



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE HIDALGO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

TRABAJO TERMINAL

**“ASOCIACIÓN FARMACOLÓGICA EN LA PROLONGACIÓN DEL
INTERVALO QT DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME
CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL
HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO:
AYAX IVAN LUVIANO MOLINA

M.C. ESP. Y SUB ESP. CHRISTIAN GUERRERO AGISS
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y CARDIOLOGÍA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. EN C. MARÍA DEL CARMEN VALADEZ VEGA
CODIRECTORA METODOLÓGICO

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, JULIO DEL 2025

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA A IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL
TITULADO:

"ASOCIACIÓN FARMACOLÓGICA EN LA PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT DE
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN
DEL SEGMENTO ST HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL
HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA QUE
SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

AYAX IVAN LUVIANO MOLINA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, JULIO DEL 2025

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

MTRO. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE LAS ESPECIALIDADES
MÉDICAS

DRA. EN C. MARÍA DEL CARMEN VALADEZ VEGA
CODIRECTORA METODOLÓGICO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO

M.C. JAIR DE JESÚS HERNÁNDEZ VILLEGAS
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL DE
TULANCINGO

M.C. ESP. JOSÉ LUIS ALBERTO RIVAS SOLIS
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. EDITH ROJAS VARGAS
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. Y SUB ESP. CHRISTIAN GUERRERO AGISS
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
Y CARDIOLOGÍA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO/ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Santiago Tulantepec, Hidalgo a 16 de junio del 2025

Oficio no. 1125

Asunto: Autorización de impresión

AYAX IVAN LUVIANO MOLINA
PRESENTE

Por medio del presente, hago de su conocimiento que el proyecto de investigación titulado:

“Asociación farmacológica en la prolongación del intervalo QT de pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tulancingo”,

registrado en el Hospital General de Tulancingo y correspondiente al proyecto terminal del programa de la Especialidad en Medicina Interna de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido revisado por cada uno de los involucrados y aprobado para su impresión.

ATENTAMENTE

M.C. JAIR DE JESÚS HERNÁNDEZ VILLEGAS
DIRECTOR DEL HOSPITAL

M.C. ESP. EDITH HOJAS VARGAS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP Y SUB ESP. CHRISTIAN GUERRERO AGISS
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. EN C. MARIA DEL CARMEN VALADEZ VEGA
CODIRECTOR METODOLÓGICO

Elaboró
M.C. ESP JOSE LUIS ALBERTO RIVAS SOLIS



2025
Año de
La Mujer
Indígena

ÍNDICE

Pág.	
ÍNDICE DE FIGURAS	1
ÍNDICE DE TABLAS.....	2
ABREVIATURAS.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
MARCO TEÓRICO.....	6
JUSTIFICACIÓN	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
OBJETIVOS	22
HIPÓTESIS	23
METODOLOGÍA.....	23
TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	24
SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN	26
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	26
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	27
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	27
MARCO MUESTRAL.....	28
TAMAÑO DE MUESTRA.....	28
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA	30
INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN.....	33
ASPECTOS ÉTICOS.....	34
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	35
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIONES.....	49
RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS	53
ANEXOS	59

Índice de figuras

Pág.

Figura 1. Distribución por estadio renal.....36

ÍNDICE DE TABLAS	pág.
Tabla 1. Tamaño de muestra	29
Tabla 2. Definición operacional de variables	30
Tabla 3. Distribución por sexo y comorbilidades	36
Tabla 4. Distribución de las variables cuantitativas	37
Tabla 5. Distribución por uso de fármaco prolongador de QT	37
Tabla 6. Asociación entre variables cuantitativas y fármaco prolongador	38

ABREVIATURAS

SCA-SEST: Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

EKG: Electrocardiograma

QT: Intervalo entre el inicio del QRS y el final de la onda T

QTc: Intervalo QT corregido por frecuencia cardíaca

TdP: Torsade de Pointes

IKr: Corriente rápida de potasio rectificadora hacia el exterior

IKs: Corriente lenta de potasio rectificadora hacia el exterior

Na⁺: Ion sodio

Ca²⁺: Ion calcio

K⁺: Ion potasio

PA: Presión Arterial

hERG: Human Ether-à-go-go-Related Gene (gen que codifica un canal de potasio cardíaco)

