

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA. POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHÁVEZ”

TITULO

“CORRELACIÓN DE COMPLEJOS QRS FRAGMENTADOS EN  
EL ELECTROCARDIOGRAMA DE REPOSO Y PERFUSIÓN  
MIOCÁRDICA EN PACIENTES CON INFARTO DE  
MIOCARDIO PREVIO”

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TITULO DE  
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

ALUMNO

DR. JOSÉ ALBERTO CHÁVEZ OLVERA RESIDENTE DE  
CARDIOLOGÍA

TUTORA

DRA. LAURA LETICIA RODRÍGUEZ CHÁVEZ  
MEDICO ADSCRITO CARDIOLOGÍA ADULTOS

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

JULIO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DRA. LAURA LETICIA RODRÍGUEZ CHÁVEZ**  
TUTORA DE TESIS  
MEDICO ADSCRITO DE SERVICIO CARDIOLOGÍA  
ADULTOS

**DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

*“Clínica fue la medicina al nacer y clínica será siempre. De otro modo no sería medicina.  
Porque la medicina clínica es eso, medicina clínica. Lo demás puede ser ciencia, pero sin clínica no es medicina.  
La consulta médica no significa solo el deseo de acabar con la molestia orgánica,  
sino segar el temor escondido, la angustia inconfesable”*

*-Dr. Ignacio Chávez*

## ÍNDICE

### RESUMEN

#### 1. INTRODUCCIÓN

1.1	CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	1
1.2	ELECTROCARDIOGRAMA EN CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	8
1.2.1	DETECCIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA DE INFARTO PREVIO DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO TERCER DEFINICIÓN UNIVERSAL DE INFARTO	10
1.2.2	COMPLEJOS QRS FRAGMENTADOS	11
1.3	TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO EN CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	12
<b>2</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>16</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>19</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>24</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>25</b>
<b>8</b>	<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>26</b>
<b>9</b>	<b>REFERENCIAS</b>	<b>27</b>

# **1. INTRODUCCIÓN**

## **1.1 Cardiopatía Isquémica**

### **1.1.1 Epidemiología**

Las enfermedades cardiovasculares, en especial la cardiopatía isquémica representan la principal causa de enfermedad y mortalidad en el mundo occidental <sup>1,2</sup>. Según estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud durante los próximos diez años se estima ocurrirán 20.7 millones de defunciones por enfermedades cardiovasculares <sup>3</sup>. En la población mexicana representó el 17% del total de defunciones registradas en 2011 <sup>4</sup>. Esta enfermedad se caracteriza por una tasa de crecimiento mayor en economías emergentes con respecto a aquellas economías desarrolladas, con tendencia a presentarse a edades más tempranas lo que en consecuencia se refleja por una evolución más prolongada y una reducción en la esperanza de vida de al menos 7 años en promedio por este tipo de enfermedades <sup>5,6</sup>. Esto se ha atribuido a la generalización en a población de hábitos alimenticios caracterizados por altos contenidos en grasas saturadas y grasas trans, así como el incremento del consumo de sodio, tabaco, alcohol además del sedentarismo; lo no que solo ha incrementado las enfermedades cardiovasculares en la población adulta sino que ha puesto en riesgo hoy en día a los adolescentes y población infantil a padecerla. A esta situación se agrega el proceso de envejecimiento de la población mexicana de tal forma que se estima que en el año 2034 existirá la misma cantidad de niños que adultos mayores <sup>7,8</sup> que aunado a la transición epidemiológica y nutricional nos llevará a una epidemia de enfermedades crónicas degenerativas en especial la de las enfermedades cardiovasculares. Debe de considerarse además el alto costo en salud que representa para el país estimándose un gasto mayor de 250 000 pesos por paciente desde su diagnóstico hasta su alta o defunción lo que llevará al colapso el sistema de salud <sup>9,10</sup>. Por lo expuesto antes es que se considera como uno de los principales problemas de salud en el país y en el mundo.

### **1.1.2 Fisiopatología**

La fisiopatología en la cardiopatía isquémica es un tema amplio con conocimiento que avanza día a día el cual no sería factible abarcar en este documento por lo que en forma se reseña se puede hacer una breve reseña en de este apartado. La cardiopatía isquemia como el resulta del desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la demanda del mismo <sup>11</sup>. De acuerdo a los escenarios clínicos se ha dividido tradicionalmente en síndrome coronario agudo (SICA) y cardiopatía isquémica crónica <sup>12</sup>.

Una reducción súbita en el flujo coronario y en consecuencia del aporte de oxígeno al tejido miocárdico es el mecanismo de los SICA<sup>13</sup>. En esta lesión aguda de la placa aterosclerosa ya sea por rotura, erosión o hemorragia; se sobre impone a la trombosis y al microembolismo, condicionando disfunción endotelial así como un aumento en la reactividad del músculo liso produciendo una reducción abrupta del flujo coronario concluyendo en lesión aguda del miocito por isquemia<sup>14</sup>. Por otra parte el aumento súbito en la demanda de oxígeno, y la capacidad limitada de incrementar el aporte de oxígeno condiciona isquemia en la cardiopatía isquémica crónica. También participan desórdenes en la coagulación, endotelio y músculo liso<sup>15</sup>.

En pacientes con cardiopatía isquémica crónica los episodios de isquemia suelen ser transitorios y reversibles sin dejar huella de lesión miocárdica. Si el episodio de isquemia condiciona lesión de los miocitos con cambios abruptos en el patrón clínico se considera un evento de SICA agregado, secundario a una lesión de inicio reciente de una placa aterosclerosa. La presencia de arritmias que condicionan riesgo para la vida del paciente pueden presentarse en casos de cardiopatía isquémica crónica sin embargo son más comunes en el SICA<sup>16</sup>.

Existen condiciones que causan aumento en la demanda de oxígeno lo que en presencia de enfermedad coronaria crónica favorece isquemia miocárdica. Dentro de los factores demandantes más significativos se encuentran la frecuencia cardíaca, las variables de carga del ventrículo izquierdo como la poscarga condicionada por el estrés sistólico arterial, el diámetro arterial, la presión sistólica entre otras, así como de la precarga que se encuentra condicionada por el estrés diastólico de pared, la presión telediastólica, el volumen y el grosor de la pared además de la contractilidad; todas estas necesarias en respuesta al aumento en los niveles actividades físicas y estrés<sup>17</sup>. La supresión de la capacidad para incrementar la frecuencia cardíaca, poscarga, precarga y la contractilidad son las metas del tratamiento antisquémico tradicional, tales como nitratos, betabloqueadores y calcioantagonistas<sup>17,18</sup>.

Los factores limitantes para el aumento del aporte de oxígeno al miocardio pueden ser secundarios tanto a condiciones vasculares y no vasculares. Dentro de las condiciones vasculares se encuentra la disminución del flujo sanguíneo debido a lesión intraluminal que condiciona obstrucción e inadecuada circulación colateral. La obstrucción del flujo coronario puede ocurrir a nivel de los vasos epicárdicos y de la microvasculatura. La obstrucción puede ser fija o dinámica, sin embargo en la mayoría de los casos de cardiopatía isquémica crónica pueden coincidir ambos componentes<sup>19</sup>.

Los factores de riesgo cardiovascular conocidos producen un incremento en el estrés oxidativo que actúa a nivel de las células endoteliales con disminución en la producción, liberación y actividad del óxido nítrico <sup>20</sup>. Resultando en cambios desfavorables como la disminución en la relajación de músculo liso, pérdida de la superficie anticoagulante y de fibrinólisis. Alteraciones agrupadas en el término disfunción endotelial. La placa vulnerable se considera el mecanismo pivote para los síndromes coronarios agudos, mientras que la cardiopatía isquémica crónica se caracteriza por afección de uno o varios vasos con grados variables de compromiso del lumen. Al proceso que describe la relación entre los cambios entre el volumen de la placa de ateroma y el del vaso externo se conoce como remodelación vascular, la cual puede ser positiva o negativa <sup>21-23</sup>. La remodelación coronaria positiva es aquella donde el tamaño del lumen se mantiene con aumento de tamaño del volumen de la placa de ateroma dentro de la pared vascular, con crecimiento compensatorio de la membrana elástica externa, siendo este tipo de remodelación más frecuente en los síndromes coronarios agudos <sup>14,27</sup>.

Cuando los procesos compensadores llegan a agotarse, el volumen de la placa de ateroma empieza a comprometer el lumen de la arteria coronaria y en consecuencia disminución en el flujo sanguíneo. Una reducción del lumen de aproximada de 70% limita la reserva de flujo sanguíneo en respuesta a incrementos en la demanda con lo que trae consigo isquemia miocárdica. La vasoconstricción coronaria aparece con mayor frecuencia en los pacientes con cardiopatía isquémica crónica <sup>21,25</sup>.

Los componentes no vasculares que contribuyen a la isquemia miocárdica involucra condiciones hidráulicas que modifican el flujo coronario así como la compresión extravascular de la microvasculatura que puede resultar de la hipertrofia o infiltración miocárdica <sup>15</sup>. Otro factor que influye es la reducción del tiempo de presión diastólica, considerando que el 80% del flujo miocárdico ocurren durante esta fase, la amplitud de presión diastólica aórtica central y la duración de la diástole son las principales determinantes no vasculares de la perfusión coronaria <sup>26</sup>.

### **1.1.3 Evolución después de un infarto un infarto agudo de miocardio**

Si la duración de la isquemia se prolonga lo suficiente como para causar un infarto de miocardio, existen diversos factores que determinan la función cardíaca subsecuente y el pronóstico del paciente. En caso de ausencia de flujo colateral, la transmuralidad del infarto aumenta progresivamente con la duración de la isquemia. <sup>27</sup> La transmuralidad del infarto ha demostrado ser un factor determinante para la recuperación funcional después de infarto de miocardio <sup>28</sup> o después de la revascularización coronaria en la enfermedad isquémica crónica <sup>29</sup>. Además del tiempo de

isquemia, la localización de la oclusión es importante para la extensión final del infarto, esto es que mientras más proximal se encuentre la oclusión el tamaño de miocardio en riesgo es mayor. Es conocido que cada arteria coronaria irriga diferentes cantidades de miocardio <sup>30</sup>, siendo por lo común la arteria descendente anterior el vaso dominante por la cantidad de miocardio irrigado. En consecuencia la oclusión de la descendente anterior resulta en un infarto de mayor extensión que si la oclusión se produce en la coronaria derecha aun con la misma duración de isquemia e igual flujo colateral. Es de sobra mencionar que la función del corazón se verá encontrada más mermada en proporción a la extensión del infarto.

