



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**

**CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**“Análisis de la onda P en pacientes hospitalizados en área  
COVID por infección aguda en Centro Médico Nacional Antonio  
Fraga Mouret “La Raza” en un periodo de 30 días.”**

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

**PRESENTAN:  
DR. JORGE ENRIQUE CABALLERO PÉREZ  
DR. ANGEL OMAR FLORES LUQUIN**

**ASESORES DE TESIS:  
DR. MILTON ERNESTO GUEVARA VALDIVIA  
DR. NELLY GONZÁLEZ TOVAR  
DR JOAQUIN VARGAS PEÑAFIEL  
DRA. GABRIELA MEDINA GARCÍA  
CIUDAD DE MEXICO, OCTUBRE DEL 2021**





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.

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico  
Nacional “La Raza”

---

Dr. Milton Ernesto Guevara Valdivia  
Jefe de Servicio de Electrofisiología Cardíaca  
UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico  
Nacional “La Raza”

---

Dr. Jorge Enrique Caballero Pérez  
Residente de tercer año de cardiología  
UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico  
Nacional “La Raza”

---

Dr. Ángel Omar Flores Luquín  
Residente de tercer año de cardiología  
UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico  
Nacional “La Raza”

Número de registro de protocolo: No. R-2021-3501-061

## ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS .....	4
ÍNDICE DE FIGURAS .....	4
GLOSARIO .....	5
ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN .....	7
ABSTRACT .....	8
INTRODUCCIÓN .....	9
ANTECEDENTES.....	10
OBJETIVOS.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS .....	15
RESULTADOS .....	16
DISCUSIÓN .....	22
CONCLUSIONES .....	27
PERSPECTIVAS .....	27
BIBLIOGRAFÍA .....	29
ANEXOS .....	33

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características generales de la población.....	17
Tabla 2 Alteraciones en la onda P y su presentación en la población con distintas características clínicas. ....	19

## ÍNDICE DE FIGURAS

Ilustración 1 Pacientes incluidos en el estudio. ....	16
Ilustración 2 Alteraciones de la onda P por sexo. ....	20
Ilustración 3 Duración anormal de la onda P por sexo. ....	20
Ilustración 4 Dispersión de la onda P por sexo. ....	21
Ilustración 5 Desnivel anormal del PR por sexo. ....	21
Ilustración 6 Onda P con amplitud aumentada.....	33
Ilustración 7 Onda P con duración disminuída.....	33
Ilustración 8 Onda P con duración aumentada. ....	34
Ilustración 9 Onda P con intervalo PR corto. ....	34
Ilustración 10 Onda P con intervalo PR prolongado.....	35
Ilustración 11 Desnivel negativo del segmento PR. ....	35
Ilustración 12 Onda P mitral.....	36

## GLOSARIO

**Amplitud onda P.** Medida expresada en milivolts sobre el eje de las Y en un electrocardiograma de superficie en relación a la onda P. Valor normal: menor a 0.2 milivolts.

**Ángulo de la onda P.** Eje eléctrico al que se encuentra la onda P, determinado por un electrocardiograma de superficie, el cual se encuentra en rango normal de 0 a +70°.

**Arritmia.** Cualquier ritmo fuera de los parámetros normales: frecuencia cardiaca 50 -100, onda P que precede a un complejo QRS, onda P positiva en DII y negativa en aVR, los intervalos entre la onda P, PR y RR son constantes.

**Desnivel del PR.** Alteración electrocardiográfica del segmento PR manifestada por un desnivel positivo o negativo del intervalo PR mayor a 0.05 milivolts.

**Dispersión de onda P.** La dispersión de la onda P se define en un electrocardiograma de superficie como la duración máxima de la onda P menos la duración mínima de la onda P con un punto de corte de 36ms, donde se considera dentro de la normalidad un rango menor a 36ms.

**Duración onda P** Medida expresada en milisegundos sobre el eje de las X en un electrocardiograma de superficie en relación a la onda P. Valor normal: 80 a 110 ms.

**Intervalo PR.** Intervalo de conducción del fin de la despolarización auricular al inicio de la despolarización ventricular, medido desde el inicio de la onda P hasta el primer vector, R o Q, del QRS. Valor normal: entre 120 y 200 milisegundos. Menos de 120 corto, más de 200 largo.

**Onda P.** Despolarización auricular, representada en el electrocardiograma como una onda positiva previo al QRS, en las cuales los parámetros de normalidad se caracterizan por una duración de 80 a 110 ms, amplitud no mayor a 0.2mv con un ángulo de 0 a +70°.

**Onda P alternans.** Cambios electrocardiográficos relacionados a la onda P que condicionan alteraciones en el eje de la onda P.

**Onda P Mitral.** Retraso en la despolarización auricular manifestado por un tiempo de duración de la onda P mayor a 120 milisegundos.

**Onda P Pulmonar.** Presencia de onda P acuminada en las derivaciones DII y aVF con una amplitud mayor a 0.25 milivolts.

## **ABREVIATURAS**

**ECG.** Electrocardiograma.

**ms.** Milisegundos.

**mV.** Milivolts.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El daño miocárdico en la infección por COVID-19 se ha descrito desde 7-28% de los pacientes, por lo que la identificación de este, mediante electrocardiograma, puede ser de gran utilidad. **Objetivos:** Describir las características en la onda P en una muestra aleatoria de pacientes hospitalizados en área COVID de la Unidad de Medicina de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades. **Material y métodos:** Estudio transversal, descriptivo, retrospectivo, observacional en pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, con infección aguda hospitalizados por COVID-19, del 6 de julio al 1 de agosto 2020 con registro de electrocardiograma de superficie. Se describió las características de la onda P registrada en electrocardiogramas de superficie corporal tomados al ingreso, con un equipo BTL CardioPoint FLEXI y software BTL CardioPoint, en pacientes hospitalizados en área COVID. **Resultados:** De 57 pacientes, 39 cumplieron los criterios de inclusión, no se encontró asociación entre las variables clínicas y ángulo, amplitud, alternancia, morfología de P mitral o pulmonar. En relación a la duración de la onda P se presentaron alteraciones en 17 de los 39 pacientes (47%). El desnivel del PR se presentó en 12 de los 39 pacientes (30%). En general cualquier alteración de la onda P se presentó en 27 pacientes (69.2%), lo anterior no se asocia a diabetes tipo 2 o hipertensión arterial sistémica. **Conclusiones:** La infección por COVID-19 se considera un factor de riesgo para presentar cualquier alteración en la onda P y no se asocia a diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica

## **ABSTRACT**

**Background:** Myocardial damage in COVID-19 infection has been described in 7-28% of patients, so its identification by electrocardiogram can be very useful.

**Objectives:** To describe the characteristics of the P wave in a random sample of hospitalized patients in the COVID area of the High Specialty Medicine Unit, Hospital de Especialidades.

**Material and methods:** Cross-sectional, descriptive, retrospective, observational study in patients older than 18 years of both sexes, with acute infection hospitalized by COVID-19, from July 6 to August 1, 2020 with surface electrocardiogram recording. The characteristics of the P

wave recorded in body surface electrocardiograms taken at admission, with a BTL CardioPoint FLEXI equipment and BTL CardioPoint software, in hospitalized patients in the COVID area were described.