RR: Intervalo entre dos complejos R sucesivos en el EKG

KLF2: Factor similar a Kruppel 2

FPP: Pirofosfato de farnesilo

GGPP: Pirofosfato de geranylgeranilo

PMC: Primer contacto medico

IAMSEST: Infarto agudo del Miocardio sin elevación del segmento ST

hscTnt: Troponina cardiaca de alta sensibilidad

PA: Potencial de acción

RESUMEN

Título. Asociación farmacológica en la prolongación del intervalo QT de pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tulancingo.

Objetivo. Evaluar la asociación entre la administración de fármacos prolongadores del intervalo QT y la prolongación del intervalo QT corregido (QTc) en pacientes hospitalizados con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del ST.

Material y métodos. Se realizó un estudio de tipo transversal comparativo, con diseño observacional, transversal, analítico y retrospectivo. Se incluyeron pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se formaron dos grupos: el grupo con fármacos prolongador de QT y aquellos sin dichos fármacos. Las variables que se analizaron fueron las siguientes: edad, sexo, comorbilidades, función renal, filtración glomerular, creatinina sérica, intervalo QT corregido. Se realizó estadística descriptiva; para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes, y para las cuantitativas, media y desviación estándar. En la estadística inferencial se utilizó la prueba de T de student para establecer las diferencias en el QTc de acuerdo al grupo, considerando significativa una $p < 0.05$.

Resultados. Se estudiaron 119 pacientes (69.7% hombres) para evaluar el uso de fármacos prolongadores del QT y su asociación con el QT corregido. El 91.6% recibió al menos un fármaco, siendo tramadol el más frecuente (91.7%). La media del QT corregido fue de 403.1 ms (DE 34.6), con prolongación en el 7.2% de los hombres. Solo el valor de QT corregido mostró asociación significativa con el uso de estos fármacos ($p < 0.001$). La creatinina media fue 0.92 mg/dl y el estadio renal más común fue el estadio 1 (41.2%).

Conclusiones. El estudio mostró las características clínicas de los pacientes con IAMSEST y evidenció una asociación significativa entre el uso de fármacos prolongadores del QT y la prolongación del QTc. Aunque el impacto clínico fue limitado, los hallazgos muestran la importancia de monitoreo electrocardiográfico y farmacovigilancia activa para prevenir eventos arrítmicos, especialmente en pacientes polimedicados y con riesgo cardiovascular.

Palabras clave. Infarto agudo al miocardio sin elevación del ST, Intervalo QT prolongado, Fármacos arritmogénicos.

ABSTRACT

Title. Pharmacological association in QT interval prolongation in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation hospitalized in the Internal Medicine service of the General Hospital of Tulancingo.

Objetivo. Evaluate the association between the administration of QT-prolonging drugs and corrected QT (QTc) interval prolongation in hospitalized patients with Acute Coronary Syndrome Without ST-Segment Elevation.

Methods. A comparative cross-sectional study with an observational, cross-sectional, analytical, and retrospective design was conducted. One hundred nineteen patients with Acute Ischemic Coronary Syndrome Without ST-Segment Elevation were included, divided into two groups: with and without administration of QT-prolonging drugs. Clinical and demographic variables, along with the QTc interval, were analyzed. Descriptive statistics were presented using frequencies, percentages, means, and standard deviations. Inferential statistics utilized the Student's t-test to establish differences in QTc between groups, considering a p-value < 0.05 as statistically significant.

Results. Of the 119 patients studied, 69.7% were men. 91.6% received at least one QT-prolonging drug, with tramadol being the most frequent (91.7%). The mean QTc was 403.1 ms (SD 34.6), with prolongation observed in 7.2% of men. A significant association was found between the use of QT-prolonging drugs and the QTc value (p<0.001). The mean creatinine was 0.92 mg/dl, and the most common renal stage was stage 1 (41.2%).