-Recuperación completa. Si se resuelve el infarto o es de tamaño reducido, ya sea por la corta duración de la isquemia o por presencia de flujo colateral importante, existirá alta probabilidad de normalización completa de la función cardíaca después de la oclusión coronaria aguda

-Miocardio aturdido. La normalización de la función puede estar precedida por un periodo transitorio de hipocinesia causado por el miocardio aturdido, siendo este definido por Braunwald and Kloner como la disfunción post-isquémica prolongada del tejido viable salvado por terapia de reperfusión. <sup>32</sup> El tiempo y el grado de recuperación de la función del miocardio aturdido depende de la duración y severidad de la isquemia y en la oportuna restauración del flujo sanguíneo <sup>33</sup>.

-Miocardio Hibernante. La reducción de la función miocárdica también puede estar causada por una disminución constante del flujo sanguíneo debido a la presencia de una reducción crítica de lumen intracoronario. El aporte sanguíneo al miocardio distal a la estenosis es muy bajo para que el miocardio se contraiga de forma apropiada, pero suficiente para mantener al tejido miocárdico viable. Este fenómeno llamado miocardio hibernante ha sido descrito como un estado persistente de deterioro en reposo de la función del miocardio y del ventrículo izquierdo debido a la reducción del flujo coronario, que puede ser restaurado parcial o completamente hacia la normalidad si la relación entre el aporte de oxígeno y la demanda miocárdica se altera favorablemente hacia la mejoría del flujo y la reducción de la demanda <sup>34</sup>. En consecuencia el miocardio hibernante tiene el potencial para la recuperación la función en contraste con el miocardio infartado <sup>35-37</sup>.

-Remodelación miocárdica. En el caso de que el infarto sea lo suficientemente extenso para causar la pérdida permanente o parcial de la función cardíaca, existe una necesidad de compensar esta pérdida funcional. Los cambios en las condiciones de carga estimulan la remodelación miocárdica, la cual puede alterar la topografía tanto del miocardio infartado y como del viable. Una de las alteraciones tempranas del miocardio infartado especialmente en el transmural es la expansión del infarto, esta se define como una dilatación aguda y adelgazamiento del área de infarto no explicado

por la adición de necrosis miocárdica <sup>38</sup>. Dependiendo de la extensión del infarto de miocardio, el proceso de remodelación va desde la adaptación favorable con hipertrofia compensadora (remodelación positiva) al importante adelgazamiento de la pared y la formación de aneurismas (remodelación negativa). Tanto mayor es el tamaño del infarto el riesgo de dilatación ventricular y de falla cardíaca se incrementa <sup>31</sup>

-Insuficiencia Cardíaca. Se considera como el estado fisiopatológico en el cual el corazón es incapaz de bombear la sangre en la cantidad proporcional a los requerimientos del metabolismo de los tejidos o puede hacerlo únicamente con aumento de las presiones de llenado <sup>39</sup>. El desarrollo de insuficiencia cardíaca después de un infarto de miocardio conlleva un pronóstico pobre para el paciente <sup>40-43</sup>, con una mortalidad a un año de 38% y a 5 años de hasta 70% <sup>44</sup> lo cual es peor que la mayoría de formas de cáncer. Los factores de riesgo al ingreso para el desarrollo de falla cardíaca temprana son: edad avanzada <sup>40,41,44</sup>, sexo femenino <sup>40,41,44,45</sup>, diabetes mellitus <sup>40,41,44,46</sup>, hipertensión <sup>40,41,44,46</sup>, enfermedad coronaria preexistente <sup>41,44</sup>, evento vascular cerebral <sup>40,44</sup> e insuficiencia renal <sup>41,47</sup>.

-Arritmias malignas. Otro posible escenario después de la oclusión coronaria aguda es el desarrollo de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular. La fibrilación ventricular es una causa común de muerte súbita en asociación de la oclusión coronaria aguda <sup>48</sup>. Aproximadamente 60% de los eventos de fibrilación ventricular ocurren dentro de las primeras 4 horas y 80% dentro de las primeras 12 horas <sup>49</sup>. Estas arritmias pueden presentarse también cuando el infarto de miocardio ha sido ya tratado. El riesgo de desarrollo de FV y TV aumenta con la proporción con la extensión del infarto <sup>50,51</sup>, esto consecuencia de la formación de circuitos de reentrada dentro del miocardio infartado el cual funciona como un sustrato para la inducción de arritmias.

-Disincronia. Cuando el infarto ocupa una proporción amplia del ventrículo izquierdo, a menudo por oclusión de la coronaria descendente anterior, existe el riesgo para la formación de un aneurisma de esta cavidad <sup>52</sup>. El aneurisma se caracteriza por acinesia y discinesia de la movilidad de la pared. Esto resulta en una contracción y relajación del ventrículo izquierdo disincronica. La disincronia mecánica reduce la eficacia de llenado y de la eyección del ventrículo izquierdo, lo que contribuye a la disfunción sistólica y diastólica <sup>53,54</sup>. Los infartos no transmurales también pueden causar disincronia por alteraciones electrofisiológicas. El epicardio viable que limita superficialmente a la zona de infarto no logra ser activado por el endocardio subyacente por lo que la onda de despolarización tiene que propagarse alrededor del infarto para alcanzar el miocardio

epicardico sobreviviente. Debido a este retraso en la despolarización, la contracción del miocardio en estas regiones también se encuentra retrasada comparado con la contracción del miocardio no infartado, esto es que la disincronia puede originarse desde una despolarización no uniforme después de un infarto de miocardio.

### **1.1.2 Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio (Grupo de Trabajo Conjunto de la ESC/ACCF/AHA/WHF)**

Desde 1979 la Organización Mundial de la Salud consideraba para la definición de infarto de miocardio la presencia de tres elementos que correspondían al cuadro clínico, cambios electrocardiográficos y marcadores bioquímicos, requiriendo la presencia de al menos dos de ellos <sup>55</sup>. Definición utilizada por décadas sin embargo el avance en el desarrollo de técnicas de imágenes y evolución hacia biomarcadores de mayor precisión, obligó en el año 2000 <sup>56</sup> a la creación de un documento que redefinió infarto del miocardio con consenso la Sociedad Europea de Cardiología y del Colegio Americano de Cardiología donde el marcador de necrosis miocárdica pasaba un papel obligatorio para su definición. En 2007 <sup>57</sup> la Sociedad Europea de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón, la fundación del Colegio Americano de Cardiología y la Fundación Mundial del Corazón conjunto conocido como el Grupo de Trabajo Global sobre Infarto de Miocardio establecieron la segunda definición universal del infarto donde ratificaron los criterios al evaluar los biomarcadores de necrosis miocárdica y propusieron adicionalmente una clasificación clínica sobre los tipos de infarto del miocardio, ya sea que se produzca de manera espontánea por aterotrombosis, situación de desequilibrio de oferta y demanda de oxígeno, muerte súbita, en el contexto de una intervención coronaria percutánea, trombosis intrastent o cirugía de revascularización miocárdica la cual ha tenido buena aceptación en la comunidad médica y ha sido adoptado por la OMS <sup>58</sup>.

El Tercer Grupo de Trabajo Global sobre el IM donde en conjunto ESC/ACCF/ AHA/WHF ha reconocido que pueden detectar cantidades muy pequeñas de necrosis o lesión miocárdica mediante marcadores bioquímicos y por técnicas de imagen <sup>98</sup>.

#### **Criterios diagnósticos**

El Infarto agudo de miocardio se define en patología como la muerte de células miocárdica debido a isquemia prolongada. Tras la aparición de la isquemia miocárdica, la muerte celular histológica no es inmediata, sino que tarda algún tiempo en producirse, apenas 20 min o menos en algunos modelos animales <sup>57</sup>. Pasan varias horas antes de que se pueda identificar necrosis miocárdica mediante examen macroscópico o microscópico post mortem. La necrosis completa de las células

miocárdicas en riesgo requiere 2-4 h o más, dependiendo de si hay circulación colateral a la zona isquémica u oclusión arterial coronaria persistente o intermitente, la sensibilidad de los miocitos a la isquemia, el acondicionamiento previo y la demanda individual de oxígeno y nutrientes <sup>56</sup>. Todo el proceso que resulta en un infarto curado suele tardar, como mínimo, 5-6 semanas.

Infarto agudo de miocardio. El término IAM se debe utilizar cuando haya pruebas de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda. En esas condiciones, cualquiera de los criterios siguientes cumple el diagnóstico de infarto de miocardio: Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíaco <sup>56</sup> con al menos un valor por encima del p99 del límite de referencia superior (LRS) y con al menos uno de los siguientes datos: síntomas de isquemia nuevos o supuestamente nuevos <sup>56</sup> cambios significativos del segmento ST-T o nuevo BRIHH<sup>55-58,67,68</sup>; aparición de ondas Q patológicas en el ECG <sup>66,70</sup>. Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared, Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia <sup>69</sup>. Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que se produjo antes de determinar biomarcadores cardíacos o antes de que aumentasen los valores de estos<sup>69</sup> Se definió arbitrariamente el IM relacionado con ICP por la elevación de cTn ( $> 5 \times$  p99 del LRS) en pacientes con valores basales normales ( $\leq$  p99 del LRS) o un aumento de los valores de cTn  $> 20\%$  si los basales son elevados y estables o descienden <sup>71-74</sup>. Además, se necesita: a) síntomas de isquemia miocárdica; b) nuevos cambios isquémicos del ECG; c) hallazgos angiográficos coherentes con complicación del procedimiento, o d) demostración por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared. La trombosis del stent asociada a infarto de miocardio si se detecta en la angiografía coronaria o la autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con un aumento o descenso de los títulos de biomarcadores cardíacos con al menos un valor  $>$ p99 del LRS El infarto de miocardio relacionado con la CRVC se define arbitrariamente por la elevación de títulos de biomarcadores cardíacos ( $> 10 \times$  p99 del LRS) en pacientes con valores basales de cTn normales ( $\leq$  p99 del LRS). Además, se debe considerar diagnóstico de IM: a) nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH; b) nuevo injerto documentado angiográficamente o nueva oclusión de la arteria coronaria nativa, o c) pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared <sup>75-77</sup>

Infarto de Miocardio previo: Ondas Q patológicas con o sin síntomas en ausencia de causas no isquémicas. Prueba por imagen de una región con pérdida de miocardio viable adelgazada e incapaz de contraerse, en ausencia de una causa no isquémica Hallazgos patológicos de IM previo <sup>69-70</sup>

## 1.2 El electrocardiograma en la cardiopatía isquémica.

El electrocardiograma de 12 derivaciones es probablemente el método diagnóstico más utilizado en los pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica. Todos los pacientes que acuden a un servicio de urgencias con dolor torácico debe realizarse un ECG con finalidad de excluir o confirmar isquemia miocárdica.