**Results:** Of 57 patients, 39 met the inclusion criteria, no association was found between the clinical variables and angle, amplitude, alternation, or pulmonary or mitral P morphology. Regarding the duration, there were alterations in 17 of the 39 patients (47%). PR unevenness occurred in 12 of the 39 patients (30%). In general, any alteration of the P wave occurred in 27 patients (69.2%), the above is not associated with type 2 diabetes or systemic arterial hypertension.

**Conclusions:** COVID-19 infection is considered a risk factor for presenting any alteration in the P wave and is not associated with type 2 diabetes and systemic arterial hypertension

## INTRODUCCIÓN

La onda P en el electrocardiograma representa la función auricular, específicamente la despolarización auricular, puede presentar distintas alteraciones en relación a múltiples patologías, como enfermedad valvular del corazón, cardiopatías congénitas, tromboembolia pulmonar, alteraciones hidroelectrolíticas, enfermedades sistémicas autoinmunes y en pacientes críticos. Ante la presencia del nuevo coronavirus, el cual se relaciona con afección pulmonar severa, sin embargo no es la única manifestación de la misma ya que el proceso inflamatorio que desencadena el virus a través de múltiples vías, como daño cardíaco por internalización del virus a través de la proteína transmembrana (serina 2), con replicación viral y posterior muerte celular, también por la denominada tormenta de citosinas que desencadena un proceso inflamatorio sistémico, por estos mecanismos inferimos que el involucro cardiovascular es inminente. Este daño cardíaco asociado a la infección por COVID-19 se ha descrito desde el inicio de la pandemia, sobre todo en múltiples análisis estadísticos realizados en Wuhan, China, donde han reportado incidencias de daño cardíaco desde el 7.8% hasta 28% y eventos cardiovasculares mayores como infarto en hasta un 12%. Sin embargo, al momento de realización de este trabajo solo se cuenta en la literatura un trabajo sobre la dispersión de la onda P en pacientes con COVID-19 y su relación con desarrollo de fibrilación auricular, con base en esto, tomamos el objetivo de analizar la onda P en los electrocardiogramas de superficie en pacientes con infección aguda por COVID-19. Además, esta descrita la asociación de alteraciones cardiovasculares en este tipo de pacientes sin necesidad de presentar alteraciones pulmonares, por lo que consideramos la importancia de realizar electrocardiograma de superficie en este tipo de pacientes para evaluar las alteraciones de la onda P e inferir por la misma a través de la amplitud, duración, dispersión y morfología si el paciente presenta aumento de riesgo para desarrollar arritmias, eventos tromboembólicos y desenlace fatal.

## ANTECEDENTES

En el año 2019 surgió una enfermedad emergente causada por el coronavirus en la ciudad de Wuhan, China; sin embargo, se esparció por distintos países hasta convertirse en pandemia en el año 2020 de acuerdo a la OMS<sup>1</sup>. Las cifras actuales en abril del 2021 son de 160 millones de personas infectadas con un total de 3.33 millones de decesos. La primera manifestación clínica descrita fue la pulmonar, la cual condiciona síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, denominándose (SARS-CoV-2). No obstante, se han descrito afecciones a otros órganos dentro de ellos el sistema cardiovascular. 30 a 79 años, encontrando la mayor tasa de mortalidad de 8 y 15% en un rango de 70 a 79 y mayores de 80 años respectivamente<sup>2</sup>. La diabetes representa un factor de riesgo al estar presente en la población que ingresa en áreas de hospitalización por infección de COVID está asociada en un 22.6% y las patologías cardiovasculares incluidas la hipertensión se presentan hasta un 52.1% de los pacientes hospitalizados, enfatizando la importancia de las enfermedades cardiovasculares como factor de riesgo para procesos más graves de la enfermedad<sup>3</sup>. El daño miocárdico con elevación de biomarcadores por arriba de la percentila 99 se puede encontrar de un 20 a un 30% de los pacientes hospitalizados por COVID.19 y las tasas aumentan incluso al 55% en pacientes con una enfermedad cardiovascular pre existente<sup>4</sup>. por lo que no solo debemos enfocarnos en la cuestión pulmonar cuando se trata de estos pacientes. Dentro de las complicaciones cardiovasculares asociadas a infección por COVID-19 se encuentran<sup>5-6</sup>:

- Daño miocárdico, definido como elevación de biomarcadores séricos (troponina I) por arriba del percentil 99.
- Miocarditis, derivada del proceso inflamatorio inherente a la infección por COVID-19.

- Insuficiencia cardíaca, de novo o descompensación de insuficiencia cardíaca crónica preexistente, secundario a inflamación miocárdica con posterior deterioro de la función ventricular.
- Infarto agudo al miocardio, como resultado de la lesión endotelial y tromboinflamación.
- Arritmias (taquicardia, bradicardia, extrasístoles auriculares o ventriculares, trastornos de la conducción auriculoventricular, etc).
- Eventos tromboembólicos, consecuencia de la lesión endotelial y activación plaquetaria excesiva.

Los pacientes con infección por COVID-19 con antecedente de enfermedad cardiovascular tienen mayor mortalidad<sup>7</sup>. Se ha descrito una correlación entre la gravedad de la infección y manifestaciones cardiovasculares<sup>8</sup>. En un estudio prospectivo en china, se correlacionó hasta un 15% de enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19<sup>9</sup>. Esto se debe a la respuesta inflamatoria sistémica que condiciona este virus, a través de distintos mediadores produciendo disfunción endotelial, activación plaquetaria y de coagulación, lo que se denomina tromboinflamación<sup>10</sup>. La edad, sexo masculino, antecedente de cardiopatía, elevación del NT-proBNP, proteína C reactiva, troponina I, creatinina sérica, hipertensión y desarrollo de enfermedad cardiovascular o antecedente de la misma, correlaciona significativamente con la gravedad, donde el antecedente de historia cardiovascular y elevación de biomarcadores se consideran factores independientes en relación a la severidad de la enfermedad<sup>11</sup>, no solo por la afección cardiovascular sino también derivado de la hipoxia y lesión renal que desarrollan los pacientes con enfermedad crítica.

La importancia de identificar alteraciones cardiovasculares en pacientes con infección por COVID-19 radica en que pueden presentar dichas complicaciones y no necesariamente desarrollar los síntomas típicos de la enfermedad (tos, disnea, fiebre, etc.), incluso en pacientes jóvenes sin historia cardiovascular previa<sup>12-13</sup>.

Los pocos estudios realizados a nivel mundial han demostrado que los pacientes con infección con COVID - 19 presentan alteraciones electrocardiográficas que predisponen al desarrollo de arritmias, especialmente aquellos que cuentan con una enfermedad cardiovascular previa. Los cambios electrocardiográficos principalmente documentados son cambios en el ST (40.9%), arritmias 30.1%, anomalías en la onda Q 33.3%; sin embargo, las alteraciones en la onda P que pueden ser un marcador temprano para el desarrollo de arritmias como fibrilación auricular o bloqueos auriculoventriculares, no están del todo documentadas.<sup>14</sup>

Por otro lado, debemos tener en cuenta la terapéutica empleada en estos pacientes ya que inicialmente se utilizaron fármacos que prolongan el intervalo QT, encontrándose en riesgo de desarrollar taquicardias ventriculares, incluyendo *torsade de pointes*, estos fármacos son hidroxiclороquina, azitromicina y lopinavir/ritonavir<sup>15-18</sup>.