Conclusions: The study characterized patients with NSTEMI and demonstrated a significant association between the administration of QT-prolonging drugs and QTc prolongation. Although the observed clinical impact was limited, these findings highlight the importance of electrocardiographic monitoring and active pharmacovigilance to prevent arrhythmic events, especially in polymedicated patients and those with cardiovascular risk.

Keywords: Non-ST-segment elevation myocardial infarction, Prolonged QT interval, Arrhythmogenic drugs.

MARCO TEÓRICO

Introducción

El síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-SEST) representa una entidad de alta prevalencia y complejidad en los servicios de Medicina Interna, especialmente por su potencial para desarrollar complicaciones graves. Entre estas, destaca la prolongación del intervalo QT, una manifestación electrocardiográfica de relevancia clínica debido a su asociación con arritmias ventriculares potencialmente letales, como la *torsade de pointes*.

La identificación y el manejo de los factores que contribuyen a la prolongación del intervalo QT son de suma importancia en pacientes hospitalizados, ya que en estos casos el riesgo se ve incrementado por diversas condiciones patológicas y, de manera notable, por el uso de múltiples fármacos.

Los medicamentos que prolongan el intervalo QT, utilizados con frecuencia en el manejo de comorbilidades en pacientes con SICA-SEST, abarcan desde antiarrítmicos hasta antipsicóticos y antibióticos, cada uno con un mecanismo de acción particular que puede afectar los canales iónicos del miocardio. La administración de estos fármacos en pacientes con SICA-SEST plantea un reto clínico, ya que la combinación de la alteración cardiovascular subyacente y el potencial efecto iatrogénico de los medicamentos puede aumentar el riesgo de eventos adversos significativos.

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

El síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-SEST) representa un espectro clínico complejo que abarca una gama de eventos cardiovasculares, desde angina inestable hasta infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del ST. Esta condición se caracteriza por la disminución aguda del flujo sanguíneo coronario, lo que lleva a una isquemia miocárdica, pero sin la elevación característica del segmento ST en el electrocardiograma (EKG) [1].

Definición y Fisiopatología:

El SCA-SEST se define como la presencia de síntomas de isquemia coronaria aguda, como dolor torácico, disnea, náuseas o sudoración, sin elevación del segmento ST en el EKG [1]. Las causas principales son la ruptura de una placa aterosclerótica en una arteria coronaria, lo que desencadena la formación de un trombo que obstruye parcialmente el flujo sanguíneo. La fisiopatología implica la isquemia miocárdica inducida por la reducción del flujo sanguíneo, que puede progresar a infarto o necrosis miocárdica en ausencia de elevación del ST [1].

La disfunción endotelial en áreas arteriales vulnerables desencadena los cambios iniciales en el desarrollo de aterosclerosis [21]. Este evento desencadena una serie de procesos patológicos interconectados [22]. En primer lugar, se produce una migración específica de monocitos presentes en el torrente sanguíneo hacia la capa íntima de la arteria. Una vez allí, estos monocitos se transforman en macrófagos, los cuales incorporan lipoproteínas alteradas, dando origen a las células espumosas, características de las primeras etapas de las lesiones ateroscleróticas conocidas como estrías grasas; el endotelio activado y los macrófagos liberan múltiples quimiocinas y factores de crecimiento que, a su vez, provocan la proliferación de las células musculares lisas cercanas (o sus precursores) [23]. Y la producción de componentes de la matriz extracelular en la íntima. Este proceso da como resultado la formación de una placa fibromuscular. A medida que las lesiones ateroscleróticas evolucionan, experimentan una remodelación estructural progresiva que resulta en la creación de una capa fibrosa. Esta capa envuelve un núcleo necrótico con alta concentración de lípidos, incluyendo lipoproteínas oxidadas, cristales de colesterol y detritos celulares. Paralelamente, se observan diferentes niveles de remodelación de la matriz y depósitos de calcio. Los bordes de estas placas avanzadas se caracterizan por una infiltración significativa de células inflamatorias (macrófagos activados, células T, células asesinas naturales y células dendríticas), las cuales exacerbando la inflamación endotelial y promueven la fragilidad de la placa a través de la modificación proteolítica de su matriz extracelular [24]. En placas inestables o vulnerables, estos procesos pueden culminar en un evento crítico en la evolución de la lesión aterosclerótica: la ruptura de la placa, con la consecuente liberación hacia la luz del vaso de los componentes altamente trombogénicos del núcleo necrótico, lo que desencadena una oclusión aterotrombótica [25]. Esta transición

crítica final parece ser el resultado de la apoptosis de las células endoteliales, lo que lleva a la pérdida localizada del endotelio y al inicio de la formación de trombos [26].