Existen razones para el uso frecuente del ECG como método diagnóstico: primero, es un estudio barato el cual se puede realizar dentro de unos pocos minutos; segundo, tiene una amplia disponibilidad aun en aquellos sitios de economías en desarrollo y tercero, la comunidad médica tiene una larga experiencia con el método dado que tiene una existente de alrededor de 100 años.

Llevando a cabo una breve semblanza de los eventos que contribuyeron en el desarrollo del ECG desde sus inicios podemos hacer la referencia de Peter Christian Abildgard <sup>78</sup> quien demostró en 1775 que podía recuperar el pulso en una gallina a la cual acababa de sacrificar con una descarga eléctrica en la cabeza, por medio de la aplicación una segunda descargar en el pecho del animal. En 1791 <sup>79</sup> Lugi Galvani describió por primera vez la actividad eléctrica en los tejidos vivos por medio de experimentos en ranas. En 1895 el premio nobel Holandes Willem Einthoven distinguió las cinco ondas en el ECG, las cuales nombro como P, Q, R, S y T <sup>80</sup>. En 1920 el norteamericano Harold Pardee publico el primer ECG de un paciente que sufría de isquemia miocárdica aguda <sup>82</sup>.

En relación con el diagnóstico y manejo del dolor precordial desde 1910 James Herrick <sup>83</sup> demostró que los pacientes con cuadros de angina, presentaban cambios en el ECG similares a los registrados durante la oclusión coronaria en perros, lo que dio la pauta para su uso en el estudio del dolor torácico. Pardee en 1920 <sup>84</sup> describió los cambios temporales en la morfología del segmento ST durante la isquemia miocárdica e infarto destacando que en los primeros minutos del infarto, las ondas T se vuelven altas y acuminadas antes de la elevación del segmento ST. Esta elevación del segmento ST se cree que es debida a la apertura de los canales de potasio dependientes de ATP. Debido a que las células se encuentran hipoxicas, los canales de K-ATP se abren y en consecuencias se pueden desarrollar áreas locales de con alta concentración de potasio, causando flujo de corrientes de lesión entre estas zonas y el miocardio normal, lo cual potencialmente produce la elevación en el ECG. La elevación del segmento ST no puede atribuirse únicamente a trombosis de una arteria coronaria, por ejemplo en la mayor parte de los hombres jóvenes sanos pueden tener una elevación cóncava del segmento ST en al menos una precordial así mismo puede ocurrir elevación del segmento ST durante los cuadros de pericarditis, hiperkalemia y embolismo pulmonar <sup>85</sup>. En grados menores de isquemia, donde se produce depresión del segmento ST sin

elevación recíproca del segmento ST, la contribución de los canales K-ATP no es clara. La apertura de los canales de K-ATP y otros cambios isquémicos que acortan la duración del potencial de acción pueden invertir el gradiente de repolarización de epicardio a endocardio lo que causa la inversión de la onda T en las primeras horas. El infarto de miocardio puede producir una amplia y profunda onda negativa en el ECG nombrada como onda Q, siendo su sustrato patológico poco claro. Las ondas Q se establecen de forma permanente, sin embargo el segmento ST eventualmente regresa a la normalidad y las ondas T pueden eventualmente regresar hacia la positividad<sup>86</sup>

Estos cambios pueden estar enmascarados en los casos de hipertrofia del ventrículo izquierdo, síndrome de Wolff-Parkinson-White, bloqueo de alguna de las ramas del haz de his y cualquier otra condición que pueda producir cambios en la onda Q. Se ha demostrado por medio de estudio de IRM cardíaca que el porcentaje de la masa del tejido cicatrizal fue el mejor predictor para la aparición de onda Q en el electrocardiograma incluso mejor que la extensión o transmuralidad del infarto. Un valor de corte de 17% de tejido infarto del ventrículo izquierdo posee una sensibilidad y especificidad de 90% para predecir la presencia o ausencia de ondas Q.

Son muchos los factores que limitan la capacidad del ECG para detectar un infarto de miocardio agudo o isquemia transitoria. Las variaciones temporales de los cambios del segmento ST significan que un registro electrocardiográfico aislado puede no documentar cambios que sean diagnósticos. Los infartos que no producen onda Q pueden mostrar pequeños cambios inespecíficos que no cumplen con criterios diagnósticos establecidos. Debido a la posición convencional de las 12 derivaciones del ECG, los infartos posteriores a menudo producen cambios en el ECG que son difíciles de interpretar y a menudo pasados por alto. La severidad y la localización de la isquemia puede modificarse por la posición de los electrodos y en consecuencia limitan la sensibilidad del ECG para la detección de isquemia.

La forma más precisa para evaluar la capacidad del ECG para identificar un infarto es en la evaluación retrospectiva de aquellos pacientes a quienes se les demostró la presencia de infarto de miocardio en la autopsia. En estos estudios el ECG ha demostrado la presencia de infarto en el 50-90%<sup>87-90</sup> de los casos. Sin embargo estos pacientes murieron de un evento masivo lo que no refleja la capacidad del ECG para detectar eventos de isquemia menos severos.

Otra forma de evaluar de una forma prospectiva la capacidad del ECG es por medio de angiografía. Los estudios han reportado que el ECG ha identificado a pacientes con estenosis coronaria significativa por medio de angiografía en el 36-87%<sup>91-95</sup> de los casos. Aun cuando la angiografía es un método preciso para diagnosticar oclusión coronaria posterior a un IAM, ocasionalmente las

manifestaciones electrocardiográficas se deben a enfermedad restringida a la microcirculación, la cual no es observada en la angiografía. En raras ocasiones el vasoespasmó puede producir isquemia cardiaca sin evidencia de estenosis coronaria, de la misma forma la colusión trombotica puede resolverse antes de realizarse la angiografía lo que puede dar la false impresión de falso positivo en el ECG.

El empleo de la angiografía permite evaluar la capacidad del ECG para localizar infartos dependientes de un solo vaso <sup>95,96</sup>. Una vez que se evidencia la elevación del segmento ST o la presencia de ondas Q, la precisión para la delimitar la localización del infarto es de 91-98%, sin embargo por las variaciones anatómicas disminuye la precisión para identificar el vaso culpable <sup>95</sup>.

El estándar de oro para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio es la elevación de troponinas séricas con una máxima elevación en su concentración posterior de 12-24hrs del inicio de la lesión miocárdica por lo que además de su alta especificidad puede descartarse un infarto agudo de miocardio sin no sufre cambios en su concentración a las 12hrs de iniciado el dolor precordial.

El método ideal para evaluar la sensibilidad del electrocardiograma es su empleo en la valoración de pacientes con sospecha de infarto de miocardio comparado con la elevación significativa de la cifra de troponina. El ensayo GUSTO IIa demostró ausencia de cambios en los electrocardiogramas de ingreso a pesar de una elevación en el nivel de enzimas cardiacas en un 38% de los casos. <sup>97</sup>

### **1.2.1 Detección electrocardiográfica de infarto previo de acuerdo a criterios establecidos en la Tercera Definición Universal del infarto de miocardio (Grupo de Trabajo Conjunto de la ESC/ACCF/AHA/WHF)**

Las ondas Q o QS en ausencia de los factores de confusión de QRS son patognomónicos de infarto de miocardio previo en pacientes con cardiopatía isquémica, independientemente de los síntomas. La especificidad del diagnóstico de infarto de miocardio por electrocardiograma es mayor cuando las ondas Q ocurren en varias derivaciones o agrupaciones de derivaciones. Cuando las ondas Q se asocian con las desviaciones del ST o cambios de la onda T en las mismas derivaciones, la probabilidad de infarto de miocardio previo aumenta Se han utilizado otros algoritmos codificados validados para el infarto de miocardio como el Código Minnesota y WHO MONICA en estudios epidemiológicos y ensayos clínicos. Los criterios electrocardiográficos para identificar un infarto previo son los siguientes:

Cualquier onda Q en las derivaciones V2-V3 mayor o igual de 0.02 segundos o complejos QS en derivaciones V2-V3.

Onda Q mayor o igual a 0.03segundos y profundidad mayor o igual a 0.1mV o complejos QS en derivaciones DI, DII, AVL, AVF o deV4-V6 en cualquiera de dos derivaciones de contiguas de un grupo (DI, AVL; V1-V6;DII, DIII y AVF).

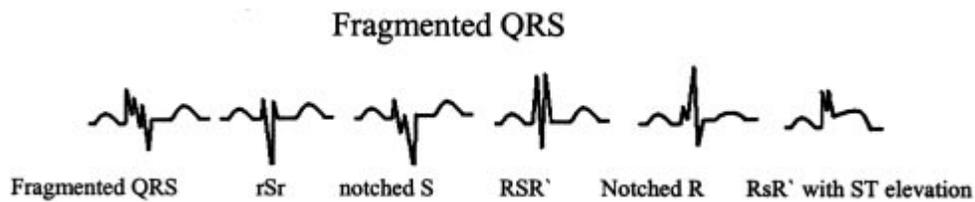
Onda R mayor o igual a 0.04segundos en V1-V2 y R/S mayor o igual a 1 con una onda T positiva concordante en ausencia de defectos de conducción <sup>98</sup>.