Los fármacos utilizados para enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, específicamente los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensinógeno, se ha comprobado su asociación con la infección por coronavirus a través de las proteasas de la unión transmembrana, la serina 2 (codificada por el gen TMPRSS2), que es la encargada de la internalización del virus a la célula y su posterior proceso de replicarse, por lo que al inhibir este paso disminuye la tasa de replicarse del virus, esto justifica los hallazgos encontrados en pacientes con COVID-19 y uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y su reducción de riesgo de desarrollar la infección así como la severidad, además que se ha demostrado que su uso no aumenta el riesgo de requerir una unidad de cuidados intensivos<sup>19</sup>.

### **Onda P**

En el electrocardiograma de superficie la onda P representa la despolarización auricular, se expresa en el electrocardiograma por una deflexión positiva de hasta 0.2mv y duración de 80 a 110ms, la cual podemos dividir en porción

inicial y terminal y que va en relación a las aurículas derecha e izquierda respectivamente, se valora de mejor manera en V1 por contar generalmente con una onda P isobifásica, con un eje normal de  $0^\circ$  a  $+70^\circ$ , previa al complejo QRS, seguido de un segmento PR que tiene una duración 120 a 200ms, caracterizado por un trazo isoelectrico representando el retraso de la despolarización auriculoventricular, puede estar afectada en patologías inflamatorias condicionando desniveles de  $0.05\text{mV}^{20}$ . La morfología de la onda P nos puede indicar trastornos cardiacos como dilatación de cavidades, infarto auricular, pericarditis, fibrilación auricular (en caso de estar ausente) e hipertensión pulmonar, en relación al aumento en su amplitud o duración, denominándose como P mitral a la duración de la onda P mayor a 120ms y P pulmonar a la onda P de amplitud mayor a  $0.4\text{mv}$ . En una persona sana la despolarización se origina del nodo sinoauricular y posteriormente se dirige el impulso a ambas aurículas<sup>21-22</sup>.

Se ha descrito el termino dispersión de la onda P al tiempo máximo y mínimo de duración de la onda P en las distintas derivaciones del electrocardiograma de superficie, siendo predictor de remodelado auricular con potencial riesgo de desarrollar fibrilación auricular con un punto de corte de una duración máxima de la onda P de 106ms y una dispersión de onda P calculada en 36ms con una sensibilidad del 77%, especificidad del 82% y valor predictivo positivo del 85%, en relación a desarrollar fibrilación auricular en 9.3%<sup>22-24</sup>. En raras ocasiones se ha documentado alternancia eléctrica de la onda P, definida como cambio en el eje de la onda P latido a latido sin trastorno de la conducción auriculoventricular asociado y generalmente asociado a desequilibrio hidroelectrolítico<sup>26</sup>. Por otra parte, las infecciones virales pueden condicionar cuadros de pericarditis las cuales se manifiestan como el resultado de un síndrome inflamatorio a nivel del pericardio caracterizado por lo siguiente: 1) dolor pericárdico, 2) frote pericárdico, 3) nueva elevación del segmento ST de forma generalizada o depresión del PR, 4) derrame pericárdico de nueva aparición, de los cuales se requieren al menos 2 de los 4 criterios previamente descritos<sup>27</sup>, por ende la

valoración de la onda P y la depresión del PR, podrían orientar a una afección pericárdica en el contexto de la enfermedad.

Actualmente existe una laguna en la evidencia dentro de las afecciones cardiovascular por COVID-19, ya que no existen criterios electrocardiográficos o hallazgos patognomónicos del electrocardiograma de superficie. En este estudio evaluaremos la onda P y posibles alteraciones en pacientes con infección por COVID-19.

## **OBJETIVOS**

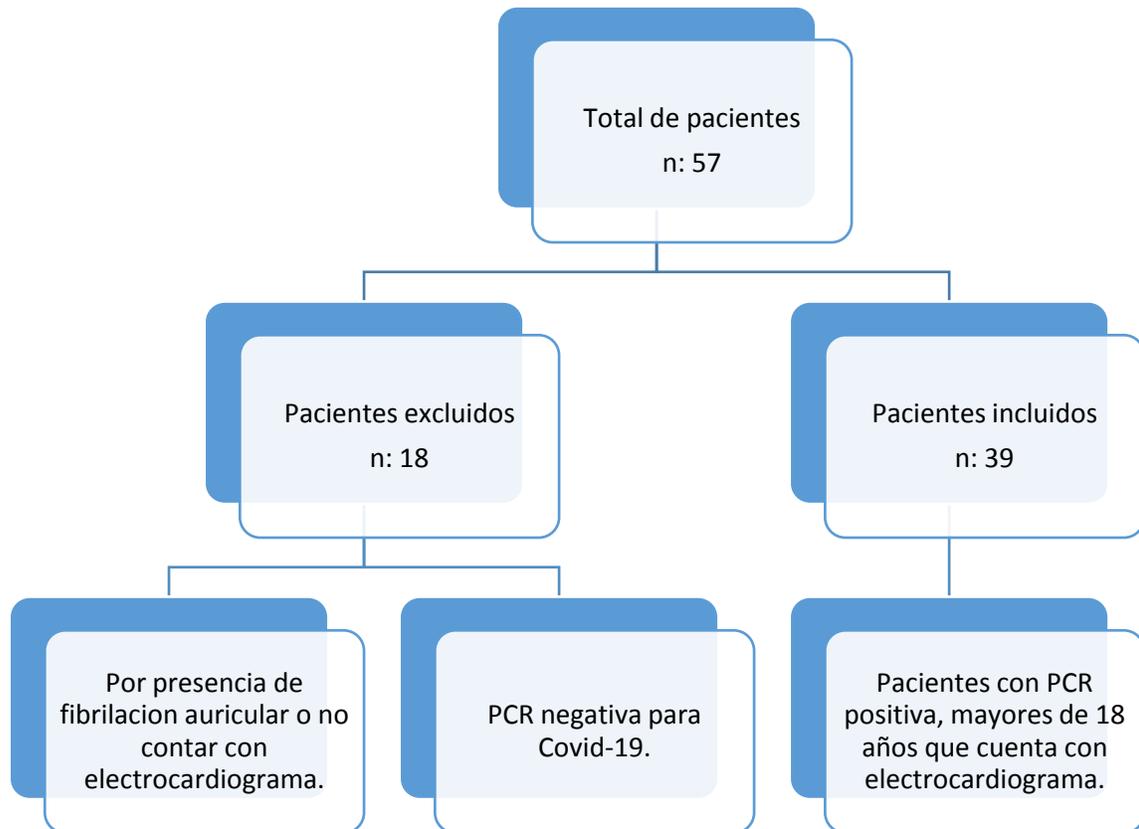
Describir las características en la onda P en una muestra aleatoria de pacientes hospitalizados en área COVID.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo, observacional, en el cual se incluyeron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, con infección aguda por COVID-19 hospitalizados, durante el periodo del 6 de julio 2020 al 1 de agosto 2020 que contaran con registro de ECG. Se excluyeron a pacientes con cardiopatía congénita, cardiopatía isquémica y fibrilación auricular, se describieron las características de la onda P registrada en electrocardiogramas de superficie corporal tomados al ingreso, con un equipo BTL CardioPoint FLEXI y procesados en software BTL CardioPoint, a pacientes hospitalizados en área COVID del hospital de Especialidades Médicas “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

Tomamos en cuenta diversas variables clínicas de los pacientes como lo son: edad, sexo, diabetes e hipertensión.

