



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

TÍTULO:

"DISPERSIÓN DEL INTERVALO QT COMO FACTOR DE RIESGO DE ARRITMIAS VENTRICULARES EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL ST EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ" DURANTE EL AÑO 2017"

PRESENTA:

DR. HUGO VEGA ROSAS

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. JUAN VERDEJO PARÍS

DIRECTOR DE TESIS:

DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE TITULACION DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

"DISPERSIÓN DEL INTERVALO QT COMO FACTOR DE RIESGO DE ARRITMIAS VENTRICULARES EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL ST EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ" DURANTE EL AÑO 2017"



Dr. Juan Verdejo Paris
Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Héctor González Pacheco
Tutor de Tesis

Adscrito del servicio de Unidad Coronaria
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Contenido

Marco teórico	4
Antecedentes	4
Planteamiento del problema	7
Justificación	8
Objetivos	9
Objetivo general:	9
Objetivos específicos:	9
Pregunta de investigación	9
Hipótesis	9
Material y métodos	10
Definiciones operacionales	10
Diseño del estudio	12
Ejes del estudio	12
Descripción general del estudio.	13
Periodo de estudio:	15
Población	15
Muestra	15
Criterios de selección	17
VARIABLES de estudio	18
Operacionalización de las variables	19
Plan de análisis	20
Consideraciones éticas	22
Resultados	23
Discusión	26
Conclusiones	28
Referencias	29

Marco teórico

Antecedentes

La cardiopatía isquémica aguda es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial. Según las últimas estadísticas recientes al respecto, fue responsable de 88,144 defunciones en México en el 2015.¹

Esta se divide en dos grandes grupos, basados principalmente en los cambios electrocardiográficos a su ingreso: Síndrome coronario agudo con elevación del ST (SICACEST) y sin elevación del ST (SICASEST); este último término engloba a la *angina inestable* (AI) y el *infarto del miocardio sin elevación del ST* (IAMSEST), los cuales se distinguen entre sí por la evidencia bioquímica de necrosis miocárdica (elevación de troponinas y/o CK-MB) en este último, y pueden presentarse con elevación transitoria (<20 mins) del ST, infradesnivel del ST, cambios en la onda T e incluso con electrocardiograma normal.

Es bien sabido, y práctica habitual creciente en nuestro país, el hecho de que el síndrome coronario agudo con elevación del ST traduce una oclusión coronaria aguda total, y amerita terapia de reperfusión a la brevedad posible.³ Sin embargo, las otras variantes—principalmente en el infarto del miocardio sin elevación del ST— también requieren terapia de reperfusión no-farmacológica (angioplastia percutánea o revascularización) en grados de urgencia variables.

Según las guías europeas del 2015 para tratamiento de pacientes con SICASEST, los criterios para determinar la prontitud de la terapia de reperfusión no-farmacológica en pacientes con SICA sin elevación del ST se basan principalmente en escalas (GRACE,

TIMI), y datos clínicos independientes (Inestabilidad hemodinámica, fibrilación o taquicardia ventricular, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <40%, reperfusión fallida, estenosis coronaria crítica conocida, o complicaciones secundarias a revascularización percutánea previa) que los clasifican como pacientes de distintos tipos de riesgo para mortalidad intrahospitalaria.⁴

Debido principalmente a datos históricos, se ha relacionado al infarto del miocardio en general como un precursor frecuente de arritmias ventriculares. Sin embargo, con la creciente dependencia en las troponinas cardíacas para el diagnóstico de los síndromes coronarios agudos, la incidencia de IAMSEST ha aumentado sustancialmente respecto a tiempos previos al advenimiento de las llamadas troponinas *ultra-sensibles*, las cuales tienen una capacidad superior de detección de necrosis miocárdica. Este aumento en la incidencia—y, por ende, reclasificación de eventos previamente diagnosticados como angina inestable—de hasta 60-100%, si bien tiene adecuadas implicaciones pronósticas, puede llegar a diluir el impacto de la “carga arritmogénica” de pacientes con este tipo de patología.⁵

La incidencia de arritmias potencialmente mortales aún sigue siendo relativamente significativa (1.5 al 2.6%),^{6,12} aunque mucho menor que en SICACEST (10%).¹³ La información respecto al rubro pertinente a este trabajo es relativamente escasa, siendo derivada principalmente sub-análisis de estudios metacéntricos, o grupos pequeños de pacientes altamente específicos.¹⁴

Aun a pesar de esta relativa baja incidencia, la evaluación del riesgo arrítmico sigue teniendo importancia en la valoración de los pacientes, ya que una vez presentadas incurren en un aumento significativo de la mortalidad.¹⁷