### **1.2.2 QRS fragmentados**

Los complejos QRS Fragmentados (QRSf) se definen como varios patrones RSR con o sin onda Q en los ECG de 12 derivaciones en reposo. Estos patrones RSR incluye una onda R adicional o el empastamiento del nadir de la onda S, o la presencia de > 1 R en derivaciones contiguas, lo que correspondería al territorio de alguna de arterias coronarias. Los complejos QRSf pueden ser el único marcador electrocardiográfico de infartos que no manifestaron onda Q en el electrocardiograma así como de aquellos que cursaron con resolución de la onda Q. El registro de los complejos QRS fragmentados se llevó a cabo por primera vez en perros tras inducción de isquemia experimental. Se documentó que la presencia de QRSf se encontró con mayor frecuencia en aquellos eventos de infarto con evolución mayor a dos semanas<sup>99</sup>.

La excitación asincrónica de la fibra muscular causa la fragmentación del complejo QRS debido a una disminución de las uniones intermusculares, separados por una resistencia intracelular alta causados por el tejido conectivo formado por el proceso de cicatrización. Este efecto se encuentra más pronunciado en el área que limita la zona de necrosis donde el tejido conectivo invade las regiones de musculo sano causando separación y distorsión en la orientación de las fibras musculares. Se ha demostrado el uso de QRSf como un medio de detección de cardiopatía estructural <sup>100</sup>.

Se ha definido por la presencia de una onda R adicional (R´) o empastamiento en el nadir de la onda S, o la presencia de mas de una R´ en derivaciones contiguas, correspondiendo a un territorio coronario mayor. Los complejos QRS fragmentados pueden estar presentes en más de un territorio coronario. La presencia de QRS fragmentado en más de dos derivaciones anteriores (V1-V5) contiguas serán asignados como infarto antiguo en segmento anterior o en el territorio de la descendente anterior. La presencia de QRS fragmentado en derivaciones laterales (DI, AVL y V6) será asignado como segmento lateral o territorio de la circunfleja. La presencia de QRS fragmentado en dos derivaciones inferiores contiguos (II,III y AVF) corresponde como infarto antiguo en segmento inferior o de territorio de la coronaria derecha <sup>101-103</sup>.



### **1.3 Tomografía computarizada por emisión de fotón único en cardiopatía isquémica**

La razón frecuente para llevar un paciente a realizar un estudio de perfusión miocárdica por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) es en el abordaje de la enfermedad aterosclerosa coronaria, estudio que logra por medio de la inyección intravenosa de un radiotrazador seguido de la obtención de imágenes por medio de equipo de gammacámara <sup>104</sup>.

Las ventajas de este estudio son una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo <sup>105</sup>. Dentro de sus desventajas se encuentra el uso de agentes radioactivos y en algunas ocasiones una especificidad baja secundario a los efectos de atenuación.

#### **Principios Generales**

Posterior a la inyección, el trazador radioactivo requiere ser extraído de la sangre para unirse al tejido de estudio. Desde el sitio de unión, los fotones son emitidos y absorbidos por la gammacámara lo que produce pulsos de luz. Los tubos fotomultiplicadores amplifican esta señal la cual está en proporción de la distribución y perfusión del trazador en el tejido. El colimador que se encuentra en la gammacámara permite únicamente la detección de fotones en paralelo y son estos fotones la base para la creación de una imagen. El tipo de colimador determina la resolución espacial y la sensibilidad del sistema. Son tres las señales registradas por el detector de la gammacámara, dos de ellas indican donde está siendo absorbido en el cristal conocido como pulsos “x” y “y” y otro que indica la energía del fotón o pulso “z”, este último es utilizado en el analizador de altura de pulso para discriminar la dispersión de radiación.

Por medio de la rotación de la gammacámara alrededor del objeto es como se obtienen las imágenes en múltiples proyecciones con diferentes ángulos. Por medio de algoritmos matemáticos se realiza la reconstrucción de imágenes en diferentes planos. Estas imágenes se presentan como cortes a través del paciente u órgano en estudio

## **Radiotrazadores**

Un trazador de perfusión miocárdico ideal debe tener las siguientes características:

Su extracción desde la sangre debe estar en proporción al flujo, poseer una fracción de extracción alta pero permanecer en el miocardio el tiempo suficiente para lograr procesar la imagen y una eliminación rápida. Además debe causar una exposición baja de radiación.

En la década de los setentas el primer radiofármaco que se empleó en los estudios de perfusión miocárdica fue el Talio 201. El Tl 201 es un análogo de potasio y en consecuencia es transportado activamente hacia la célula por la bomba sodio potasio.

Dado que el potasio es el mayor catión intracelular en el musculo y se encuentra virtualmente ausente en el tejido cicatrizal, el Tl 201 permite la diferenciación entre tejido miocárdico normal e isquémico. El Tl 201 emite alrededor de 8keV de energía y tiene una vida media de 73hrs. Después de una inyección intravenosa tiene un aclaramiento aproximado de 88% <sup>106</sup>, sin embargo debido a que el corazón recibe únicamente 5% del gasto cardiaco, solo el 4% del total de la dosis es captado por el miocardio.

En la década de los 90 se introdujeron trazadores marcados con Tecnecio 99m para los estudios perfusión miocárdica tales como SESTAMIBI y Tetrofosmin <sup>107</sup>. Tc 99m emite 140keV de energía y tiene una vida media de 6hrs. Estos 140keV son favorables para la absorción de fotones en el cristal de la gammacámara comparado con los 80keV del Tl-201. Otro punto a favor es la vida media corta del tecnecio lo que también disminuye la dosis absorbida por los tejidos.

El radiotrazador Tetrofosmin-Tc99 se distribuye en el miocardio en proporción del flujo sanguíneo <sup>108</sup> y es captado por las células viables donde se une a sus mitocondrias <sup>107</sup>

## **Protocolo de imagen y tamaño de los defectos de perfusión.**

Para el empleo de Tetrofosmin-Tcv99 requiere de inyecciones separadas para la obtención de imágenes en las fases de estrés y reposo, ya sea en un día o preferible en protocolos de dos días. Para la obtención de imágenes en estrés puede emplearse esfuerzo físico o farmacológico.

El ejercicio físico se ha convertido en la técnica de elección ya que provee información extra tal como la capacidad física, síntomas, extensión y duración de los cambios en el electrocardiograma. Sin embargo existe un gran número de pacientes que tienen una capacidad física suboptima. Para estos casos, el fármaco de elección para la prueba de esfuerzo es la adenosina, la cual causa vasodilatación por aumento del AMP cíclico. La vasodilatación máxima coronaria es alcanzada en

85% de los pacientes con una dosis intravenosa de 140µg/kg/min. El aumento del flujo coronario en humanos sanos con esta dosis aumenta cuatro veces el valor basal. La adenosina dilata las arterias coronarias sanas pero no los segmentos escleróticos y es así como se produce el efecto de secuestro coronario <sup>109</sup>.

Para la obtención de los volúmenes diastólicos y sistólicos finales del ventrículo izquierdo, fracción de expulsión y motilidad de la pared, requiere de la sincronización del estudio <sup>104</sup>. Esto se logra por medio de la división de los intervalos R-R del electrocardiograma en intervalos y llevándose la recolección de la información de cada uno de estos intervalos. El valor promedio es evaluado por cada intervalo y es creada una subimagen por cada uno de estos. Cuando se visualiza la función del ventrículo izquierdo las subimágenes son reproducidas en orden subsecuente. Esto presupone la existencia de intervalos R-R regulares. Los estudios de perfusión sincronizado aumenta la capacidad para la detección de enfermedad aterosclerosa coronaria <sup>110, 111</sup>. El tamaño del infarto estimado por estudio de perfusión miocárdico con Tl-201 tiene una estrecha correlación con el tamaño verdadero tamaño de infarto obtenido por especímenes de patología <sup>112</sup>. Tal y como lo demostró Medrano et al quien demostró la relación del defecto de perfusión miocárdica por SPECT y el tamaño del infarto en 15 corazones extraídos con cardiopatía isquémica <sup>113</sup>.

En humanos, los defectos de perfusión con estudio de perfusión miocárdico con Tl 201 se correlaciona con los marcadores séricos de daño miocárdico <sup>114,115</sup> y la fracción de expulsión <sup>112</sup>, así como también el tamaño de infarto obtenido con Tc-sestamibi <sup>116,117</sup>. Se ha demostrado buena relación entre los defectos de perfusión con realce tardío con gadolinio tanto en infarto agudo e infartos crónicos <sup>118, 119</sup>. El estudio de perfusión miocárdica puede proporcionar datos pronósticos al estimar la extensión del infarto.

La inducción de isquemia por estrés debe presentarse únicamente como un defecto de perfusión en las imágenes tomadas durante esta fase, por lo tanto en las imágenes tomadas en reposo el defecto de perfusión debe desaparecer dado que la perfusión miocárdica se restaura en esta etapa. Con la comparación de las imágenes de perfusión en estrés y reposo puede reconocerse la presencia de isquemia miocárdica inducida por estrés <sup>120</sup>.

Se ha empleado a menudo el estudio de perfusión miocárdica como un método de referencia para la estimación de del tamaño de un infarto en base a una evaluación cualitativa visual del defecto de perfusión <sup>121</sup>. Es deseable la medición objetiva y evaluación estandarizada en la aplicación de todos los métodos de imagen. Por medio de la asistencia de equipo de cómputo para la evaluación del tamaño de un infarto en los estudios de perfusión miocárdica puede reducirse la variabilidad

interobservador, por lo que existen diversos programas informáticos en el mercado para este fin  
121,122.

## **2. HIPÓTESIS**

En pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica la presencia de complejos QRS fragmentados en el electrocardiograma en reposo mejora la capacidad de detectar un infarto de miocardio previo detectado por SPECT comparado con los criterios electrocardiográficos establecidos en la tercera definición universal de infarto de miocardio previo

## **3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **Objetivo Primario**

El objetivo primario de estudio es evaluar la utilidad de la presencia de complejos QRS fragmentados en un electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo para mejorar la identificación de un defecto de perfusión regional con patrón de infarto previo detectado por SPECT cardiaco

### **Objetivos Secundarios**

- Establecer una relación entre las características generales de la población y la presencia de QRSf en su electrocardiograma de reposo
- Demostrar que la presencia de complejos QRSf mejora la capacidad del electrocardiograma para identificar la presencia de un infarto de miocardio previo comparado con los criterios electrocardiográficos descritos en la tercera definición universal de infarto para infarto previo.
- Comparar la función sistólica del ventrículo izquierdo con la presencia o no de QRSf en el ECG.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Analítica, longitudinal, observacional, ambispectivo

### Población

La población de estudio fueron 278 pacientes que fueron enviados al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con sospecha o historia de enfermedad arterial coronaria para realización de SPECT cardiaco con estrés físico o farmacológico en el periodo comprendido entre el 4 de marzo y 26 de abril 2013. Se llevo a cabo registro de electrocardiograma de 12 derivaciones (rango de filtro 0.16-100Hz, filtro AC, 60Hz, 25mm/s, 10mm/mV) en reposo, los cuales fueron evaluados por dos médicos independientes, con una concordancia de 99% en la interpretación del electrocardiograma.