Las erosiones superficiales se observan comúnmente en la superficie de lesiones con abundantes células musculares lisas y proteoglicanos, pero escasos macrófagos, y se asocian característicamente con zonas de flujo sanguíneo alterado. En contraste, las lesiones estables, caracterizadas por una capa fibrosa prominente y una menor carga lipídica e inflamatoria, pueden ocluir lentamente la luz del vaso, generando isquemia, pero raramente provocan eventos aterotrombóticos agudos. En un mismo paciente, pueden coexistir múltiples placas ateroscleróticas, cada una en su propio estado evolutivo [25].

A medida que se amplió el conocimiento sobre la diversidad de funciones esenciales de las células endoteliales y su capacidad para modificar dinámicamente su fenotipo, el concepto de "disfunción endotelial" se integró plenamente en la investigación principal de la aterosclerosis [27].

Una variedad de factores fisiopatológicos que contribuyen a la disfunción de las células endoteliales – incluyendo la hipercolesterolemia, la diabetes, el síndrome metabólico, la hipertensión, el envejecimiento y el estrés oxidativo – pronto atrajeron la atención de numerosos grupos de investigación, generando estudios fructíferos. Estos esfuerzos llevaron a una caracterización detallada de las manifestaciones moleculares de la disfunción endotelial [24,25]. Una contribución conceptual clave a la biología celular vascular fue la demostración de que el endotelio vascular produce una variedad de factores autocoides que pueden modular la función de otras células dentro de la pared del vaso (pericitos, músculo liso) y en la sangre (plaquetas y leucocitos). Mediante el uso de cultivos celulares vasculares y experimentos con órganos y vasos aislados, se identificaron diversos mediadores autocrinos y paracrinos derivados del endotelio [27]. Específicamente, la prostaciclina de origen endotelial y el tromboxano A2 de origen plaquetario fueron caracterizados como elementos mutuamente antagónicos de un equilibrio dinámico que controla la hemostasia y la trombosis en la interfase entre el vaso y la sangre [28]. Por consiguiente, se identificaron como posibles blancos para intervenciones terapéuticas.

La manipulación farmacológica de esta vía metabólica del ácido araquidónico sigue siendo, en la práctica clínica actual, una estrategia importante para el tratamiento y la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica [29]. El factor de transcripción con dedos de zinc, factor similar a Kruppel 2 (KLF2), se identificó como uno de los factores de transcripción más sensibles a los estímulos hemodinámicos, mostrando la regulación positiva diferencial más fuerte ante la estimulación con patrones de flujo ateroprotectores [30]. Múltiples investigaciones han documentado que la expresión de KLF2 en células endoteliales induce un fenotipo endotelial protector contra la inflamación y la trombosis, un efecto que se atribuye, en parte, a su acción antagonista sobre la vía NFκB [31].

Adicionalmente, se descubrió que la expresión de KLF2 regula otras funciones de las células endoteliales relevantes para el desarrollo de la aterosclerosis, incluyendo la integridad de la barrera endotelial, el metabolismo celular [32,33]. Y la liberación de microARN mediante la liberación de microvesículas endoteliales [34]. Cabe destacar que se ha observado que las estatinas, una clase de fármacos cardioprotectores ampliamente utilizados, incrementan la expresión de KLF2 en células endoteliales humanas cultivadas a concentraciones relevantes desde el punto de vista farmacológico [35, 36].