El siguiente flujograma muestra el seguimiento de los pacientes en el estudio.



*Ilustración 1 Pacientes incluidos en el estudio.*

## RESULTADOS

Se incluyeron a pacientes con edad promedio de 54 años de edad con un intervalo desde los 18 años hasta los 89 años, de los cuales 49% fueron hombres y 51% mujeres. En cuanto a las comorbilidades 28.2% presentaron hipertensión arterial sistémica aislada y solo 5.1% diabetes tipo 2 aislada, la presentación de ambas comorbilidades se registró en 20.5% y los pacientes sin comorbilidades en un total de 46.1%.

Tabla 1 Características generales de la población.

Variable	
Edad <sup>a</sup>	18-89 (54)
Hombre / Mujer <sup>b</sup>	19 (49) / 20 (51)
Hipertensión Arterial Sistémica <sup>b</sup>	11 (28.2)
Diabetes Tipo 2 <sup>b</sup>	2 (5.1)
Hipertensión arterial sistémica + diabetes tipo 2 <sup>b</sup>	8 (20.5)
Sin comorbilidades <sup>b</sup>	18 (46.1)
Total de pacientes incluidos <sup>b</sup>	39 (100)

<sup>a</sup>Los valores son presentados como rango mínimo, máximo y media.

<sup>b</sup>Los valores son presentados en frecuencias y porcentajes.

Las alteraciones de la onda P las podemos analizar acorde a las distintas características clínicas según las comorbilidades, estas las podemos separar en cuatro grupos que representan a los pacientes con diabetes tipo 2 aislada, hipertensión arterial sistémica aislada, la presentación de ambas comorbilidades en el mismo paciente y la ausencia de hipertensión arterial sistémica y diabetes tipo 2.

Encontramos que cualquier alteración en la onda P se presentó en 27 pacientes correspondiente al 69.2% del total de la muestra, de los cuales 9 pacientes murieron representando el 33% de los pacientes con cualquier alteración en la onda P y del total de las muertes representan el 81.8%. Se presentó en mayor medida en hombres que en mujeres, los pacientes sin comorbilidades representan el mayor porcentaje de cualquier alteración de la onda P, con un total de 12 pacientes siendo el 44.4%.

La duración anormal de la onda P se presentó en 17 pacientes correspondiente al 43.6% del total de la muestra, de los cuales 5 pacientes fallecieron representando el 29.4% de los pacientes con duración anormal de la onda P. Se presentó más en hombres que en mujeres y los pacientes sin comorbilidades representan el mayor porcentaje de duración anormal de la onda P, con un total de 9 pacientes siendo el 52.9%.

El desnivel del PR se encontró en un total de 12 pacientes que correspondiente al 30.7%, discretamente más en hombres que en mujeres. Fueron 4 los fallecimientos en pacientes con desnivel del PR. La presentación del desnivel del PR se encontró en mayor medida con hipertensión arterial sistémica aislada. Por último, la dispersión de la onda P se presentó en 10 pacientes, representando un total del 25.6%, ligeramente más en mujeres, sin diferencias entre los distintos grupos y de estos pacientes se reportaron 2 fallecimientos, el 20% de los pacientes con dispersión de la onda P.

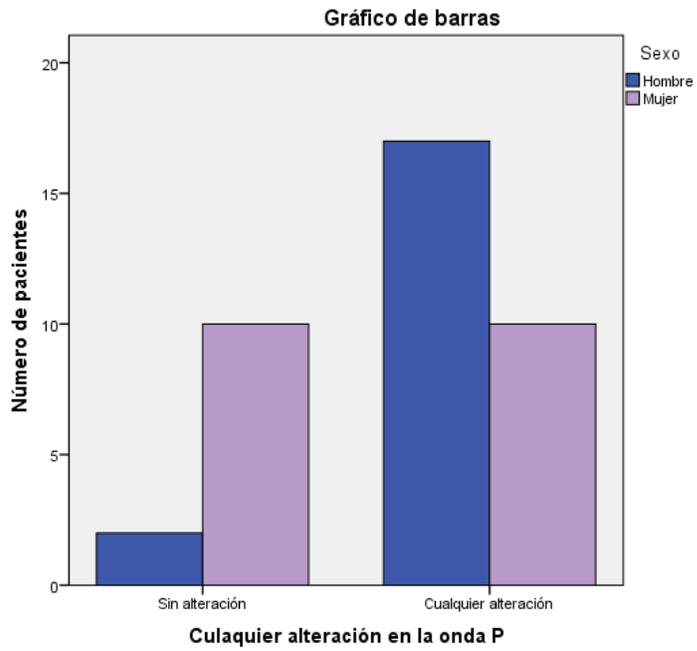
Tabla 2 Alteraciones en la onda P y su presentación en la población con distintas características clínicas.

Variable	Sexo (H/M) – Total	Muerte	Diabetes tipo 2	Hipertensión Arterial Sistémica	Diabetes tipo 2 + Hipertensión Arterial Sistémica	Sin comorbilidades	P ( $\chi^2$ ) <sup>b</sup>
Cualquier alteración en la onda P <sup>a</sup>	17/10 – 27 (69.2%)*	9 (33%)**	1 (3.7%)	8 (29.6%)	6 (22.2%)	12 (44.4%)	0.008*
Sin alteración de la onda P <sup>a</sup>	2/10 – 12 (30.8%)*	2 (16%)	1 (8.3%)	3 (25%)	2 (16.6%)	6 (50%)	0.286**
Duración anormal de la onda P <sup>a</sup>	11/6 – 17 (43.6%)	5 (29.4%)	1 (5.8%)	3 (17.6%)	4 (23.5%)	9 (52.9%)	0.79
Dispersión onda P <sup>a</sup>	4/6 – 10 (25.6%)	2 (20%)	1 (10%)	1 (10%)	2 (20%)	2 (20%)	0.339
Desnivel del PR <sup>a</sup>	7/5 – 12 (30.7%)	4 (30%)	0	6 (50%)	2 (16.6%)	4 (33.3%)	0.423

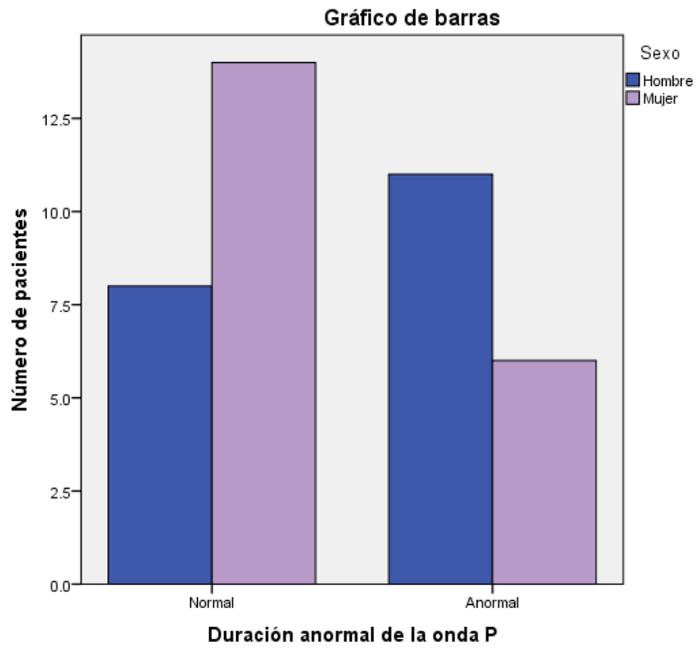
<sup>a</sup> Los valores son presentados en frecuencias y porcentajes.

