de atorvastatina participaría como un factor de confusión³⁶.

En lo que respecta a las variables que no hubo significancia estadística en su asociación con enfermedad aterosclerótica coronaria; se evidenció una tendencia ser mayor la proporción en el grupo de enfermedad aterosclerótica coronaria: tabaquismo (13,2 % vrs 7,5 %), infarto agudo de miocardio previo (32 % vrs 20 %), obesidad (35,8 % vrs 20 %) e hipertensión arterial (58,5 % vrs 25 %) que es lo esperado según lo reportado ya que son factores de riesgo para dicha patología; para nuestro estudio la principal limitación que se tuvo que no se pudo encontrar claramente en la historia clínica la definición de tabaquismo (sólo se consignaba si era o no, mas no el cómo se midió dicha variable), la obesidad se calculó en base del peso y talla registrados en la historia clínica (que no se describe si el paciente fue pesado o si se calculó su peso aproximado); todo pudo haber influido en el resultado final encontrado.

En el análisis multivariado obtuvo la fórmula para predecir la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria basándose en los factores: presencia de QRS fragmentado, presencia de diabetes mellitus tipo 2, niveles séricos de triglicéridos y presencia de infarto agudo de miocardio actual (ver figura N° 1), sobre ello se define como positivo si su valor es mayor / igual a 0,5 y negativa si es menor de 0.5 prediciendo con una probabilidad del 76,3 %. Por ejemplo, un paciente que no tiene QRS fragmentado, no tiene diabetes, sus triglicéridos están en 300 mg/dl, no infarto agudo de miocardio actual al reemplazar los datos se obtendrá el valor de 0.17 lo que significa que con 76.3 % de probabilidad paciente no tiene enfermedad coronaria aterosclerótica. Otro paciente que tiene si QRS fragmentado, ausencia de diabetes, triglicéridos en 300 mg/dl, no infarto agudo de miocardio actual su resultado de reemplazar datos será de 0.75, lo que significa que con 76,3 % de probabilidad paciente si tiene enfermedad aterosclerótica coronaria.

Al respecto de la ecuación de predicción de enfermedad aterosclerótica coronaria, como hemos visto la predice con un 76, 3%, de probabilidad esto quiere decir que existe un 23,7 % de casos de enfermedad aterosclerótica coronaria que es explicada con el modelo encontrado; por lo tanto, existen otras variables (clínicas o de laboratorio) que no han sido identificadas en el análisis multivariante del presente estudio.³⁸

Entre estas variables ausentes del modelo de predicción podrían estar el nivel de PCR (variable que fue desestimada por no encontrarse su valor en más del 50 % de historias clínicas), el perfil lipídico (que como vimos sufrió intervención del uso de atorvastatina), el grado de obesidad (que no pudo ser evaluado debido a que probablemente no se registraron las variables somatométricas reales, sino unas aproximadas e incluso en algunas historias no se encontraba registrado), el grado de hipertensión (o si esta está controlada o no), entre otros factores de riesgo establecidos de enfermedad aterosclerótica coronaria tales como: nivel sérico de homocisteína, sedentarismo, enfermedades metabólicas como el hipotiroidismo.³⁵

V. PROPUESTA.

- Realización de un estudio prospectivo
- Ampliar el tiempo de estudio y por lo tanto la muestra de estudio.
- Ampliar el estudio en busca de los demás factores de riesgo con la finalidad de ampliar la exactitud del modelo encontrado.

VI. CONCLUSIONES.

- El QRS fragmentado es un factor predictor de la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria.
- La diabetes mellitus tipo 2, niveles de triglicéridos, presencia de infarto agudo actual también fueron factores adicionales de predicción de la enfermedad aterosclerótica coronaria
- Se estableció un modelo donde se puede predecir con un 76,3 % de probabilidad la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria.