Se definió como QRS fragmentado en un electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones con patrón RSR que incluía varias morfologías del intervalo QRS (Duración menor a 120ms) con o sin criterios electrocardiográficos de infarto previo. Se definió por la presencia de una onda R adicional (R´) o empastamiento en el nadir de la onda S, o la presencia de mas de una R´ en derivaciones contiguas, correspondiendo a un territorio coronario mayor. Los complejos QRS fragmentados pueden estar presentes en más de un territorio coronario. La presencia de QRS fragmentado en más de dos derivaciones anteriores (V1-V5) contiguas serán asignados como infarto antiguo en segmento anterior o en el territorio de la descendente anterior. La presencia de QRS fragmentado en derivaciones laterales (DI, AVL y V6) será asignado como segmento lateral o territorio de la circunfleja. La presencia de QRS fragmentado en dos derivaciones inferiores contiguos (II,III y AVF) corresponde como infarto antiguo en segmento inferior o de territorio de la coronaria derecha.

Se emplearon los criterios electrocardiográficos de infarto de miocardio previo establecidos en la tercer definición universal de infarto de miocardio (ESC/ACC/AHA/WHF) descritos a continuación<sup>98</sup>:

-Cualquier onda Q en las derivaciones V2-V3 mayor o igual de 0.02segundos o complejos QS en derivaciones V2-V3.

-Onda Q mayor o igual a 0.03 segundos y profundidad mayor o Igual a 0.1mV o complejos QS en derivaciones DI, DII, AVL, AVF o de V4-V6 en cualquiera de dos derivaciones de contiguas de un grupo (DI, AVL; V1-V6; DII, DIII y AVF).

-Onda R mayor o igual a 0.04 segundos en V1-V2 y R/S mayor o igual a 1 con una onda T positiva concordante en ausencia de defectos de conducción.

### **Adquisición y Análisis de SPECT gatillado**

Previo autorización y valoración médica por personal del servicio de medicina nuclear fueron llevadas a realización de estudio SPECT empleando <sup>99</sup>Tc-MIBI o Tl 201, con los protocolos estandarizados por el departamento de medicina nuclear. Se realizó la fase de estrés con esfuerzo físico o farmacológico con dipiridamol de acuerdo a las características del paciente. Además de la fase de reposo. Las imágenes tomográficas de ventrículo izquierdo fueron interpretadas por lector independiente con comparación cualitativa de las fases así como evaluación cuantitativa en mapas polares, que divide al VI en 17 segmentos, con asignación a cada segmento de una escala de perfusión con una escala de 0 a 4 donde 4 es ausencia de perfusión y 0 normal. De acuerdo a este la suma menor o igual a tres correspondía a un infarto previo. El segmento afectado se relacionó con la arteria implicada de tal forma que defectos los defectos de perfusión en región anterior, lateral e inferior se corresponden a la arteria descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha. Se registró además de cuantificación de FEVI de los estudios

### **Criterios Exclusión**

Se descartarán a los paciente que no cuenten con expediente clínico en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez o los datos de éste sean insuficientes para la hoja de recolección de datos. Así como pacientes a quienes no se realizó o completó estudio por decisión propia o indicación médica.

Se descartaron electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo que muestre los siguientes hallazgos: Complejos QRS igual o mayor a 120ms. Bloqueo completo de Rama de Haz de His-Imagen, Bloqueo de fascículo de rama izquierda de haz de his, bloqueo incompleto de Rama Derecha de Haz de His y ritmo de marcapaso.

## **Estadísticas**

Se empleo T de student de dos colas para la comparación de las variables continuas, que fueron expresadas como la media más menos Desviación Estándar ( $media \pm DS$ ). Para la comparación de las proporciones para los datos dicotómicos se empleo el análisis por chi cuadrada. Se definió la sensibilidad como el numero de verdaderos positivos dividido por el número total de pacientes con infarto de miocardio previo documentado por estudio SPECT. La especificidad se definió como el número de verdaderos negativos divididos por el total de número de pacientes sin infarto miocárdico.

Se empleo curvas de características operativas de receptor (ROC) para evaluar la relación entre de los QRSf y la onda Q que cumplía criterios electrocardiograficos de la ESC/ACCF/ AHA/WHF para determinar capacidad discriminatoria diagnóstica de infarto de miocardio previo documentado por SPECT. Un valor de  $p < 0.05$  se considero como significativo. Los cálculos se realizaron con apoyo del programa SPSS.

## **5. RESULTADOS**

De los 278 pacientes que fueron referidos para realización de estudio de perfusión miocárdica fueron excluidos 63 por presencia de bloqueo completo o incompleto de rama completo e incompleto de haz de his, bloqueo fascículo de rama izquierda de haz de his o ritmo de marcapaso, así como 78 por no contar con expediente en el Instituto, no obtenerse acceso a la información de los mismos o estudios cancelados. El número final de pacientes de la cohorte fue de 138 pacientes con edad de  $59.18 \pm 9.4$ . De estos 60 (43.5%) contaban con historia de enfermedad coronaria aterosclerosa .

Los datos demográficos del grupo de pacientes que presentaban QRSf en comparación con aquellos que no lo presentaban están descritos en la tabla 1.

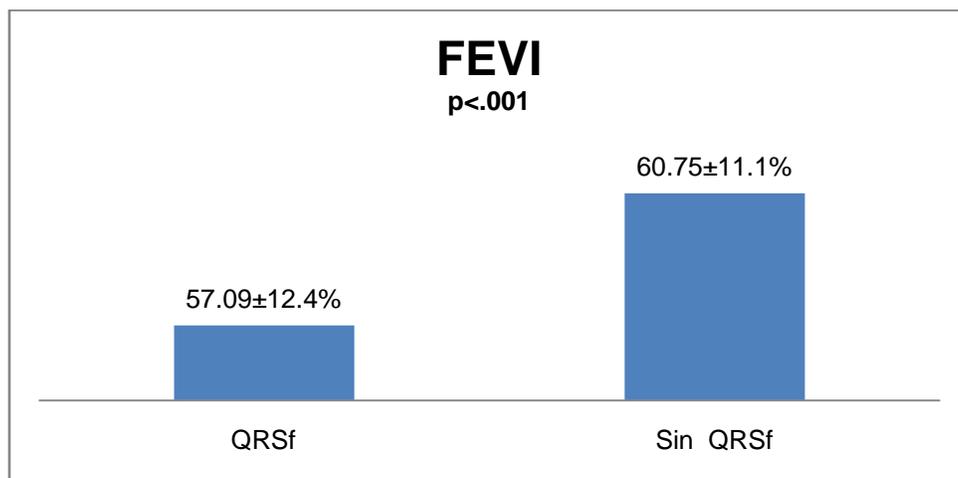
TABLA 1

<b>Característica</b>	<b>Todos los pacientes(n=138)</b>	<b>QRSf (n=81)</b>	<b>Sin QRSf (n=57)</b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	59.18±9.4	60.09±10.3	57.89±7.9	0.987
<b>IMC kg/m<sup>2</sup></b>	28.4±3.97	28.07±3.9	28.92±4.0	0.112
<b>Hipertensión</b>	87( 63% )	51	36	0.981
<b>Diabetes mellitus</b>	56(40.6%)	30	26	0.312
<b>Dislipidemia</b>	65(47.1%)	38	27	0.958
<b>Historia de tabaquismo</b>	70(50.7%)	44	26	0.314
<b>Historia personal de EAC</b>	60(43.5%)	39	21	0.187
<b>Antecedente de ICP</b>	32(23.2%)	21	11	0.364
<b>CRVC</b>	14(10.1%)	9	5	0.654

Se demostró la presencia de onda Q significativa de acuerdo a criterios electrocardiográficos para infarto previo establecidos por el grupo ESC/ACCF/ AHA/WHF en al menos uno o más territorios coronarios de 74(53%) de los pacientes, mientras que QRSf se encontró en 81( 58%) pacientes y con la presencia de ambos (onda Q significativa y QRSf) en 94(68%).

La incidencia de onda Q significativa de los segmentos anterior, lateral e inferior fue de 25(18.1%), 4(2.9%) y 55(39.9%) respectivamente. Mientras que para el QRSf se encontró en las derivaciones de la región anterior 31(22.4%), lateral 13(9.4%) e inferior 87(53%). Se encontró onda Q y QRSf en anterior 31(22.5%), lateral 13(9.4%) e inferior 87(63%). La cohorte de pacientes con QRSf mostró tener una fracción de expulsión mas baja comparado con el grupo sin QRSf(P<0.001) (Figura 1)