<sup>b</sup> El valor es en relación a la prueba de  $\chi^2$  de Pearson

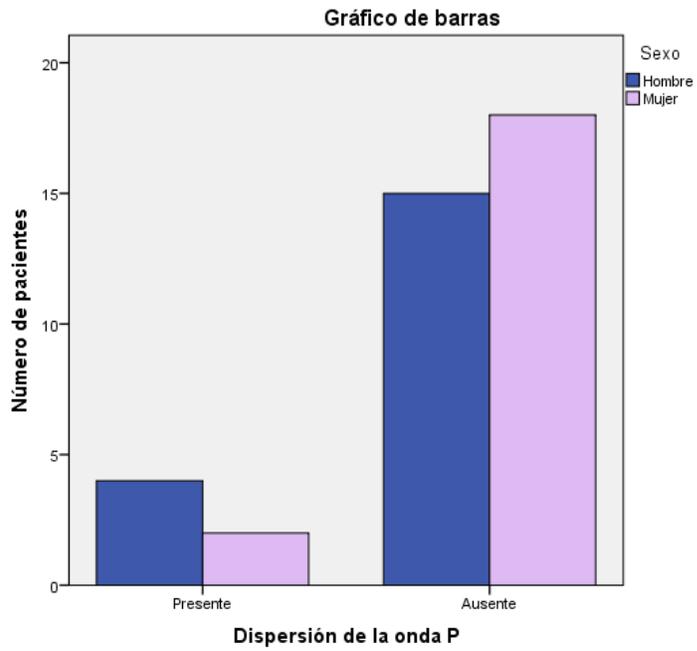
- \*Estadísticamente significativo.
- \*\* Presencia de cualquier alteración de la onda P y muerte.



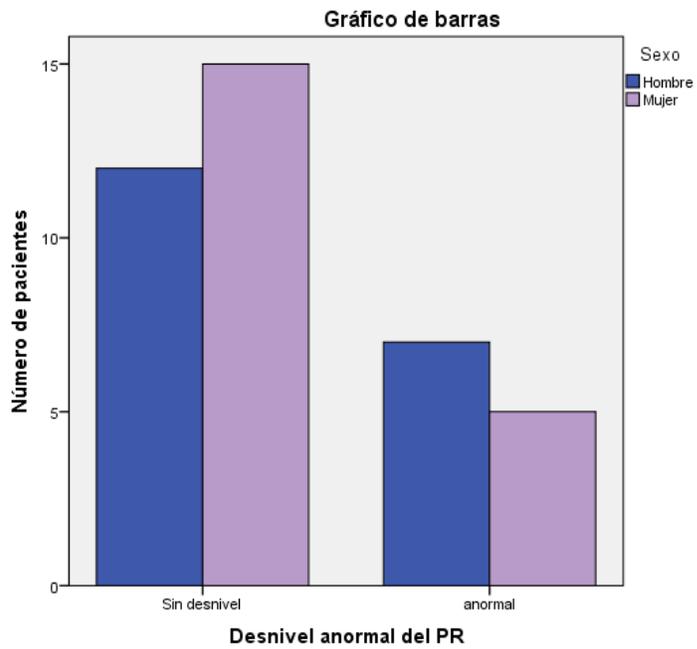
*Ilustración 2 Alteraciones de la onda P por sexo.*



*Ilustración 3 Duración anormal de la onda P por sexo.*



*Ilustración 4 Dispersión de la onda P por sexo.*



*Ilustración 5 Desnivel anormal del PR por sexo.*

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio describió las características de la onda P en pacientes hospitalizados en área COVID por infección aguda, empleando un electrocardiograma de superficie y realizando las mediciones por software para determinar de forma precisa y exacta las alteraciones de la onda P. Considerando que la enfermedad aguda por COVID-19 tiene repercusiones sistémicas y que van más allá que el simple involucro a nivel pulmonar, abordamos una de las repercusiones miocárdicas como lo es la alteración en la onda P, que traduce la actividad a nivel auricular, la cual se propone como susceptible a cambios por la inflamación sistémica que la infección por COVID-19 produce, por ende teniendo repercusiones miocárdicas como se han descrito en estudios previos<sup>8,11-12</sup>. Encontramos alteración en la duración de la onda P, dispersión de la onda P y desnivel del PR; destacando, que los pacientes que presentan cualquier alteración de la onda P representan el 81.8% de los fallecidos a pesar de no tener significancia estadística probablemente en relación al tamaño de la muestra.

Se ha descrito el involucro cardiovascular de los pacientes que presentan infección por COVID-19, incluso en quienes no contaban con historia cardiovascular previa y cuyos hallazgos radiográficos no son significativos. La patogénesis asociada a esto refleja el proceso de replicación y diseminación del virus a través de la sangre y sistema linfático del aparato respiratorio<sup>12</sup>. Aun así, no se ha aislado el virus directamente en el corazón, como lo han reportado los estudios histopatológicos de autopsias en estos pacientes, donde los hallazgos histológicos reportaron gran cantidad de células inflamatorias como consecuencia de la tormenta de citocinas y la exagerada respuesta inflamatoria<sup>28</sup>. Esto apoya a lo encontrado en nuestro estudio, debido a que se identificó alteraciones de la onda P en mayor proporción a los pacientes sin historia cardiovascular previa, sin diabetes tipo 2 ni hipertensión arterial sistémica, lo que sugiere que el involucro de la respuesta inflamatoria, no solo

afectan a nivel pulmonar, sino que también a distintos órganos, como lo fue el miocardio a nivel auricular según nuestra investigación.

De acuerdo a los primeros estudios en COVID-19 se describe, de manera general, que los pacientes con infección por SARS-COV-2 tienen daño cardiaco, manifestado por aumento en proteína C reactiva de alta sensibilidad, troponina cardiaca I y la fracción NT-proBNP<sup>11</sup>. Sin embargo, solo se reporta el daño cardiaco con base a biomarcadores y no a alteraciones electrocardiográfica o clínicas. Esto es de suma importancia en nuestro medio, debido a que los insumos para la determinación de lesión miocárdica como troponinas, fracciones de BNP o proteína C reactiva no se encuentran disponibles en la gran mayoría de las unidades de atención médica de nuestro país, contrario al electrocardiograma, que es una herramienta básica y con mayor accesibilidad en la mayoría de los centros de atención. Esto apoya al valor de nuestro estudio para la determinación de las alteraciones electrocardiográficas a nivel de la onda P.

Estudios relacionados con infección por COVID-19 y hallazgos electrocardiográficos, documentaron alteraciones de la conducción interventricular, extrasístoles ventriculares y cambios inespecíficos de la repolarización, así como su asociación con otras variables clínicas como edad, tabaquismo, antecedente de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, diabetes, hipertensión, enfermedades inmunológicas y cáncer, con un peor desenlace y muerte por cualquier causa<sup>33</sup>. No es comparable con nuestro estudio porque de manera general se analizaron otros hallazgos electrocardiográficos y no tomaron en cuenta la onda P ni alteraciones en el intervalo PR, además de considerar también a los pacientes con cardiopatía isquémica previa.