Las propias guías ESC 2015 han instaurado algoritmos de vigilancia intrahospitalaria con monitoreo cardíaco continuo por al menos 24 horas (Siendo el tiempo de mayor potencial arritmogénico las primeras 12 horas del evento agudo), basados en los criterios antes mencionados, además de otros predictores adicionales alto riesgo para arritmias: Fracción de eyección <40%, enfermedad arterial coronaria de 3 vasos, intervención percutánea fallida, estenosis críticas en vasos mayores, y complicaciones relacionadas a la intervención percutánea. Sin embargo, también existen otros no mencionados en las guías, como el GRACE >140 como factor independiente de presencia de FV y TV.²⁰

De acuerdo al registro nacional mexicano de síndromes coronarios agudos (RENASICA III), los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST representan casi el 50% de todos los eventos agudos observados como motivo de ingreso a servicios de urgencias alrededor del país,² y pueden llegar a tener una mortalidad equiparable. Aun así, estos presentan un importante tiempo de retraso a terapia de reperfusión, derivado tanto de la relativa complejidad en la clasificación de riesgo de estos pacientes—prestándose a confusión en cuanto a tiempos sugeridos para estrategia invasiva temprana—así como de de la limitación en el número de centros disponibles para tal fin, por lo que en la actualidad la logística intrahospitalaria está basada en la priorización de pacientes con SICACEST, los cuales tienen criterios más fácilmente implementables para su tratamiento.

Planteamiento del problema

Bajo la premisa ya conocida en estudios experimentales de que la repolarización cardiaca anormal se encuentra estrechamente relacionada con la presencia de fibrilación y/o taquicardia ventricular, en últimos años se ha dado cada vez mayor peso a la medición del QT corregido (QTc),⁷ observándose que hasta el 100% de los casos su prolongación es el primer evento en la “cascada de la isquemia”.⁹

Otro de los parámetros, descrito primero por Day *et al*,¹⁹ llamada la *dispersión del QT* (Definido como la diferencia entre la duración mayor y la menor del intervalo QT en un ECG de 12 derivaciones, siendo normal entre 30-60 ms—con rangos de 10.5 ± 10.0 ms a 71 ± 7.0 ms—en pacientes sanos en reposo, vs 60-80 ms o más en pacientes con enfermedad arterial coronaria)¹⁰⁻¹¹ ha sido documentado su prolongación en pacientes con obstrucciones coronarias conocidas >50% durante una prueba de esfuerzo.¹² Además, se ha encontrado prolongación significativa en pacientes con síndromes coronarios agudos con presencia de fibrilación o taquicardia ventricular (96.25 ± 15.97 ms vs 80 ± 15.04 ms, $p < 0.01$)¹⁸, y ha sido demostrado como factor predictor de mortalidad por arritmias ventriculares letales en pacientes con cardiopatía isquémica,¹⁵ si bien ha tenido resultados contradictorios en cuanto a la predicción de la inducción de arritmias en estudios electrofisiológicos.^{16,9}

A pesar de que la mayor parte de los estudios de esta medición se centran en pacientes con SICACEST—probablemente debido a criterios diagnósticos más fácilmente reproducibles y homogéneos—es posible que estos hallazgos sean potencialmente extrapolables a la población de pacientes con infarto agudo del miocardio sin elevación del ST.

Justificación

La cardiopatía isquémica aguda es un importante problema de mortalidad a nivel nacional. Las arritmias ventriculares son una de las principales causas de complicaciones o mortalidad intrahospitalaria, cuando se presentan. En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” la incidencia de arritmias ventriculares durante la estancia hospitalaria en pacientes con infarto agudo del miocardio sin elevación del ST se encuentra en 4.7%, encontrándose fuera del promedio de las estadísticas encontradas de otros centros, con rangos entre 1.5 y 2.6%.

Debido a la incapacidad de apego a las recomendaciones de las guías al 100%, secundario a los problemas de logística intrahospitalaria en muchos de nuestros centros hospitalarios, es importante la optimización de criterios de alto riesgo de morbimortalidad intrahospitalaria—y *a posteriori*—para poder discriminar los pacientes con SICASEST que se derivan un claro beneficio de tratamiento invasivo temprano, adecuándolos a nuestra población e infraestructura, a modo de que sea más factible que encuentren un lugar en nuestras instituciones de salud.

La idea principal del presente protocolo es corroborar los hallazgos de otros estudios antes mencionados, que la dispersión del QT es un factor predictor de mayor morbimortalidad intrahospitalaria, a modo que sirva como parámetro fiable y reproducible a tomar en cuenta a la hora de estratificar el riesgo de pacientes con SICASEST, potencialmente acelerando la estrategia invasiva de reperfusión coronaria, y evitando el riesgo de futuros eventos arrítmicos.