Los inhibidores de la HMG CoA reductasa, diseñados inicialmente para reducir la síntesis de colesterol endógeno y tratar así la hipercolesterolemia (un factor de riesgo clave en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica), actúan bloqueando la producción de mevalonato, que da lugar al pirofosfato de farnesilo (FPP) y al pirofosfato de geranylgeranilo (GGPP).

Se ha descubierto que la regulación positiva de KLF2 por las estatinas en las células endoteliales humanas está directamente relacionada con la disminución de los niveles de GGPP [35, 37].

Diagnóstico y Estratificación del Riesgo:

El diagnóstico del SCA-SEST se basa en la anamnesis, la exploración física, y las pruebas complementarias.

El dolor torácico agudo, que los pacientes pueden describir como opresivo, pesado o quemante, es el síntoma principal que alerta sobre la posibilidad de un síndrome coronario agudo (SCA) y que impulsa la realización de pruebas diagnósticas siguiendo protocolos específicos [38].

Para el examen de pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA), la herramienta diagnóstica inicial y fundamental es el electrocardiograma (EKG) de 12 derivaciones en reposo. Es crucial obtener un EKG durante el primer contacto médico (PCM) y que personal técnico cualificado o un médico lo interpreten en los primeros 10 minutos [38].

El EKG, aunque no muestra elevación del ST, puede mostrar cambios isquémicos como la depresión del segmento ST, la inversión de la onda T [1], ondas T hiperagudas, ondas T bifásicas y pseudo normalización de ondas T, por otra parte, el EKG podría ser normal [38].

La mayoría de los pacientes en esta clasificación que posteriormente presenten el patrón típico de aumento y disminución de troponina cardiaca (satisfaciendo los criterios de IAM de la cuarta definición universal) serán diagnosticados finalmente con IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST). En contraste, en otros pacientes, los niveles de troponina no superan el percentil 99, lo que lleva a un diagnóstico de angina inestable, aunque la frecuencia de este diagnóstico ha disminuido con el uso de la troponina de alta sensibilidad [38].

Tras excluir los datos clínicos y electrocardiográficos que apunten a un SCA-SEST de riesgo muy elevado, los biomarcadores se convierten en una herramienta complementaria para el diagnóstico, la evaluación del riesgo y el tratamiento de pacientes con sospecha de SCA [38]. Se aconseja la determinación de un biomarcador de lesión del miocardio en todos estos pacientes, siendo la troponina cardiaca de alta sensibilidad (hs-cTn) la preferida [38].

La estratificación del riesgo es fundamental para determinar la intensidad del tratamiento y el seguimiento necesario. Los factores de riesgo para eventos adversos incluyen edad, sexo femenino, diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia, historia previa de IAM, angina inestable o revascularización coronaria [1].

Intervalo QT

El intervalo QT en el electrocardiograma representa el tiempo que transcurre desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T, reflejando el tiempo total de la despolarización y la repolarización ventricular. Fisiológicamente, este intervalo refleja la duración del potencial de acción de las células miocárdicas ventriculares.

El potencial de acción (PA) del corazón, singular entre los PA del cuerpo, se caracteriza por cinco fases distintas (0-4). La fase 4 representa el potencial de reposo, aproximadamente -90 mV. La despolarización se define como el cambio de voltaje desde este potencial de reposo hacia valores positivos, y la repolarización como el retorno desde un valor positivo hasta el potencial de reposo de -90 mV. La culminación de un PA completo es la contracción del miocito cardíaco [39].

La fase 0 del potencial de acción se inicia con la apertura de los canales de sodio al alcanzar aproximadamente -70 mV. La despolarización inicial desde -90 mV hasta -70 mV es producto de la entrada de iones sodio y calcio a través de las uniones comunicantes desde células vecinas, lo que activa los canales de sodio dependientes de voltaje, llevando la célula a una despolarización masiva hasta +50 mV. Estos canales de sodio VG se inactivan velozmente tras la despolarización [39].

En el pico del potencial, la apertura de los canales de potasio dependientes de voltaje incrementa la permeabilidad al potasio, generando una salida de iones y una reducción del voltaje (fase 1) [39].