Figura 1



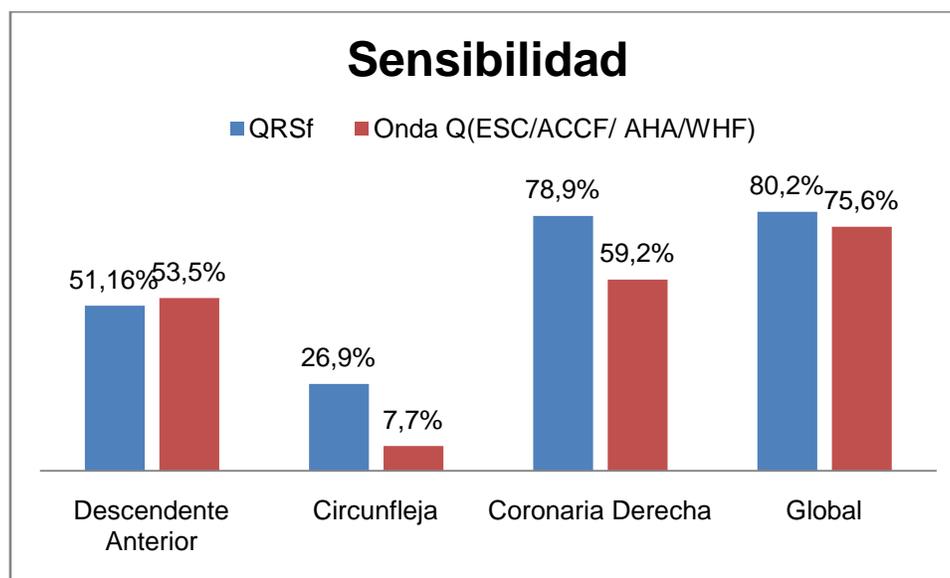
La sensibilidad de la onda Q significativa para el diagnóstico de infarto de miocardio previo fue baja( 53.5% anterior, 5.7% lateral e inferior 59.2%) mientras que fue claramente más alta los que se encontró QRSf a excepción de la región anterior(anterior 51.6% lateral 26.9%, inferior 78.9% (tabla 2,fig 2), Cuando se analizaron en conjunto la presencia de onda Q significativa y QRSf, se identifico un incremento en la sensibilidad para el segmento anterior de 65.11 lateral de 34.61% e inferior 86.84%. Además cuando los datos se analizaron para identificar infarto previo independientemente de la correlación regional por SPECT, la sensibilidad global del QRSf fue de 80.2% con respecto a la onda Q 75.6%, en consecuencia a pesar de demostrar la presencia de infarto previo los signos electrocardiográficos pueden no representar el territorio de irrigación de la arteria coronaria. Se registró un incremento en la sensibilidad 93.2% cuando la onda Q y el QRSf se

emplearon como criterios diagnósticos para infarto previo independientemente de la correlación regional (Figura 2, tabla 2)

Tabla 2

	QRSf		Onda Q <sub>(ESC/ACCF/ AHA/WHF)</sub>		QRSf /Onda Q	
	TP=69	FP=12	TP=65	FP=9	TP=80	FP=14
	FN=17	TN=40	FN=21	TN=43	FN=6	TN=38
Sensibilidad	80.23%		75.58%		93.02%	
Especificidad	76.92%		82.69%		73.08%	
PPV	85.19%		87.84%		85.11%	
NPV	70.18%		67.19%		86.36%	

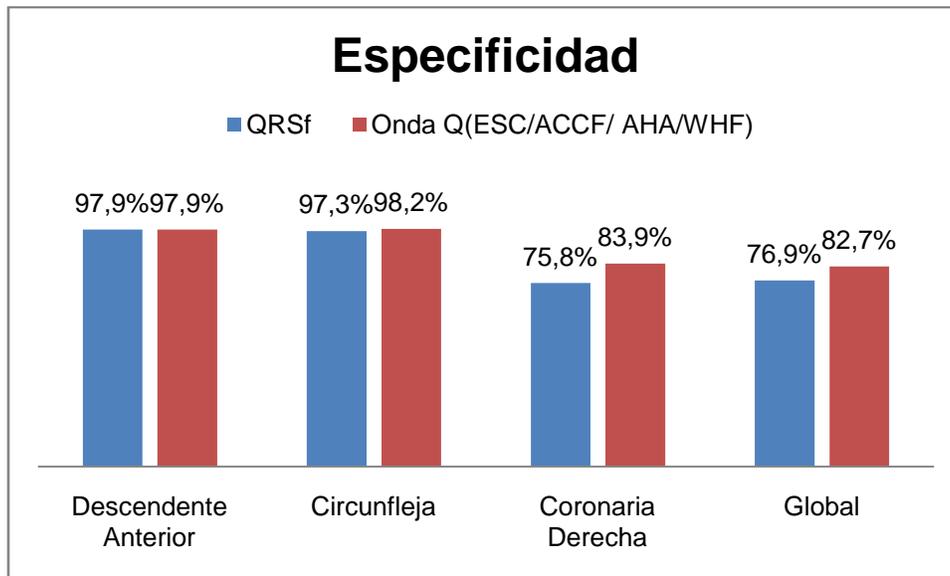
Figura 2



La especificidad de del los QRSf, onda Q, QRSf y onda Q significativa para el segmento anterior fue de 97.9%,97.9% y 96.84% respectivamente, para el segmento lateral 98.2%,97.3% y 96.4%

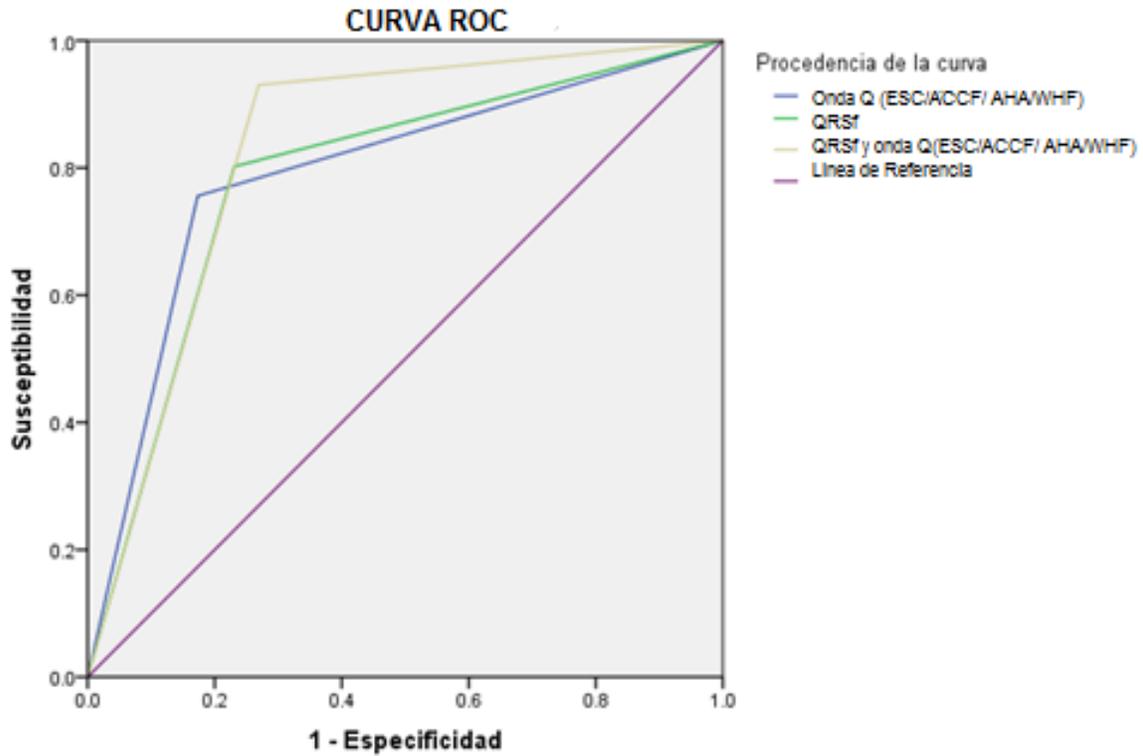
respectivamente y para el segmento inferior fue de 75.8%, 82.7% y 66.12%. La especificidad de la onda Q independientemente del segmento afectado fue de 82.7%, para QRSf fue de 76.9%, de onda Q y QRSf fue de 73.8%(Tabla 2, Fig 3)

Figura 3



La probabilidad postest para QRSf fue de 85.1%, para onda Q 87.8% y para la combinación de QRSf y onda Q fue de 85.2%. El valor predictivo positivo para la presencia electrocardiográfica de onda Q significativa fue de 87.84% , mientras que para el QRSf fue de 85.6% y para la onda Q y QRSf fue de 85.11% El valor predictivo negativo para onda Q significativa fue de 76.19, para QRSf 70.18 y para onda Q significativa y QRSf 83,36%.(Tabla 2)

El área bajo la curva ROC para QRSf fue de 0.78( 95%, intervalo de confianza 0.703-0.868) y de 0.79(95%, intervalo de confianza de 0.712-0.871) para la onda Q, para la combinación de onda significativa y QRSf fue de 0.831(95%, intervalo de confianza de 0.751-0.910) (Figura 4)



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

## 6. DISCUSIÓN

Por medio del estudio se demostró que el empleo del ECG de 12 derivaciones en reposo es un método diagnóstico útil para identificar defectos de perfusión en relación a infartos previos por estudio SPECT. Esto es importante ya que se ha demostrado en esta época, tras el mayor empleo de terapia de reperfusión tanto farmacológico como por intervencionismo, una disminución de los infartos con registro de onda Q significativa y en consecuencia se observó un incremento de los infartos sin registro de onda Q significativa.

Los complejos QRSf se han asociado con un grado de perfusión significativamente mayor en comparación con la presencia de onda Q significativa. Debido a que los QRSf pueden ser la única evidencia de un infarto de miocardio previo.

Se corroboró por este estudio que la presencia de QRSf tiene una mayor sensibilidad global para identificar infarto previo (80.2%) en comparación con la presencia de onda Q significativa (75%), incluso se ésta se incrementa (93.02%) en caso de encontrarse ambos hallazgos en el ECG. Sin embargo se observó ligera disminución en la especificidad global al usar únicamente los complejos QRSf (76.9%) o el uso de onda Q significativa asociada a QRSf (73.08%) en comparación con empleo onda Q únicamente (82.7%). Observación reflejada al evaluar el segmento anterior donde la especificidad de la QRSf, QRSf y onda Q significativa y onda Q significativa fueron 98%, 96.8% y 98% respectivamente. Destaca la región inferior donde la especificidad de QRSf fue más baja al registrar 75.8%. La especificidad de la onda Q, independientemente del segmento afectado fue de 82.7%, para QRSf fue de 76.9%, de onda Q y QRSf fue de 73.8%. Se demostró también una alta probabilidad posttest de los complejos QRSf para identificar un infarto previo (85.2%).

Se sugiere que la presencia de zonas aisladas de tejido viable rodeado de abundante tejido fibroso muestra una activación lenta como consecuencia de la despolarización en las zonas afectadas. Lo que produce activación no homogénea de ventrículo izquierdo que puede representarse como complejos QRSf en el electrocardiograma de 12 derivaciones. La presencia de QRSf se asocia a un aumento en patrones de defectos de perfusión lo que facilita la identificación de infartos previos, que cuando se combina con la presencia de onda Q se observa mejoría en la detección de zonas de infarto previo en los estudios SPECT.