Objetivos

Objetivo general:

Determinar si la dispersión del QT es un factor predictor de arritmias ventriculares potencialmente mortales (fibrilación y taquicardia ventricular) en pacientes que se presentaron con diagnóstico de infarto del miocardio sin elevación del ST en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo 2017

Objetivos específicos:

- Caracterizar a la población en el periodo de estudio.
- Identificar los pacientes que presentan dispersión del intervalo QT, fibrilación y taquicardia ventricular en la población en el periodo de estudio.
- Calcular el riesgo relativo de presentar una arritmia potencialmente mortal, siendo que se tenga la dispersión del intervalo QT.
- Determinar los potenciales factores de riesgo adicionales para la presencia de arritmias ventriculares, para la población en el periodo de estudio.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el riesgo de presentar una arritmia potencialmente mortal en los pacientes con IAMSEST, que presentan dispersión del intervalo QT, en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el 2017

Hipótesis

Ho: El aumento en la dispersión del QT en el contexto de isquemia miocárdica aguda del tipo IAMSEST no está relacionada al desarrollo de FV/TV.

H1: El aumento en la dispersión del QT en el contexto de isquemia miocárdica aguda del tipo IAMSEST está relacionada con el desarrollo de FV/TV.

Material y métodos

Definiciones operacionales

Se tomara en cuenta las definiciones establecidas en las Guías ESC 2015 para el diagnóstico y tratamiento de SICASEST, para establecer los siguientes términos a utilizar en el presente estudio:

1. Troponinas cardiacas (*Troponina I*) de alta sensibilidad positivas:

a. Detección de valores séricos por encima del percentil 99 del límite superior de referencia. En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” se obtienen muestras por medio de quimioluminiscencia, con reactivos Beckman-Coulter, y se utiliza un equipo DXi800. Se cuenta con un punto de corte de 0.01 a 0.04 ng/dl como límites de la normalidad.

2. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST:

a. *Angina inestable*: Pacientes con dolor torácico opresivo agudo y prolongado (>20 mins), sin elevación persistente del ST. Pueden presentarse electrocardiográficamente con elevación transitoria (<20 mins) del ST, depresión transitoria o persistente del ST, inversión, pseudonormalización o aplanamiento de las ondas T, o el ECG puede ser normal.

b. Infarto agudo del miocardio con elevación del ST: Misma presentación de angina inestable, pero con necrosis de cardiomiocitos evidenciada por

elevación de biomarcadores séricos (preferentemente troponinas cardíacas de alta sensibilidad), con al menos uno de los valores por encima del percentil 99 del límite superior de referencia. Para el presente estudio se utilizó únicamente la medición positiva de troponina I ultrasensible.

3. Arritmias ventriculares:

- a. *Taquicardia ventricular*: Presencia de 3 o más latidos ventriculares sucesivos. Es taquicardia ventricular sostenida cuando dura más de 30 segundos, o amerita cardioversión eléctrica.
- b. *Fibrilación ventricular*: Es un ritmo ventricular rápido, irregular, de morfología caótica y que conlleva la pérdida absoluta de la contracción cardíaca. Se caracteriza en el ECG por ondulaciones irregulares en forma y morfología, sin que puedan distinguirse complejos QRS ni ondas T.

4. Riesgo TIMI para Angina Inestable/IAMSEST:

- a. Toma en cuenta 7 variables distintas (edad, FRCV, EAC conocida, uso de aspirina, angina <24 hrs, marcadores elevados para isquemia, desviación del ST ≥ 0.5 mm) para dar un score de riesgo de muerte intrahospitalaria que va del 5% (1 pto) hasta el 41% (7 ptos), siendo considerado riesgo bajo (0-1 ptos), riesgo intermedio (2-4 ptos) y alto (≥ 5 ptos).

5. Riesgo GRACE para mortalidad intrahospitalaria:

- a. Toma en cuenta edad, frecuencia cardíaca, TA sistólica, creatinina, Killip-Kimball, paro cardíaco al ingreso, desviación del ST y enzimas cardíacas elevadas. Se divide en riesgo alto ≤ 140 para riesgo bajo, y >140 para riesgo alto.

6. ACTP exitosa:

- a. Aquella que queda con flujo final de arteria causante del infarto TIMI 3 (Flujo anterógrado y vaciado de contraste normales, o similares a arterias no causantes).

7. Enfermedad coronaria trivascular:

- a. Lesiones $\geq 50\%$ en cada uno de los 3 vasos principales (Coronaria derecha, Descendente anterior y Circunfleja), como reflejo de alta carga isquémica del paciente.