La fase 2, o de meseta, se caracteriza por un aumento en la permeabilidad tanto al potasio (salida) como al calcio (entrada) a través de canales dependientes de voltaje.

El equilibrio entre estos flujos iónicos mantiene el voltaje en una meseta, la repolarización rápida de la fase 3 ocurre con el cierre de los canales de calcio dependientes de voltaje, dejando la permeabilidad al potasio (salida) como la dominante, lo que lleva el voltaje de vuelta a -90 mV y cierra los canales de potasio activados durante las fases previas. En reposo (fase 4), la célula presenta una baja permeabilidad al potasio a través de canales constitutivos, manteniendo el potencial de membrana en su valor basal [39].

Relación entre fases del potencial de acción y el intervalo QT [39]:

- Fase 0 (Despolarización): Entrada rápida de Na⁺ > corresponde al inicio del complejo QRS.
- Fase 1 (Repolarización inicial): Salida breve de K⁺.
- Fase 2 (Meseta): Entrada lenta de Ca²⁺ equilibrada con salida de K⁺ -> corresponde al segmento ST.
- Fase 3 (Repolarización rápida): Salida de K⁺ -> corresponde a la onda T.
- Fase 4 (Reposo): No visible directamente en el EKG.

Así, el QT incluye desde el inicio del QRS hasta el final de la onda T y traduce el potencial de acción ventricular completo.

Prolongación del intervalo QT

La prolongación del intervalo QT se define como un intervalo QT corregido (QTc) mayor a 450 ms en hombres y 470 ms en mujeres, y se asocia a un riesgo aumentado de arritmias ventriculares potencialmente mortales [2].

Históricamente, la prolongación del intervalo QT, que ocurre con o sin terapia farmacológica, se ha considerado principalmente como un marcador clínico del riesgo de arritmia. Sin embargo, a medida que mejora la comprensión de la repolarización cardíaca y aumenta la capacidad de medir con precisión pequeños cambios en el intervalo QT, el intervalo QT también se utilizará como marcador para la acción del fármaco.

Además, la prolongación del intervalo QT puede resultar una herramienta valiosa para detectar y cuantificar el riesgo de arritmia debido a los medicamentos [2].

Definición y Fisiopatología:

La repolarización ventricular es el proceso por el cual las células miocárdicas vuelven a su estado de reposo tras la despolarización y la contracción. La prolongación del intervalo QT indica una repolarización ventricular anormalmente lenta, lo que aumenta la susceptibilidad a arritmias ventriculares [2].

Una de las arritmias más peligrosas asociadas a la prolongación del intervalo QT es la *torsade de pointes (TdP)*, una taquicardia ventricular polimórfica que puede degenerar en fibrilación ventricular y muerte súbita [2]. La *torsade de pointes* se

caracteriza por un patrón electrocardiográfico distintivo de ondas T puntiagudas y retorcidas, con un eje que cambia rápidamente [2].

El intervalo QT es un reflejo del potencial de acción ventricular celular, que surge de la coordinación de varias corrientes iónicas. Las corrientes de iones sodio (Na^+) y calcio (Ca^{2+}) que ingresan a la célula son las principales responsables de la despolarización y el potencial de acción. Por otro lado, las corrientes de iones potasio (K^+) que salen de la célula, combinadas con una disminución de las corrientes despolarizantes, son las principales responsables de la repolarización de los miocitos. Además, estas mismas corrientes de iones potasio que salen de la célula también contribuyen a restaurar la polaridad intracelular miocárdica negativa en reposo. La fase de meseta del potencial de acción se caracteriza por una resistencia a la membrana muy alta y un flujo de corriente bajo. Por lo tanto, cualquier anomalía en las corrientes despolarizantes y repolarizantes puede alterar significativamente la duración de la meseta y, en consecuencia, la duración del potencial de acción. Los aumentos inducidos por fármacos en las corrientes despolarizantes y/o disminuciones en las corrientes repolarizantes prolongarán la duración del potencial de acción ventricular y, por lo tanto, el intervalo QT [3].