VII. BIBLIOGRAFÍA.

1. Lahoz C, Mostaza J. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. Rev Esp Cardiol. 2007;60:184-95 - Vol. 60 Núm.02 DOI: 10.1157/13099465
2. Vallejo M. Enfermedad arterial coronaria o cardiopatía isquémica: dos entidades distintas con diferentes procedimientos diagnósticos. Arch Cardiol Mex. 2009;79(4):279-285. Disponible en: <file:///C:/Users/luis/Downloads/X1405994009476459.pdf>.
3. Jiménez J. Díaz O. Barrabés A. García B. Bodí V. López R. Fernández O. Martínez M. (2013). Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos cardiológicos. Rev Esp Cardiol. 66:198-204 - DOI: 10.1016/j.recesp.2012.10.019
4. Ugalde H. Ramírez A. Dussailant G. Ayala F. García S. Silva A. Farías E. (2007). Angiografía coronaria: indicación, resultados y complicaciones en 5.000 pacientes consecutivos. Revista Médica de Chile. 135: 829-838. Recuperado de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v135n7/art02.pdf>
5. Ruiz A. Aterosclerosis, Inflamación e Intervenciones Prevención, Estabilización y Regresión de Placa. Revista Peruana de Cardiología Mayo - Agosto 2007. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/cardiologia/v33_n2/pdf/a07.pdf.

6. Lopez. J. H. (2011).Capítulo 6: isquemia – infarto en: La alegría de leer el electrocardiograma. Colombia. editorial Celsus.
7. Keith W. Capítulo 3: componentes del electrocardiograma en Huszar Arritmias, interpretación y tratamiento.editorial Elseiver. Barcelona 2013.
8. Ying Tian, Ying Zhang, Qian Yan, Jun Mao, Jianzeng Dong, Changsheng Ma, Xingpeng Liu. (2017). Fragmented QRS Complex in Healthy Adults: Prevalence, Characteristics, Mechanisms, and Clinical Implications. International Journal of Heart Rhythm. 2:34-9. Doi: 10.4103/2352-4197.208459
9. Ibtessam Ibrahim, Hala Gouda. (2017). Fragmented QRS complex as a predictor of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome (A study from Egypt). Indian Heart Journal 69: 289–290. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.02.018>
10. Kanjanahattakij N, Rattanawong P, Riangwiwat T, Prasitlunkum N, Limpruttidham N, Chongsathidkiet P, Vutthikraivit W, Crossey E. (2018). Fragmented QRS and mortality in patients undergoing percutaneous intervention for ST-elevation myocardial infarction: Systematic review and meta-analysis. Ann Noninvasive Electrocardiol. 22:12567. doi: 10.1111/anec.12567

11. Yesin M, Kalçık M, Çağdaş M, Karabağ Y, Rencüzoğulları İ, Gürsoy MO, Efe SÇ, Karakoyun S. (2018). Fragmented QRS may predict new onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 51(1):27-32. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.08.014.
12. Di Liang, Jingyi Zhang, Li Lin and Wenxia Zong. (2017). The Difference on Features of Fragmented QRS Complex and Influences on Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Acta Cardiol Sin*;33:588-595. Doi: 10.6515/ACS20170810B
13. Chew D, Wilton S, Kavanagh, Vaid H, Southern D, Ellis L, Howarth A, White J, Exner D. (2018). Fragmented QRS complexes after acute myocardial infarction are independently associated with unfavorable left ventricular remodeling. *J Electrocardiol.* 51(4):607-612. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.04.004.
14. Bayramoglu A, Taşolar H, Kaya Y, Bektaş O, Kaya A, Yaman M, Günaydın Z. Fragmented QRS complexes are associated with left ventricular dysfunction in patients with type-2 diabetes mellitus: a two-dimensional speckle tracking echocardiography study. (2017). *Acta Cardiologica.* DOI: 10.1080/00015385.2017.1410350