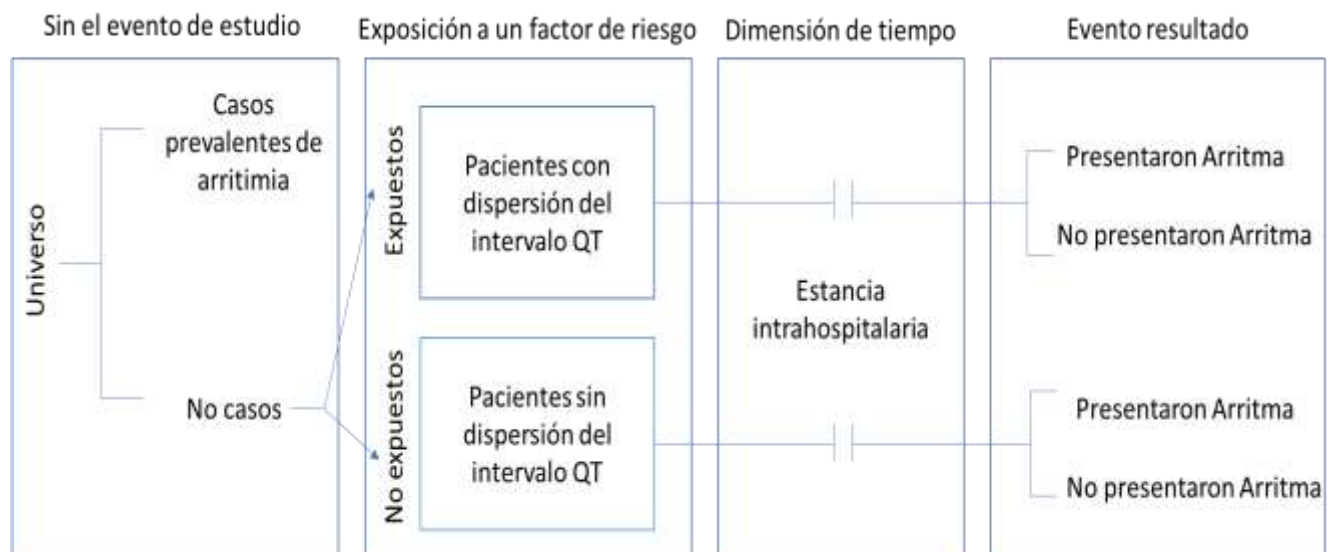
Diseño del estudio

Cohorte

Ejes del estudio

Se trata de un estudio unicéntrico, analítico, observacional, de direccionalidad retrospectiva, y por tipo de recolección de datos retrolectivo. (Esquema 1)

Esquema 1. Diseño del estudio



Descripción general del estudio.

Se revisaran expedientes obtenidos de la base de datos de la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", buscando pacientes que hayan ingresado por diagnóstico de infarto sin elevación del ST durante el año 2017. Dicha información será corroborada en el expediente clínico de cada paciente para verificar la veracidad de la información y la concordancia con las definiciones especificadas anteriormente.

Posteriormente serán aplicados criterios de selección, y se realizarán mediciones de la dispersión del QT al ingreso y al egreso. En caso de que el motivo de egreso sea defunción, se tomará una medición a su ingreso y en el último ECG en sinusal previo a la defunción.

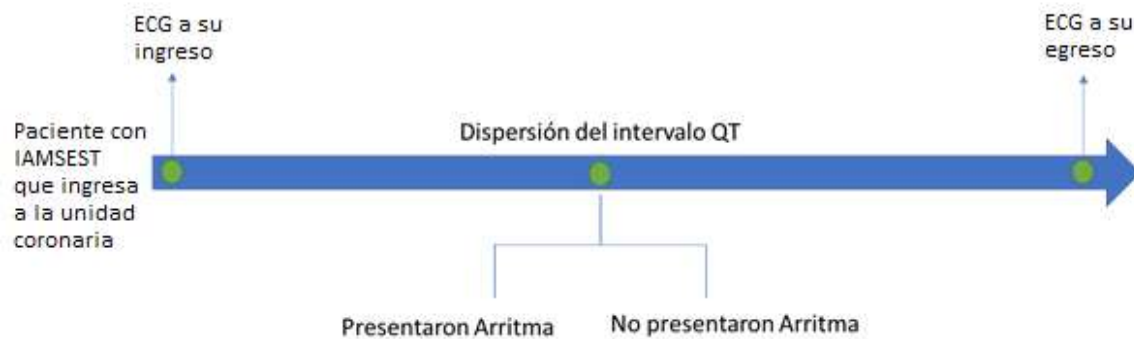
La dispersión del QT se medirá con el método habitual descrito inicialmente por Day et al, y utilizado en otros estudios similares: En las derivaciones de un ECG con al menos 8 de las 12 derivaciones disponibles, y al menos 2 latidos medibles en cada una de ellas. Se medirá desde el inicio del "QRS" hasta el final de la "T" (definido como el retorno a la isoeletrica "T-P"). Cuando se encuentren ondas "U", se medirá el QT hasta el nadir de la curva entre las ondas "T" y "U".