Se ha asociado al uso de medicamentos como hidroxiclороquina y azitromicina, propuestos de manera inicial como tratamiento para la infección por COVID-19, con alteraciones electrocardiográficas siendo la más común la prolongación del QT<sup>34</sup>. Esto no interfiere a nuestra investigación debido a que se toma el

electrocardiograma al ingreso, previo al inicio del tratamiento del paciente en el área COVID, además de centrar nuestro estudio en el análisis de la onda P.

En la infección por COVID-19 se ha demostrado la susceptibilidad a presentar arritmias y eventos trombóticos, sin embargo, la patogénesis no es clara, una hipótesis es que al presentar cambios en la onda P; duración y amplitud, desarrollen alteración en la conducción auricular predisponiendo así a desarrollar eventos de arritmias o trombóticos. Se ha descrito que la infección por COVID-19, documentada con reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, y su asociación con la duración de la onda P, presentando mayor duración de la misma en estos casos<sup>32</sup>. Contrastando con los pacientes que presentan infección por COVID-19, documentada por tomografía de tórax, pero con reacción en cadena de la polimerasa negativa, los cuales no presentan dichos cambios. Esto apoya al valor de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa positiva independientemente de los criterios radiológicos que presenten los pacientes, la cual fue incluida como criterio de exclusión al contar con una prueba de reacción en cadena de la polimerasa negativa.

La descripción de la dispersión de la onda P en pacientes con infección por COVID-19 se ha descrito como una de las alteraciones electrocardiográficas en estos pacientes, ya que una de las arritmias más frecuentes es la fibrilación auricular, estudios previos a la pandemia, demostraron asociación entre el desarrollo de fibrilación auricular y la dispersión de la onda P<sup>23</sup>. La infección por COVID-19 provoca una tormenta de citocinas con posterior inflamación sistémica, estrés metabólico e isquemia cardíaca, condicionando aumento en la presión auricular y alteraciones en la despolarización, lo que se interpreta en el electrocardiograma como la onda P de una duración no constante en las 12 derivaciones<sup>25</sup>. Por ende, el análisis de la onda P y la valoración de la presencia de dispersión, es de gran interés para nuestro análisis, considerando que ésta se presentó en 25.6% de los pacientes de nuestro estudio y representan el 37% de los pacientes que cuentan con alguna alteración de la onda P.

Hasta el momento de nuestro estudio la literatura únicamente describe alteración en la onda P donde estudian la alteración de la dispersión y la duración en pacientes con COVID-19 donde se concluyó que tienen alteraciones en la dispersión, duración y amplitud de la onda P<sup>32</sup>; sin embargo, dicho estudio toma en cuenta a pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las cuales por si mismas pueden presentar alteraciones a nivel auricular que alteren la conducción y la medición de dichas variables. Contrario a nuestro análisis donde se excluyeron a pacientes con alguna alteración cardiovascular previamente diagnosticada. Además, en nuestra investigación tomamos las variables de duración de la onda P, amplitud de la onda P, desnivel del PR, dispersión de la onda P, presencia de P mitral o P pulmonar, P alternans, ángulo de la onda P y el intervalo PR para efecto de estudio de la onda P. Con relación al estudio previo de la onda P también se encuentra alteración de la onda P en dispersión como se comentó previamente y la duración en la cual documentamos 17 pacientes que son el 43.6% de toda la muestra y estos casos se presentan en el 62% de los pacientes con cualquier alteración de la onda P; sin embargo, no se encontraron alteraciones en la amplitud donde únicamente 1 caso alterado, lo cual no apoya lo descrito en el estudio previo de la onda P, esto debido probablemente a que el autor de dicho estudio incluyó a pacientes con patologías que pueden afectar de forma directa a nivel auricular. Nuestro estudio presentó varias limitaciones una de las cuales era el contar con un equipo de electrocardiograma convencional con impresión de registros electrocardiográficos con papel térmico, el cual no estaba disponible por la falta de insumos, de tal modo, que se optó por la búsqueda de un equipo que proporcionó registros de forma electrónica, se usó un equipo BTL CardioPoint FLEXI y se procesó en software BTL CardioPoint. Del mismo modo la toma de electrocardiogramas se vio limitada dada la situación del estado de emergencia que la pandemia ocasionó y que rebasó la capacidad de atención en nuestra unidad.

Tampoco se contaba con un registro previo de electrocardiogramas para la identificación de nuevas alteraciones o si los pacientes ya se presentaban con dichas alteraciones en la onda P; así como, la falta de monitoreo cardiaco continuo o registros de la actividad eléctrica cardiaca que se haya presentado al momento de la defunción de los pacientes, por lo que no se puede garantizar ni descartar el desarrollo de arritmias o que la defunción se vincule directamente a la insuficiencia respiratoria como en la mayoría de los casos severos de esta enfermedad.

No se encontró asociación entre las variables clínicas y ángulo, amplitud, alternancia, morfología de P mitral o pulmonar. Cabe destacar que de lo anterior tampoco se ha descrito nada en la literatura actual.

La alteración más frecuente de la onda P en el contexto de infección por COVID-19 fue la duración de la onda P la cual se asoció con un desenlace de muerte en mayor medida que las demás alteraciones de la onda P, como dato interesante no se asocia a las comorbilidades ya que se presenta mayormente en los pacientes que presentan infección por COVID-19 sin hipertensión arterial sistémica ni diabetes tipo 2, siendo más común en hombres que mujeres. Otra alteración de la onda P encontrada fue la dispersión de la onda P y el desnivel del segmento PR, sin encontrar tampoco asociación con diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica. De manera general las alteraciones de la onda P se presentan en 69.2% de los pacientes infectados por COVID-19 con una P de 0.008, son más comunes en hombres y no se asociación a diabetes ni hipertensión arterial sistémica. Esto apoya la teoría de que el proceso inflamatorio a nivel cardiovascular, presentado en la infección por SARS-COV-2, es un factor independiente para desarrollar inflamación atrial que con lleva a alteraciones en la onda P expresadas en el electrocardiograma de superficie.

Entre las ventajas de nuestro estudio se encuentran que si bien la población estudiada fue pequeña la documentación sobre alteraciones en la onda P son escasas, así mismo el empleo del software nos permite tener mediciones más precisas

## **CONCLUSIONES**

Tras el análisis de la onda P y sus distintas alteraciones en paciente con infección aguda por COVID-19, se identificó que la mayoría presentan algún tipo de alteración en la onda P, ya sea duración, desnivel del PR o dispersión de la onda P, lo anterior no guarda relación con la hipertensión arterial sistémica o diabetes tipo 2, ya sea aisladas o en conjunto. El sexo masculino confiere mayor riesgo de presentar dichas alteraciones.

De acuerdo a nuestros resultados en los pacientes que presenta infección por COVID-19 se deberá realizar toma de electrocardiograma de superficie para identificar las alteraciones en la onda P que requieran vigilancia por el medico cardiólogo y considerar alguna intervención efectiva mediante ajuste del tratamiento.