15. Lee J., Lee J., Jeong J., Chung J. Fragmented QRS and abnormal creatine kinase-MB are predictors of coronary artery disease in patients with angina and normal electrocardiographys. (2017). Korean J Intern Med. 32(3):469-477. doi: 10.3904/kjim.2015.123.
16. Cetin S, Yıldız SS, Mazı EE, Keskin K, Cetinkal G, Gurdal A, Karabay U, and Kilickesmez K. (2017). Relationship between a fragmented QRS and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. Endocrinol Diabetes Nutr. 64(9):464-470. doi: 10.1016/j.endinu.2017.07.004
17. Tanriverdi Z, Eyuboglu M, Bingol T, Nurdag A., Demirbag., The relationship between fragmented QRS and non-dipper status in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. (2017). Clin Exp Hypertens. 39(7):680-684. doi: 10.1080/10641963.2017.1313855.
18. Eyuboglu M, Karabag Y, Karakoyun S, Senarslan O, Tanriverdi Z, Akdeniz B. Usefulness of fragmented QRS in hypertensive patients in the absence of left ventricular hypertrophy. (2017). J Clin Hypertens. 19(9):861-865. doi: 10.1111/jch.13051.

19. Toukola T, Junttila MJ, Holmström L, Haukilahti M, Tikkanen J, Terho H, Kenttä TV, Aro A, Anttonen O, Kerola T, Pakanen L, Kortelainen M, Kiviniemi A, Huikuri H. (2018) Fragmented QRS complex as a predictor of exercise-related sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 29(1):55-60. doi: 10.1111/jce.13341.
20. Yaman M, Arslan U, Bayramoglu A, Bektas O, Gunaydin Z, Kaya A. (2018). The presence of fragmented QRS is associated with increased epicardial adipose tissue and subclinical myocardial dysfunction in healthy individuals. *Rev Port Cardiol.* 37(6):469-475. doi: 10.1016/j.repc.2017.09.022.
21. Eyuboglu M, Kucuk U, Senarslan O, Akdeniz B. (2017). Comparison of the presence of fragmented QRS complexes in the inferior versus the anterior leads for predicting coronary artery disease severity. *Rev Port Cardiol.* 36(2):89-93. doi: 10.1016/j.repc.2016.07.008
22. American college of cardiology. (2017). New ACC/AHA High Blood Pressure Guidelines Lower Definition of Hypertension. Recuperado de: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/11/08/11/47/mon-5pm-bp-guideline-aha-2017>
23. American Diabetes Association.(2004). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 27(suppl 1): s5-s10. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S5>

24. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) sobre el tratamiento de las valvulopatías. (2017). Guía ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. Rev Esp Cardiol. 71(2):110. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.11.034>, Rev Esp Cardiol. 2018;71:67-73.
25. Boffa J., Cartery C. Insuficiencia renal crónica o enfermedad renal crónica. EMC - Tratado de Medicina. Vol (19):3. September 2015, Pages 1-8. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(15\)72803-5](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(15)72803-5)
26. Moreno M. Definición y clasificación de la obesidad. Rev. Med. Clin. Condes - 2012; 23(2) 124-128. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70288-2](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70288-2)
27. Ministerio de salud de Argentina. Tabaquismo. 2019. Disponible en <http://www.msal.gob.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/tabaco>.
28. Cardiopatía isquémica. Fundación española del corazón. 2019. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/cardiopatia-isquemica.html>
29. Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. American Association of Clinical Endocrinologists Medical. Endocrine Practice Vol 23 (Suppl 2) April 2017. Doi: 10.4158/EP171764.APPGL.

30. Gómez J. La proteína C reactiva como marcador de cualquier tipo de inflamación. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. Vol. (18):3.2006.75-115. Doi: 10.1016/S0214-9168(06)73668-3
31. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O. y Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *nefrología* 2016;36(4):397–403. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.018>
32. Códigos de clasificador de gastos. Ministerio de economía y finanzas del Perú. 2019. Disponible en: https://www.mef.gob.pe/contenidos/presu_publ/anexos/Anexo_2_clasificador_Gastos_RD003_2019EF5001.pdf
33. Keever MA, Novales MG. El protocolo de investigación II: los diseños de estudio para investigación clínica. *Rev Alerg Méx.* 2016 ene-mar;63(1):80-90. Disponible en: [file:///C:/Users/hnt75158/Downloads/163-1161-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/hnt75158/Downloads/163-1161-1-PB%20(1).pdf)