Los electrocardiogramas de 12 derivaciones fueron tomados por el método y localización de los electrodos habitual, y solo se dieron como válidos para medición los realizados a 25 mm/s y 10 mm/mV.

Debido a la naturaleza espontánea y potencialmente transitoria de las arritmias ventriculares, se tomará en cuenta tanto su documentación electrocardiográfica como el reporte escrito en notas clínicas por el personal médico de tales eventos.

Finalmente se dará seguimiento a los pacientes durante su estancia intrahospitalaria.

Se dividirán en dos grupos, se buscara el riesgo de presentar la arritmia en ambos grupos y se relacionara con el resto de las variables.



Periodo de estudio:

2017.

Población

La población se conforma de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” con diagnóstico de IAMSEST, y presencia de fibrilación o taquicardia ventricular durante su estancia hospitalaria, de ambos sexos, mayores de 18 años.

Muestra

El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia, realizado con información obtenida mediante la base de datos de la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Se obtuvieron un total de 273 pacientes que ingresaron con diagnóstico de infarto sin elevación del ST durante el 2017.

Tras aplicar criterios de selección (146 pacientes por criterios de exclusión y 21 por criterios de eliminación), se quedó con una muestra de 106 pacientes con adecuadas características para el estudio.

El tamaño de la muestra fue calculado por el método de Kelsey, calculado para un nivel de confianza del 95%, y un poder estadístico del 80%, con la siguiente fórmula:

$$n_1: \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{[\beta - 1]})^2 pq (r + 1)}{r(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

n1: número de pacientes expuestos al factor de riesgo

n2: número de pacientes no expuestos al factor de riesgo

Z $\alpha/2$: desviación normal estándar para una prueba de dos colas, en nivel alfa, se refiere al nivel de confianza.

Z b-1: Potencia estadística.

r: proporción de expuestos/ no expuestos

p1: proporción de pacientes expuestos que no desarrollan el evento

p2: proporción de no expuestos con la enfermedad o evento.

pq: $(\frac{p1+rp2}{r+1})(1 - p)$

Criterios de selección

a. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Diagnóstico de Infarto del miocardio sin elevación del ST a su ingreso a la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el 2017.
- Elevación de troponina I de al menos 0.1 ng/ml, siguiendo una curva sérica típica durante su estancia.

b. Criterios de exclusión

- Diagnóstico final distinto a Infarto del miocardio sin elevación del ST.
- Más de 24 horas sin dolor a su ingreso.
- Sin al menos un método de imagen confirmatorio de origen isquémico del IAMSEST (Medicina nuclear, angiografía coronaria, resonancia magnética, ecocardiograma con trastornos de movilidad correspondiente a territorio coronario, no conocido previamente).
- Evento concomitante a la isquemia miocárdica o comorbilidades preexistentes potencialmente arritmogénicas como causa o agravante de arritmias ventriculares (trastornos acido-base severos o alteraciones de calcio, potasio o magnesio coincidentes con la medición del ECG, otras miocardiopatías, valvulopatía severa o post-operado de cambio valvular, hipertensión pulmonar, cardiopatía congénita cianógeno, o no cianógeno sin corrección, sepsis, evento vascular isquémico agudo, o uso de aminas vasopresoras y/o inotrópicos coincidentes con la medición del ECG).

- Insuficiencia renal preexistente con TFG <30, lesión renal aguda AKI grado ≥ 2 , o Killip-Kimball grado ≥ 3 al ingreso como posibles causas de elevación de troponinas mayor a la esperada.
- Uso de fármacos potencialmente modificadores de la dispersión del QT (digoxina, calcioantagonistas, amiodarona, propafenona o antibioterapia con quinolonas o macrolidos), no implicados en el tratamiento convencional de la cardiopatía isquémica aguda o crónica acorde a las guías más recientes.
- Falta de especificación de farmacoterapia previa al ingreso en nota de urgencias, o de nota ingreso a unidad coronaria.
- Bloqueo de rama izquierda preexistente o ritmo de marcapasos que pudiesen enmascarar o causar duda de diagnóstico de IAMCEST.

c. Criterios de eliminación:

- Pacientes que hayan sido dados de alta o fallecido antes del diagnóstico final.
- Expediente físico no disponible para revisión.
- Sin un ECG de 12 derivaciones en ritmo sinusal, con al menos 8 de estas 12 derivaciones con intervalo QT medible durante el evento agudo y pre-egreso.