## **7. CONCLUSIONES**

El estudio demostró que la presencia de complejos QRS fragmentados en un electrocardiograma de 12 derivaciones es un fuerte indicativo de la presencia de un infarto de miocardio previo en pacientes con historia o sospecha de enfermedad coronaria aterosclerosa. Con una sensibilidad mayor en comparación con la presencia de onda Q significativa, de acuerdo a los criterios establecidos en la tercer definición universal de infarto, y que aumenta cuando ambos hallazgos se encuentran presentes en un mismo electrocardiograma. La presencia de QRSf en el ECG cuenta con una especificidad equiparable a la presencia de onda Q al evaluar la región anterior sin embargo esta es mucho menor al evaluar la región inferior. Se demostró además la asociación de QRSf con una fracción de expulsión significativamente menor.

## **8. AGRADECIMIENTOS**

Al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” por darme la oportunidad de formarme como especialista en cardiología

A mi tutora de Tesis la Dra. Laura Leticia Rodríguez Chávez, por la orientación y ayuda que me brindo para la realización de esta tesis, por su apoyo y amistad que permitieron aprender mucho en este proyecto.

Al personal de este Instituto quienes me han acompañado durante este periodo, brindándome su orientación con profesionalismo en la adquisición de conocimientos y afianzando mi formación como médico

Deseo también expresar todo mi agradecimiento a mi esposa, hija, padres y hermanos por su apoyo incondicional a lo largo de este trayecto y que de un modo u otro han respaldado este esfuerzo

## 9. REFERENCIAS

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117:e25.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:948.
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI. Estadística de natalidad, mortalidad y nupcialidad 2011.
4. World Health Organization. The World Health Report. 2013
5. Thomas A. Gaziano, MD, MSc,<sup>\*†</sup> Asaf Bitton, et al. Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low- and Middle-Income Countries. *Curr Probl Cardiol.* 2010 February; 35(2): 72–115.
6. Bernard J. Gersh, et al. The epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. *European Heart Journal* (2010) 31, 642–648
7. Envejecimiento demográfico en México. Retos y Perspectivas. Consejo Nacional de Población. 1999
8. La transición demográfica y el proceso de envejecimiento en México. *Papeles de Población*, vol. 11, núm. 45, julio-septiembre, 2005, pp. 9-27
9. Glassman A, Gaziano TA, Buendia CPB, & Guanais de Aguiar F. (2010). Confronting the chronic disease burden in Latin America and the Caribbean. *Health Affairs* 29(12): 2142-2148.
10. Jaime Fernández-de-Bobadilla et al. Carga económica y social de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2013;13(Supl.B):42-7 - Vol. 13
11. A Ardehali; T A Ports. Myocardial oxygen supply and demand. *Chest.* 1990;98(3):699-705
12. Denisiuk VI, Lipnitskiĭ TN. The clinical classification of ischemic heart disease. *Lik Sprava.* 1995 Jul-Aug;(7-8):151-4.

13. Cimmino G The complex puzzle underlying the pathophysiology of acute coronary syndromes: from molecular basis to clinical manifestations. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012 Dec;10(12):1533-43
14. Libby P, Theroux P: Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111:3481–3488
15. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, et al.: From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. *Circulation* 2003;108:1772–1778
16. Davendra Mehta, MD, et al. Sudden Death in Coronary Artery Disease. *Circulation.* 1997; 96: 3215-3223
17. J-M. R. Detry. The pathophysiology of myocardial ischaemia. *European Heart Journal* (1996) 17 (Supplement G), 48-52
18. I. Vergroesen, Myocardial oxygen supply:demand ratio as reference for coronary vasodilatory drug effects in humans. *Heart.* 1997 August; 78(2): 117–126
19. Tamilselvi Ramanathan. Coronary blood flow. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* (2005) 5 (2): 61-64.
20. Esper RJ, Nordaby RA, Vilarino JO, Paragano A, CacharronL, et al.: Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5:4
21. Schoenhagen P, Nissen SE, Tuzcu EM: Coronary arterial remodeling: from bench to bedside. *Curr Atheroscler Rep* 2003;5:150–154
22. Kinlay S: What has intravascular ultrasound taught us about plaque biology? *Curr Atheroscler Rep* 2001;3:260–266
23. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ: Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371–1375
24. Pepine CJ, Nichols WW, Pauly DF: Estrogen and different aspects of vascular disease in women and men. *Circ Res* 2006;99:459–461
25. Fujii K, Mintz GS, Carlier SG, Costa JR Jr, Kimura M, et al.:Intravascular ultrasound profile analysis of ruptured coronary plaques. *Am J Cardiol* 2006;98:429–435

26. Ferro G, Duilio C, Spinelli L, Liucci GA, Mazza F, et al.: Relation between diastolic perfusion time and coronary artery stenosis during stress-induced myocardial ischemia. *Circulation* 1995;92:342–34
27. Reimer K, Jennings R. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest*, 40(6):633–44, 1979.
28. Holman E, van Jonbergen H, van Dijkman P, van der Laarse A, de Roos A, van der Wall E. Comparison of magnetic resonance imaging studies with enzymatic indexes of myocardial necrosis for quantification of myocardial infarct size. *Am J Cardiol*, 71(12):1036–40, 1993.
29. Kim R, Wu E, Rafael A, Chen E, Parker M, Simonetti O, Klocke F, Bonow R, Judd R. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*, 343(20):1445–53, 2000.
30. Persson E, Palmer J, Pettersson J, Warren S, Borges-Neto S, Wagner G, Pahlm O. Quantification of myocardial hypoperfusion with 99m Tc-sestamibi in patients undergoing prolonged coronary artery balloon occlusion. *NuclMed Commun*, 23(3):219–28, 2002.
31. Pfeffer M, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation*, 81(4):1161–72, 1990.
32. Braunwald E, Kloner R. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*, 66(6):1146–9, 1982.
33. Kloner R, Ellis S, Lange R, Braunwald E. Studies of experimental coronary artery reperfusion. Effects on infarct size, myocardial function, biochemistry, ultrastructure and microvascular damage. *Circulation*, 68(2 Pt 2):I8–15, 1983.
34. Rahimtoola S. The hibernating myocardium. *Am Heart J*, 117(1):211–21, 1989.
35. Nienaber C, Brunken R, Sherman C, Yeatman L, Gambhir S, Krivokapich J, Demer L, Ratib O, Child J, et al. Metabolic and functional recovery of ischemic human myocardium after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*, 18(4):966–78, 1991.
36. Takeishi Y, Tono-oka I, Kubota I, Ikeda K, Masakane I, Chiba J, Abe S, Tsuiki K, Komatani A, et al. Functional recovery of hibernating myocardium after coronary bypass surgery: does it coincide with improvement in perfusion? *Am Heart J*, 122(3Pt 1):665–70, 1991.

37. Ugander M, Cain P, Johnsson P, Palmer J, Arheden H. Influence of the presence of chronic non-transmural myocardial infarction on the time course of perfusion and functional recovery after revascularization. *Submitted for publication*.
38. Weisman H, Bush D, Mannisi J, Weisfeldt M, Healy B. Cellular mechanisms of myocardial infarct expansion. *Circulation*, 78(1):186–201, 1988.
39. Colucci W, Braunwald E. Pathophysiology of the heart. In E Braunwald, D Zipes, P Libby, editors, *Heart Disease*, pages 503–533. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 6th edition, 2001.
40. Steg P, Dabbous O, Feldman L, Cohen-Solal A, Aumont M, Lopez-Sendon J, Budaj A, Goldberg R, Klein W, Anderson FA J. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation*, 109(4):494–9, 2004.
41. Kashani A, Giugliano R, Antman E, Morrow D, Gibson C, Murphy S, Braunwald E. Severity of heart failure, treatments, and outcomes after fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*, 25(19):1702–10, 2004.
42. Hasdai D, Topol E, Kilaru R, Battler A, Harrington R, Vahanian A, Ohman E, Granger C, Van deWerf F, et al. Frequency, patient characteristics, and outcomes of mild-to-moderate heart failure complicating ST-segment elevation acute myocardial infarction: lessons from 4 international fibrinolytic therapy trials. *Am Heart J*, 145(1):73–9, 2003.
43. Cowie M, Wood D, Coats A, Thompson S, Poole-Wilson P, Suresh V, Sutton G. Incidence and a etiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J*, 20(6):421–8, 1999.
44. Spencer F, Meyer T, Gore J, Goldberg R. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation*, 105(22):2605–10, 2002.
45. Ali A, Rybicki B, Alam M, Wulbrecht N, Richer-Cornish K, Khaja F, Sabbah H, Goldstein S. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 138(6 Pt 1):1133–9, 1999.
46. Moller J, Brendorp B, Ottesen M, Kober L, Egstrup K, Poulsen S, Torp-Pedersen C. Congestive heart failure with preserved left ventricular systolic function after acute myocardial infarction: clinical and prognostic implications. *Eur J Heart Fail*, 5(6):811–9, 2003.