## **PERSPECTIVAS**

Las perspectivas de este estudio nos orientan a la necesidad de continuar con el análisis de la onda P en infecciones sistémicas como las ocasionadas por la COVID-19 para confirmar la asociación que presenten la alteraciones en la onda P y un desenlace fatal o el desarrollo de arritmias como fibrilación auricular; así como, la necesidad de la continuidad del estudio en población que padeció de la infección por el coronavirus con un cuadro clínico de moderado a severo y si esto representa un factor de riesgo para el desarrollo de arritmias, como parte de un proceso inflamatorio continuo en estos pacientes, recordando que acorde a nuestro estudio, las alteraciones en la onda P, se presentaron independiente si contaban con enfermedades concomitantes como la diabetes o la hipertensión arterial sistémica. De igual forma, se podría realizar un estudio que presenten inflamación sistémica, independientemente de la causa de ésta, para identificar si las alteraciones encontradas en nuestro estudio, también son replicables en otros contextos de inflamación, con lo cual se podrá determinar que la conducción atrial es susceptible a procesos inflamatorios y considerar

estos cambios como marcadores pronósticos de dichos procesos, resultando en el electrocardiograma como una herramienta rápida, de bajo costo y accesible para la evaluación a dichos pacientes.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- [1] Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection* 2020;48:155–63.
- [2] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–42.
- [3] Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966.
- [4] Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017–32.
- [5] Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multicenter study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect* 2020;80:388–93.
- [6] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* Feb 7 2020.
- [7] ChinaCDC. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly* 2020;2:113–22.
- [8] Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020.

- [9] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506
- [10] José A. Paramo. Respuesta inflamatoria en relación con COVID-19 y otros fenotipos protrombóticos. *Reumatología clin*. Publicado, 2020
- [11] Chen C, Chen C, Yan J, Zhou N, Zhao JP, Wang DW. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhong Hua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020;48:E008.
- [12] Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;e211017.
- [13] Wang L, He W, Yu X, Liu HF, Zhou WJ, Jiang H, et al. Prognostic value of myocardial injury in patients with COVID-19. *Zhong Hua Xin Xue Guan Bing Za zhi*. 2020;56:E015.
- [14] Yi L, Tong L, Ming L, Mingxiang W, Liang T. Electrocardiogram abnormalities in patients with COVID-19. *Chinese Journal of Cardiac Arrhythmias*. 2020;24(02):128–32.
- [15] Rodem DM, Harrington RA, Poppas A, Russo AM. Considerations for drug interactions on QTc in exploratory COVID-19 (coronavirus disease 2019) treatment. *Circulation*. 2020;141(24):e906-e907.
- [16] Chorin E, Wadhvani L, Magnani S, Dai M, Shulman E, Nadeau-Routhier C, et al. QT Interval prolongation and torsade de pointes in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine/azithromycin. *Heart Rhythm*. 2020.
- [17] Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, et al. Risk of QT Interval prolongation associates with use of hydroxychloroquine with or without concomitant azithromycin among hospitalized patients testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020

- [18] Rosenberg ES, dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero, et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azitromycin with in-hospital mortality patients with COVID-19 in New York State. *JAMA*. 2020;323(24):2493
- [19] Hippisley-Cox J, Young D, Coupland C, et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. *Heart* 2020;106:1503–1511.
- [20] Baranchuk A, Bayés de Luna A. The P-wave morphology: what does it tell us? *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2015 Sep;26(3):192-9.
- [21] Steven Douedi. P-wave. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.
- [22] Chávez González E, Ramos Ramírez R, Carmona puerta R. Dispersión de la onda P, un trastorno de conducción intra e interauricular. *CorSalud* 2011;3(2):105-106.
- [23] Aytemir K, Ozer N, Atalar E, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23:1109–1112.
- [24] Surawicz B, Knilans T. Chou's electrocardiography in clinical practice: Adult and pediatric. Londres, Inglaterra: W B Saunders; 2008.
- [25] Yenercag M, et al. Evaluation of P-wave dispersion in patients with newly diagnosed coronavirus disease 2019. *J Cardiovasc Med* 2021, 22:197–203.
- [26] Tsiaousis G, Fragakis N. P-wave alternans in a patient with hyponatremia. *Hellenic Journal of Cardiology* Volume 57, Issue 3, May–June 2016, Pages 188-190.
- [27] Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of

Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921–64.

[28] Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. Published online February 18, 2020.

[29] Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* Mar 11 2020

[30] Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1504–7.

[31] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* Feb 24 2020.

[32] Boyraz B, İbişoğlu E. Effects of COVID-19 infection on P-wave dispersion, P-wave peak time and atrial conduction times. *e-J Cardiovasc Med*. 2021;9(3):143–9.

[33] McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic findings in Coronavirus disease-19: Insights on mortality and underlying myocardial processes. *J Card Fail*. 2020;26(7):626–32.

[34] Ramireddy A, Chugh H, Reinier K, Ebinger J, Park E, Thompson M, et al. Experience with hydroxychloroquine and azithromycin in the Coronavirus disease 2019 pandemic: Implications for QT interval monitoring. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(12):e017144.

## ANEXOS

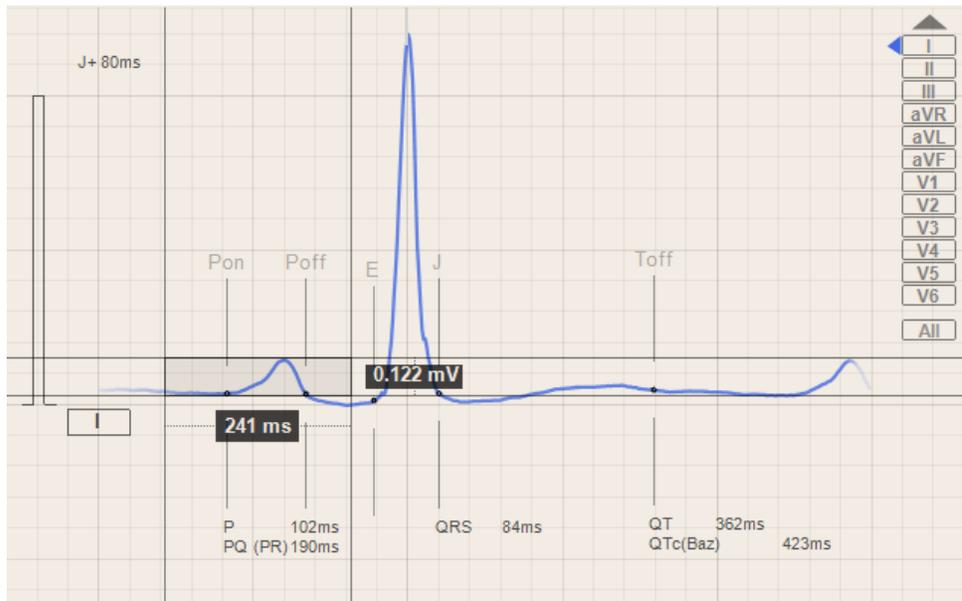


Ilustración 6 Onda P con amplitud aumentada.