Variables de estudio

- a. **Variables dependientes:** edad, género, tabaquismo actual o previo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, fracción de expulsión del VI <35%, escala TIMI, escala GRACE, intervención exitosa a la lesión durante la estancia, cirugía de revascularización cardiaca, uso de betabloqueador, enfermedad trivascular, score de SYNTAX >22, grado de dispersión del intervalo QT.
- b. **Variable Independiente:** Arritmia: Fibrilación ventricular, taquicardia ventricular.

Operacionalización de las variables

<i>Variable</i>	<i>Tipo</i>	<i>Escala</i>	<i>Método estadístico</i>	<i>Unidades</i>
<i>Edad</i>	Cuantitativa, continúa.	Ordinal.	Mediana, rango intercuartil 25-75	Años.
<i>Genero</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia	Hombre. Mujer.
<i>Tabaquismo</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Hipertensión Arterial</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Diabetes Mellitus</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Fibrilación ventricular</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Taquicardia ventricular</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Fracción de expulsión del VI $\leq 35\%$</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Escala GRACE > 140</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Escala TIMI para SICASEST ≥ 5</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>ACTP exitosa</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Cirugía de revasc.</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Enfermedad coronaria trivascular</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Score SYNTAX I >22</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Uso de betabloqueador</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Uso de amiodarona</i>	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
<i>Dispersión del QT (QTd)</i>	Cuantitativa, continúa.	Ordinal.	Medida de dispersión (desviación estándar),	Milisegundos (ms).

Plan de análisis

Para el análisis de los datos se utilizará Microsoft Excel 10, el software Epi Info 7.2 y el paquete estadístico SPSS v. 24.

En una primera intervención se realizará la prueba de Shapiro-Wilks para comprobar la normalidad de los datos.

a. Análisis Univariado:

Para la caracterización en edad, género y las comorbilidades de la población en estudio, así como el grado de dispersión del intervalo QT, y arritmias potencialmente mortales, se utilizarán razones y porcentajes para las variables cualitativas (categóricas). Para las variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rangos e Intervalos de confianza).

b. Análisis Bivariado:

Para calcular el riesgo de presentar arritmias potencialmente mortales en el grupo de expuestos y no expuestos se utilizará el cálculo del riesgo relativo, así como medias de impacto potencial como factor etiológico en expuestos y no expuestos.

Se calculará también la asociación entre las comorbilidades y la presencia de arritmias en ambos grupos, por medio de una prueba de Chi cuadrada de Pearson. (Esquema 2).

Esquema 2. Tabla de contingencia para el análisis de riesgos relativos.

		Evento en estudio Presencia de arritmias	
		Si	No
Exposición Dispersión del intervalo QT	Si	a	b
	No	c	d

c. Análisis multivariado:

Con el fin de encontrar un modelo que explique de la mejor manera la asociación entre las comorbilidades y el riesgo de presentar arritmia en la población de estudio, se aplicará un modelo de regresión logística con las variables que hayan resultado significativas en el análisis bivariado.

Consideraciones éticas

La presente investigación se realizó de acuerdo con el título quinto, artículo 96 y 100 de la Ley General de Salud, acorde a la normativa estipulada en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en Salud.

De acuerdo al capítulo I, título segundo, artículo 13 al 18, al capítulo II, artículo 28, 29 y 30 de esta misma Ley, esta investigación se consideró sin riesgo para los sujetos participantes.

Dado que se trata de una investigación observacional, sin intervención sobre los sujetos de estudio y sin riesgo, se consideró la dispensa del Consentimiento Informado (Reglamento a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 23).

No se utilizaron datos personales de los pacientes registrados en la base de datos, en su lugar se estableció un folio para fines de control interno. Los datos se expresaron como datos codificados, preservando la confidencialidad de cada uno de los casos.

Resultados

a. Análisis univariado

La muestra estuvo conformada de por 105 pacientes con edad media de 63 años (Mínimo 37, máximo 92), de los cuales 22 (21%) pacientes femeninos y 83 (79%) masculinos.

De estos, 54 (51.4%) eran fumadores, y 31 (29.5%) estaban diagnosticados con hipertensión arterial sistémica y 66 (62.9%) tenían diagnóstico de diabetes mellitus 2.

Tabla 1. Variables demográficas.

		<i>No. pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Tabaquismo</i>	Si	54	51.4%
	No	51	48.6%
<i>HAS</i>	Si	31	29.5%
	No	74	70.5%
<i>DM2</i>	Si	66	62.9%
	No	39	37.1%

Tabla 2. Dispersión del QT.