34. Cortina C., del Mar M., Mora L., Jiménez S. et all. Cambios Epidemiológicos En La Patología Valvular En Los Últimos 10 Años E Implicaciones Futuras. Rev Esp Cardiol. 2018;71 (Supl 1):857 disponible: <http://www.revespcardiol.org/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=76&idSesion=4402&idComunicacion=51924>
35. Alcalá J., Maicas C., Hernández P. y Rodríguez L. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. Medicine. 2017;12(36):2145-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.06.010>
36. Arias M, Ochoa C. Errores en epidemiología. Errores sistemáticos. Factores de confusión y modificación del efecto. Evid Pediatr. 2016;12:16. Disponible: https://evidenciasenpediatria.es/files/41-12718-RUTA/Fundamentos_MBE_16.pdf
37. Cerda J., Vera C., Rada G. Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos. Rev. méd. Chile. 2013 Oct 141 (10): 1329-1335. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013001000014>.
38. Damodar N. Dawn C. Econometría. Quinta edición. México. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 2009.

VIII. ANEXOS:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“COMPLEJO QRS FRAGMENTADO EN ELECTROCARDIOGRAMA DE DOCE DERIVACIONES ASOCIADO A ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA”

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N°:

N° de historia clínica: **Edad:**..... **Sexo:**.....

Comorbilidades:

Diabetes mellitus:

Hipertensión arterial:

Enfermedad renal crónica:

Obesidad:

Tabaquismo:

Valvulopatía:

Cardiopatía isquémica:

Perfil lipídico:

• Triglicéridos:

• Colesterol total:

• Colesterol LDL:

• Colesterol HDL:

Proteína C reactiva:

Índice neutrófilo / linfocito:

Cineangiografía:

| ARTERIA | RESULTADO |
|----------------|------------------|
| TCI | |
| DA | |
| Cx | |
| CD | |

TCI: Tronco arteria coronaria izquierda **DA:** Arteria descendente anterior

Cx: Arteria circunfleja.

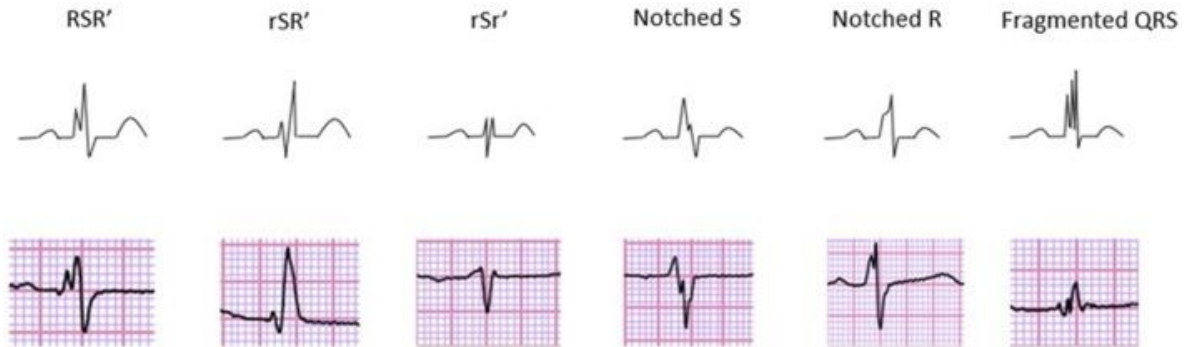
CD: Arteria coronaria derecha.

Conclusión:

.....
.....
.....

Electrocardiograma:

QRS fragmentado: No: Si:



(Haukilahti MAE, Eranti A, Kenttä T and Huikuri HV (2016) QRS Fragmentation Patterns Representing Myocardial Scar Need to Be Separated from Benign Normal Variants: Hypotheses and Proposal for Morphology based Classification. Front. Physiol. 7:653. doi: 10.3389/fphys.2016.00653)

Derivadas:

- V1 - V2 - V3 - V4 - V5 - V6
- aVL - aVF - aVR
- I - II - III