47. Anavekar N, McMurray J, Velazquez E, Solomon S, Kober L, Rouleau J, White H, Nordlander R, Maggioni A, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular.
48. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq J. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*, 117(1):151–9, 1989.
49. Campbell R, Murray A, Julian D. Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction. Natural history study. *Br Heart J*, 46(4):351–7, 1981.
50. Bello D, Fieno D, Kim R, Pereles F, Passman R, Song G, Kadish A, Goldberger J. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 45(7):1104–8, 2005.
51. Denniss A, Richards D, Waywood J, Yung T, Kam C, Ross D, Uther J. Electrophysiological and anatomic differences between canine hearts with inducible ventricular tachycardia and fibrillation associated with chronic myocardial infarction. *Circ Res*, 64(1):155–66, 1989.
52. Schoen F. The heart. In F Cotran, V Kumar, T Collins, editors, *Pathologic basis of disease*, pages 543–599. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 6th edition, 1999.
53. Aoyagi T, Pouleur H, Van Eyll C, Rousseau M, Mirsky I. Wall motion asynchrony is a major determinant of impaired left ventricular filling in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 72(3):268–72, 1993.
54. Brutsaert D. Nonuniformity: a physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart. *J Am Coll Cardiol*, 9(2):341–8, 1987
55. No authors listed. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation*. 1979 Mar;59(3):607-9.
56. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2000;21:1502–13; *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:959–9.
57. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur*

- Heart J. 2007;28:2525–38; Circulation. 2007;116:2634–53; J Am Coll Cardiol. 2007;50:2173–95
58. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mähönen M, Ngu Blackett K, Lisheng L and Writing group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision. *Int J Epidemiol.* 2011;40:139–46.
  59. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348:933–40.
  60. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:2128–35.
  61. Mcfarlane PW. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. *J Electrocardiol.* 2001;34:S35–S41.
  62. Zimetbaum PJ, Krishnan S, Gold A, Carrozza JP II, Josephson ME. Usefulness of ST-segment elevation in lead III exceeding that of lead II for identifying the location of the totally occluded coronary artery in inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1998;81:918–9.
  63. Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, De Muinck ED, Ophuis AJO, Dassen WR, Vainer J, van Ommen VG, Wellens HJ. Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:389–95.
  64. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, Novikov I, Rath S, Rabinowitz B, Kaplinsky E, Hod H. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7–V9. Hidden ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:748–53.
  65. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6:1273–9.
  66. Bayés de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, Nikus K, Fiol M, Gorgels A, Cinca J, Clemmensen PM, Pahlm O, Sclarowsky S, Stern S, Wellens H. A new terminology for the left ventricular walls and for the location of myocardial infarcts that present Q wave based

- on the standard of cardiac magnetic resonance imaging. A statement for healthcare professionals from a Committee appointed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. *Circulation*. 2006;114:1755–60.
67. Sgarbossa EB, Pinsky SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl J Med*. 1996; 334:481–7.
  68. Jain S, Ting HT, Bell M, Bjerke CM, Lennon RJ, Gersh BJ, Rihal CS, Prasad A. Utility of left bundle branch block as a diagnostic criterion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107:1111–6
  69. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, Podolsky SA, Hackel DB. Correlation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction: retrospective study of patients with typical anterior and posterior infarcts. *Circulation*. 1977;55:279–85.
  70. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation*. 1971;43:428–36.
  71. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem*. 2000;37: 764–9.
  72. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, Lee-Lewandrowski E. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1518–23.
  73. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest*. 2002;121:103–11.
  74. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest*. 2004;25:275–80
  75. Lansky AJ, Stone GW. Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:602–10.

76. Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, Arraiz G, Violini R, Olivari Z, Rubartelli P, De Servi S, Plebani M, Steffenino G, Sbarzaglia P, Ardissino D; Italian Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology and Society for Invasive Cardiology–GISE Investigators. Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:431–5.
77. Prasad A Jr, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes following percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Intervent.* 2008;1:10–9.
78. Abildgaard P. Tentamina electrica in animalibus. *Inst Soc Med Havn*, 2:157–161
79. Galvani L. De viribus electricitatis in muto musculari commentarius. 1791.
80. Einthoven W. Ueber die Form des menschlichen Electrocardiogramms. *Arch f d GesPhysiol*, 60:101–123, 1895.
81. Einthoven W. Le telecardiogramme. *Arch Int de Physiol*, 4:132–164 (translated into English in *Am Heart J* 1957;53:602–615), 1906.
82. Pardee H. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction. *Arch Int Med*, 26:244–257, 1920.
83. Herrick JB. Certain clinical features of sudden onset obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1912; 59: 2015–20.
84. Pardee HEB. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction. *Arch Intern Med* 1920; 26:244–57.
85. Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349:2128–35.
86. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959–69.
87. Woods JD, Laurie W, Smith GW. The reliability of the electrocardiogram in myocardial infarction. *Lancet* 1959; 2:265–9.

88. Gunnar RM, Pietras RJ, Blackaller J, Dadmun SE, Szanto PB, Tobin JR. 1967 Correlation of vectorcardiographic criteria for myocardial infarction with autopsy findings. *Circulation* 1967; 35:158–71.
89. Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation* 1971; 43:428–36.
90. Sullivan W, Vlodayer N, Tuna N, Long L, Edwards JE. Correlation of electrocardiographic and pathologic findings in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1978; 42:724–32.
91. Miller RR, Amsterdam EA, Bogren HG, Massumi RA, Zelis R, Mason DT. Electrocardiographic and cineangiographic correlations in assessment of the location, nature and extent of abnormal left ventricular segmental contraction in coronary artery disease. *Circulation* 1974; 49:447–54.
92. Bodenheimer MM, Banka VS, Helfant RH. Q waves and ventricular asynergy: predictive value and hemodynamic significance of anatomic localization. *Am J Cardiol* 1975; 35:615-18.
93. Howard PF, Benchimol A, Desser KB, Reich FD, Graves C. Correlation of electrocardiogram and vectorcardiogram with coronary occlusion and myocardial contraction abnormality. *Am J Cardiol* 1976; 38:582–7.
94. Arkin BM, Hueter DC, Ryan TJ. Predictive value of electrocardiographic patterns in localizing left ventricular asynergy in coronary artery disease. *Am Heart J* 1979; 97:453
95. Vieweg WVR, Alpert JS, Johnson AD, Dennish DP, Nelson SE, Warren SE, Hagan AD. Electrocardiographic
96. Dwyer EM. Jr. The predictive accuracy of the electrocardiogram in identifying the presence and location of myocardial infarction and coronary artery disease. *Ann NY Acad Sci* 1990; 601:67–76.
97. Sgarbossa EB, Birnbaum Y, Parrillo JE. Electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction: Current concepts for the clinician. *Am Heart J* 2001; 141:507–17.
98. Kristian Thygesen et al. Expert Consensus Document. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *JACC* Vol. 60, No. x, 2012
99. Gardner PL, Ursell PC, AL. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation* 1985,72; 596-611

100. Flowers NC, Horan LG, Thomas JR, Tolleson WJ. The anatomic basis for high frequency components in the electrocardiogram. *Circulation* 1969;39:531-9
101. El-Sherif N. The rsR pattern in left surface leads in ventricular aneurysm. *Br Heart J*. 1970;32: 440-448
102. Das MK, Cheriparambill K, Makan M, Saul B, Kassotis J, Reddy CVR, RSR' pattern without bundle branch block: diagnostic value as sign of left ventricular aneurysm. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1285
103. Reddy CVR, Cheriparambill K, Saul B, Makan M, Kassotis JM, Kumar A, Das MK. Fragmented left sided QRS in absence of bundle branch block: signs of left ventricular aneurysm. *Ann Noninv Electrocardiol*. 2006; 11:32
104. Germano G, DS. B. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. Futura Publishing Company, Armonk, New York, 1999.
105. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single - photon emission computed tomographic technetium <sup>99m</sup>Tc imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(1):57 □62.
106. Weich HF, Strauss HW, Pitt B. The extraction of thallium □201 by the myocardium. *Circulation* 1977;56(2):188 □91.
107. Garcia EV, Galt J, Faber T, Chen J. Principles of nuclear cardiology imaging In Dilsizian V, Narula J, Braunwald E. *Atlas of Nuclear Cardiology*, 2nd ed. Current Medicien. Philadelphia. 2006.
108. Sinusas AJ, Shi Q, Saltzberg MT, Vitols P, Jain D, Wackers FJ, et al. Technetium <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin to assess myocardial perfusion in an intact canine model of ischemia. *J Nucl Med* 1994;35(4):664 □71.
109. Akinboboye OO, Idris O, Chou RL, Sciacca RR, Cannon PJ, Bergmann SR. Absolute quantitation of coronary steal induced by intravenous dipyridamole. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(1):109 □16.
110. Choi JY, Lee KH, Kim SJ, Kim SE, Kim BT, Lee SH, et al. Gating provides improved accuracy for differentiating artifacts from true lesions in equivocal fixed defects on technetium <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 1998;5(4):395 □401.

111. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):69-77.
112. Prigent F, Maddahi J, Garcia EV, Satoh Y, Van Train K, Berman DS. Quantification of myocardial infarct size by thallium-201 single-photon emission computed tomography: experimental validation in the dog. *Circulation* 1986;74(4):852-61.
113. Medrano R, Lowry RW, Young JB, Weilbaecher DG, Michael LH, Afridi I, et al. Assessment of Myocardial Viability With 99mTc Sestamibi in Patients Undergoing Cardiac Transplantation: A Scintigraphic/Pathological Study. *Circulation* 1996;94(5):1010-1017.
114. Tamaki S, Nakajima H, Murakami T, Yui Y, Kambara H, Kadota K, et al. Estimation of infarct size by myocardial emission computed tomography with thallium-201 and its relation to creatine kinase-MB release. *J Nucl Med* 1982;66(5):994-1001.
115. Mahmarian JJ, Pratt CM, Borges-Neto S, Cashion J. Quantification of infarct size by 201Tl single-photon emission computed tomography in myocardial infarction in humans. Comparison with enzymatic estimates. *Circulation* 1988;78(4):831-9.
116. Wackers FJ, Gibbons RJ, Verani MS, Kayden DS, Pellikka PA, Behrenbeck T, et al. Serial quantitative planar technetium-99m isonitrite imaging for noninvasive assessment of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1989;14(4):861-73.
117. Christian TF, O'Connor MK, Hopwood J. Thallium-201 and resting technetium-99m sestamibi tomographic images for the quantification of infarct size after acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 1994;1(1):17-28.
118. Lund GK, Stork A, Saeed M, Bansmann MP, Gerken JH, Muller V, et al. Acute myocardial infarction: evaluation with first-pass enhancement CT compared with 201Tl SPECT imaging. *Am J Nucl Med* 2007;14(1):59-67.
119. Radiology 2004;232(1):49-57. ~~From the University of Illinois at Chicago, Chicago, Ill.~~ Saska P, Abidov A, Friedman JD, Germano G, et al. Quantitation of infarct size in patients with chronic coronary artery disease using rest contrast-enhanced CT. *J Nucl Med* 2007;14(1):59-67.

120. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993;87(1):1 □20.
121. Gibbons RJ, Valeti US, Araoz PA, Jaffe AS. The quantification of infarct size. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(8):1533 □42.
122. Lindahl D, Palmer J, Edenbrandt L. Myocardial SPET: artificial neural networks describe extent and severity of perfusion defects. *Clin Physiol* 1999;19(6):497 □503.
123. Lindahl D, Lanke J, Lundin A, Palmer J, Edenbrandt L. Improved classifications of myocardial bull 's- eye scintigram  
1999;40(1):96 □101.