	No. pacientes	QTd mínimo	QTd máximo	Media	DE
QTd Ingreso	105	30	140	63.05	19.76
QTd Egreso	105	20	120	57.52	19.00

En esta tabla se puede observar la dispersión del QT (QTd) de los pacientes, siendo la media de 63.05 ms al ingreso, y 57.52 ms al egreso, sin observarse diferencia estadísticamente significativa entre ambas, con una desviación estándar de 19.76 y 19.0, respectivamente. El mayor grupo (62% - 66 pacientes) presento QTd entre 40 a 60 ms,

y el segundo grupo más grande (33 pacientes - 31.4%) correspondió al rango de 61 a 80 ms.

Del total incluidos en el estudio, 11 de ellos (10.5%) presentaron algún tipo de arritmia ventricular. En 5 casos (4.7%) esta arritmia fue fibrilación ventricular (FV), los 6 restantes (5.7%) correspondieron a taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS).

Tabla 3. Arritmias ventriculares.

	<i>No. pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Sin arritmia</i>	94	89.5%
<i>TVMS</i>	5	4.7%
<i>FV</i>	6	5.7%
<i>Otras (TVMNS, Helicoidal)</i>	0	0%

Se encontró 34 pacientes (32.1%) tenían enfermedad trivascular por angiografía coronaria. A 70 pacientes (66.6%) se le realizó ACTP—siendo 69 exitosas y 1 fallida—mientras que 7 pacientes (6.6%) fueron revascularizados quirúrgicamente durante su estancia.

A 96 pacientes (91.4%) no se les instauró terapia con betabloqueador durante la hospitalización, mientras que solo a 14 pacientes (13.3%) se le inició amiodarona —a 11 pacientes (100% de los que presentaron arritmias ventriculares), y otros 3 por arritmias supraventriculares paroxísticas.

b. Análisis bivariado

En cuanto a la correlación entre la escala de GRACE y la dispersión del QT, se encontró que existe una relación estadísticamente significativa entre una puntuación alta (GRACE >140) y un QT de 40-60 ms ($p < 0.05$) y de una puntuación baja (GRACE <140) con un QT de 61-80 ms ($P > 0.05$).

Tabla 4. Correlación QTd y GRACE.

<i>QT</i>	<i>Valor</i>	<i>df</i>	<i>P valor</i>
<i>40-60 ms</i>	6.037	1	.014
<i>61-80 ms</i>	7.464	1	.006

En lo referente a la relación entre la escala de GRACE y la presencia de arritmias, se encontró que existe una correlación significativa ($p < 0.05$) entre una puntuación alta y la presencia de arritmias,

Tabla 5. Correlación GRACE >140 y arritmias ventriculares.

	<i>Valor</i>	<i>df</i>	<i>P valor</i>
<i>Presencia de arritmia</i>	9.670	1	.002

No se encontró correlación estadísticamente significativa entre ninguna de las otras variables y la presencia de arritmias o grado de dispersión del QT.

Discusión

El estudio refuerza la noción observada en otros estudios de que los pacientes con cardiopatía isquémica presentan un grado mayor de dispersión del QT que la población general (30 – 60 ms), habiendo encontrado en nuestro estudio una media de 63.2 ms y desviación estándar de 19.00 ms.

En lo que respecta la hipótesis del estudio, a pesar de que no se encontró una correlación significativa de la dispersión del QT con el riesgo de desarrollo de arritmias ventriculares, si se encontró una correlación con la escala GRACE—presente tanto con GRACE de alto riesgo (>140) y QTd >60 ms, como con GRACE de bajo riesgo (≤ 140) con un QTd ≤ 60 ms. Siendo que la escala GRACE >140 es un factor de riesgo independiente para presencia de arritmias ventriculares, es razonable pensar que el motivo de la falta de significancia estadística entre la relación QTd y la presencia arritmias ventriculares sea la falta de un número mayor de pacientes con la presencia de eventos arrítmicos durante su estancia.

Es importante el hallazgo de ésta correlación significativa, ya que otra de las teorías prevalentes de la dispersión del QT es que refleja un cierto grado de “carga isquémica” que puede traducir de forma global un peor pronóstico—intrahospitalario y a largo plazo—más allá del propiciado solamente por el riesgo de arritmias potencialmente letales. Una mayor morbimortalidad global en pacientes isquémicos a largo plazo ya fue observada en otros estudios involucrando el QTd, y no ligado enteramente a mortalidad por arritmias ventriculares, por lo que se deberán hacer estudios adicionales con el fin de encontrar correlaciones de otra índole que expliquen y sustenten estos hallazgos.