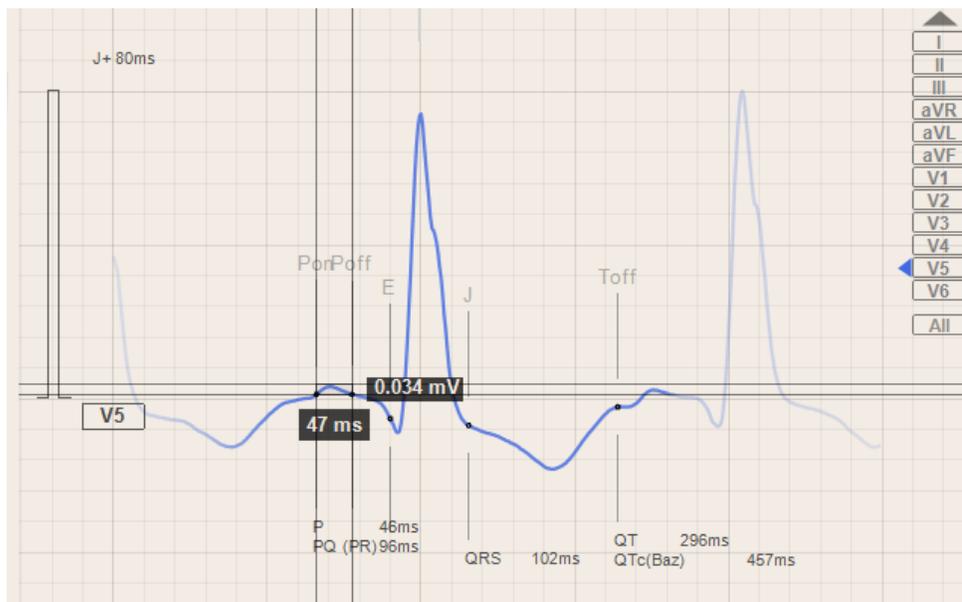


Ilustración 7 Onda P con duración disminuída

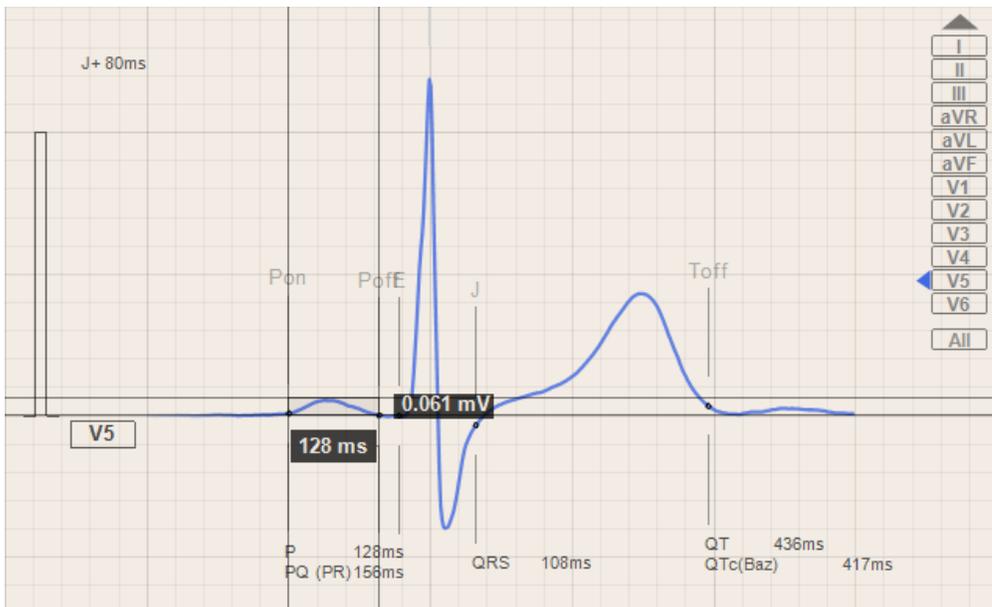


Ilustración 8 Onda P con duración aumentada.



Ilustración 9 Onda P con intervalo PR corto.

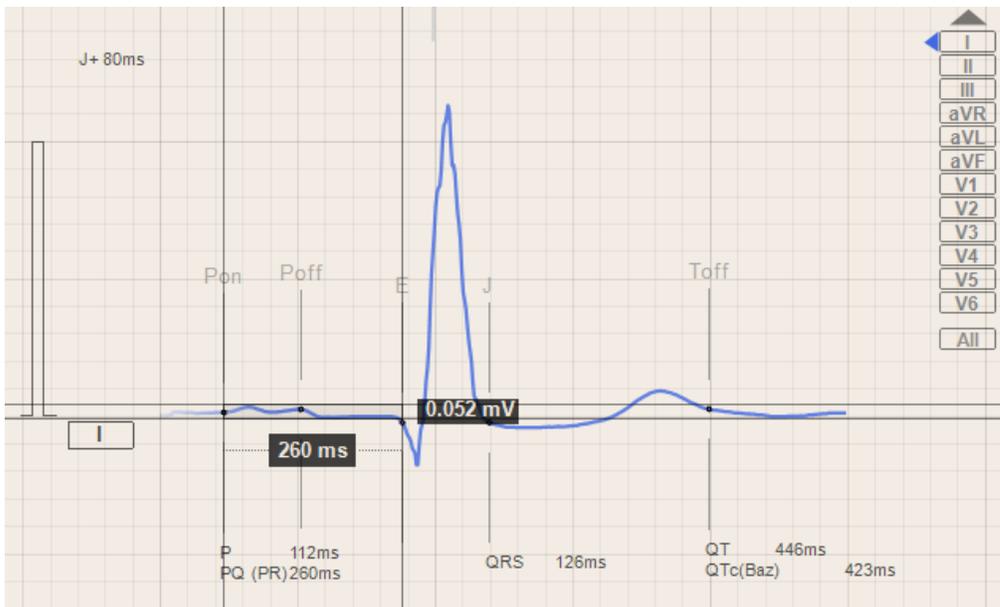


Ilustración 10 Onda P con intervalo PR prolongado.

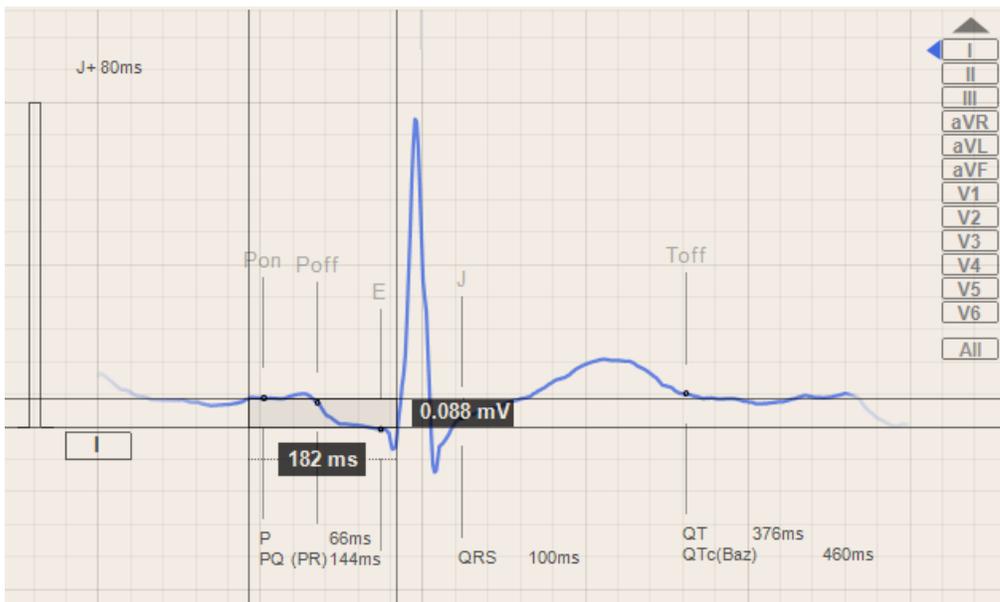


Ilustración 11 Desnivel negativo del segmento PR.



Ilustración 12 Onda P mitral.