En el corazón, existen varios subtipos de canales de potasio (K^+), algunos de los cuales se encuentran exclusivamente en las aurículas. Los dos subtipos principales responsables de la repolarización ventricular son las corrientes de potasio "rápidas" (IKr) y "lentas" (IKs). El bloqueo de cualquiera de estas corrientes puede retrasar la repolarización, lo que lleva a un alargamiento del potencial de acción. Sin embargo, la corriente IKr es más susceptible a los efectos de los medicamentos, lo que puede manifestarse clínicamente como un intervalo QT prolongado y anomalías en la onda T o U en el electrocardiograma (EKG). Además, la inhibición farmacológica de la corriente IKr es responsable del efecto proarrítmico de los fármacos antiarrítmicos y no antiarrítmicos [4].

Factores de Riesgo:

La prolongación del intervalo QT puede ser causada por diversos factores, incluyendo:

- Factores Genéticos: Mutaciones en genes que regulan los canales iónicos cardíacos, como los canales de potasio y sodio, pueden aumentar la susceptibilidad a la prolongación del intervalo QT [2].
- Factores Farmacológicos: Ciertos medicamentos, como los antiarrítmicos de clase IA y III, los antibióticos macrólidos (azitromicina, claritromicina), los antipsicóticos atípicos (ziprasidona, quetiapina), y algunos antihistamínicos, pueden bloquear los canales de potasio, prolongando el intervalo QT [2].
- Factores Electrolíticos: Desequilibrios electrolíticos, especialmente la hipopotasemia (baja concentración de potasio) y la hipomagnesemia (baja concentración de magnesio), pueden aumentar la susceptibilidad a la prolongación del intervalo QT [2].
- Otros Factores: Enfermedades cardíacas, como la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y la miocardiopatía, también pueden contribuir a la prolongación del intervalo QT. La edad avanzada y el sexo femenino son factores de riesgo adicionales [2].
- Valor pronóstico: La prolongación del intervalo QT es un importante predictor de eventos cardiovasculares, incluyendo la muerte súbita [5]. Estudios han demostrado que la prolongación del intervalo QT se asocia a un riesgo aumentado de arritmias ventriculares, fibrilación ventricular y muerte súbita cardíaca [5].
- La prolongación del intervalo QT corregido (QTc) en la isquemia coronaria es un signo bien conocido que incluso ha llegado a formar parte de los parámetros a considerar en el cálculo del riesgo isquémico en el síndrome coronario agudo (SCA) [6].
- Numerosos fármacos pueden prolongar el intervalo QT al afectar los canales iónicos cardíacos, en particular el canal de potasio (hERG). Esto puede desencadenar una cascada de eventos que llevan a la prolongación del intervalo QT.

1. Bloqueo del canal hERG

El bloqueo del canal hERG es el mecanismo más común por el cual los fármacos prolongan el intervalo QT. Al bloquear este canal, los fármacos reducen la corriente de potasio y prolongan la repolarización ventricular.

Ejemplos de fármacos: Antipsicóticos (como la clozapina y la quetiapina), antiarrítmicos (como la amiodarona y la sotalol), antibióticos (como la eritromicina y la claritromicina) y antihistamínicos (como la terfenadina y la astemizol) [7].

2. Bloqueo de canales de sodio

El bloqueo de los canales de sodio puede prolongar el intervalo QT al reducir la velocidad de despolarización ventricular.

Ejemplos de fármacos: antiarrítmicos (como la lidocaína y la flecaína) y antidepresivos (como la imipramina y la amitriptilina) [8].

3. Bloqueo de canales de calcio

El bloqueo de los canales de calcio puede prolongar el intervalo QT al reducir la entrada de calcio en las células cardíacas.

Ejemplos de fármacos: bloqueadores de los canales de calcio (como el verapamilo y el diltiazem) [9].

4. Alteraciones del metabolismo iónico

Algunos fármacos pueden alterar el metabolismo iónico en el corazón, lo que lleva a una prolongación del intervalo QT.

Ejemplos de fármacos: diuréticos (como la furosemida y la hidroclorotiazida), que pueden causar hipokalemia e hipomagnesemia, condiciones que prolongan el intervalo QT [10].