En cuanto a las demás variables clínicas (fracción de expulsión del VI <35%, escala TIMI, intervención exitosa a la lesión durante la estancia, cirugía de revascularización cardiaca, uso de betabloqueador, enfermedad trivascular, score de SYNTAX >22), las cuales resultaron sin significancia estadística tanto en su relación con la presencia de FV y TV como con el grado de dispersión del QT, es posible que la misma explicación de una muestra insuficiente sea aplicable.

Por otro lado, otra explicación es que el tiempo de hospitalización o el tiempo de monitoreo cardiaco continuo no haya sido el suficiente para explorar a fondo el verdadero potencial arritmogénico que tenía cada paciente, o que las arritmias desencadenadas fueron minimizadas o eliminadas por el uso predominante de betabloqueadores durante su estancia (91.4% de los pacientes), los cuales tienen un conocido efecto antiarrítmico en los pacientes con síndromes coronarios agudos.

Conclusiones

No se encontró relación entre grado de dispersión del QT y la presencia de arritmias ventriculares en pacientes con infarto del miocardio sin elevación del ST.

Sin embargo, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la escala GRACE de riesgo alto (>140) y la presencia de arritmias ventriculares ($p=0.002$), además de haberse encontrado una correlación entre esta escala, y el grado de dispersión del QT, siendo ≤ 60 ms para GRACE ≤ 140 ($p=0.14$) y >60 ms para GRACE >140 ($p=0.006$).

El presente estudio tiene la limitación principal en su tamaño de muestra, por lo que aún se encuentra un área de oportunidad en la expansión del estudio con una población mayor.

Referencias

1. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007; 115: 2549–69.
2. Jerjes-Sanchez C, Martinez-Sanchez C, Borrayo G, et al. Third national registry of acute coronary síndromes (RENASICA III). *Arch Cardiol Mex.* 2015; 85:207---14.
3. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012; 33:2569–619.
4. Marco Roffi, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:1125.e1-e64 - Vol. 68 Núm.12 DOI: 10.1016/j.recesp.2015.10.012
5. Pell JP, Simpson E, Rodger JC, Finlayson A, Clark D, Pell ACH. Impact of changing diagnostic criteria on incidence, management, and outcome of acute myocardial infarction: retrospective cohort study. *BMJ* 2003; 326:134–135
6. Rahimi K, Watzlawek S, Thiele H, Secknus MA, Hayerizadeh BF, Niebauer J, Schuler G. Incidence, time course, and predictors of early malignant ventricular arrhythmias after non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with early invasive treatment. *Eur Heart J.* 2006;27:1706–11
7. Francisco L. Gadaleta, Susana C. Llois. Corrected QT Interval Prolongation: A New Predictor of

- Cardiovascular Risk in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:572-8 - Vol. 61 Num.06.
8. Kenigsberg DN, Santaya K, Khanal S, Kowalski M, Krishnan SC. Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49:1299-305.
 9. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians. The Strong Heart Study. *Circulation* 2000;101: 61
 10. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *PACE* 1997;20:2625-40.
 11. Roukema G, Singh JP, Meijs M, Carvalho C, Hart G. Effects of exercise-induced ischemia on QT interval dispersion. *Am Heart J* 1998;135:88-92.
 12. Zorzi A, Turri R, Zilio F, Spadotto V, Baritussio A, Peruzza F, Gasparetto N, Marra MP, Cacciavillani L, Marzari A, Tarantini G, Iliceto S, Corrado D. At-admission risk stratification for in-hospital life-threatening ventricular arrhythmias and death in non-ST elevation myocardial infarction patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014 Dec;3(4):304-12.
 13. Piccini JP, White JA, Mehta RH. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2012; 126: 41–49.
 14. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: Incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2002; 10
 15. Bluzaitė I, Brazdžionytė J, Zaliūnas R, Rickli H, Ammann P. QT dispersion and heart rate variability in sudden death risk stratification in patients with ischemic heart disease. *Medicina (Kaunas).* 2006;42(6):450-4. Review.
 16. Perkimki J, Koistinen MJ, Yli-Myry S, Huikuru H. Measurement of QT

- dispersion identifies patients at risk. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:174-9.
17. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: Incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2002; 106: 309–312.
18. Mulay DV, Quadri SM. QT dispersion and early arrhythmic risk in acute myocardial infarction. *Indian Heart J* 2004; 56: 636-641
19. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-344
20. Magnitude and Prognosis Associated With Ventricular Arrhythmias in Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes (from the GRACE Registry). Avezum, Álvaro et al. *American Journal of Cardiology*, Volume 102, Issue 12, 1577 – 1582. 2008.