La dosis del medicamento es un factor importante que puede influir en la prolongación del intervalo QT. Estudios han demostrado que dosis más altas de ciertos medicamentos, como la amiodarona y la sotalol, pueden aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT [11].

La función renal y hepática es crucial para el metabolismo y la eliminación de muchos medicamentos. La disfunción renal o hepática puede llevar a una acumulación de medicamentos en el cuerpo, lo que puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT [12].

La combinación de medicamentos que prolongan el intervalo QT puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita. Es importante evaluar cuidadosamente la interacción entre medicamentos y monitorear el intervalo QT en pacientes que reciben múltiples medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT [13].

Los desequilibrios electrolíticos, como la hipokalemia y la hipomagnesemia, pueden prolongar el intervalo QT y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Es importante corregir cualquier desequilibrio electrolítico antes de iniciar tratamiento con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT [10].

Uno de los efectos adversos más graves y temidos de muchos medicamentos es la aparición de arritmias potencialmente mortales, en particular la taquicardia ventricular de torsade de pointes (TdP), que a menudo se asocia con la prolongación del intervalo QT. Para entender completamente las implicaciones de la prolongación del intervalo QT, es fundamental tener una comprensión profunda de las corrientes iónicas que intervienen en la repolarización cardiaca y su relación con las anomalías electrofisiológicas que predisponen a la TdP [14].

La prolongación del intervalo QT inducida por fármacos es un marcador establecido para el riesgo de torsade de pointes. Esta correlación tan estrecha ha llevado a criterios regulatorios estrictos, donde incluso aumentos mínimos en el QT pueden impedir la aprobación de un medicamento. No obstante, la precisión en la medición del QT es limitada y la relación entre la duración del QT y el riesgo arrítmico no siempre es lineal. Algunos fármacos que alargan el QT

pueden ser seguros, mientras que otros que lo acortan pueden ser proarrítmicos [15].

El intervalo QT es una medida aparentemente sencilla en un electrocardiograma (EKG), pero en la práctica, su medición precisa y reproducible puede ser un desafío. La definición estándar establece que el intervalo QT comienza en el inicio del complejo QRS y termina en el final de la onda T. En teoría, esta medición es sencilla cuando el complejo QRS es normal y la onda T es claramente definida y unifásica. Sin embargo, incluso en estas condiciones ideales, lograr mediciones reproducibles puede ser complicado [16].

El intervalo QT varía en función de la frecuencia cardíaca, alargándose cuando la frecuencia cardíaca disminuye. Además, el intervalo QT también se ve influenciado por factores como el sueño y la posición corporal. Durante el sueño, el intervalo QT tiende a prolongarse. Asimismo, la posición supina puede aumentar la duración del intervalo QT, mientras que la posición en bipedestación puede disminuirla [17].

Existen varias fórmulas matemáticas, como las de Bazett y Fridericia, diseñadas para corregir los cambios en el intervalo QT que ocurren en respuesta a variaciones en la frecuencia cardíaca. El objetivo de estas correcciones es revelar el "intervalo QT real" subyacente, independiente de la influencia de la frecuencia cardíaca. Sin embargo, la precisión de estas correcciones depende de las características específicas de la relación entre el intervalo QT y el intervalo RR (el tiempo entre dos latidos cardíacos consecutivos) [18].

La repolarización cardíaca, representada por el intervalo QT, no es un proceso constante y puede variar de un latido a otro. Existen factores estresantes que pueden afectar la repolarización, los cuales pueden ser intrínsecos (propios del miocardio) o extrínsecos (originados fuera del miocardio). Estos factores pueden retrasar todo el proceso de repolarización, como ocurre con ciertos fármacos que bloquean múltiples canales iónicos, o pueden afectar específicamente una corriente iónica componente en una región particular del corazón, como es el caso de los bloqueadores del canal IKr que actúan preferentemente en las

células miocárdicas medias. La capacidad del corazón para mantener la repolarización miocárdica a pesar de cierto grado de inhibición se conoce como "reserva de repolarización" [19].

La relación entre un medicamento, el intervalo QT y el riesgo de desarrollar torsade de pointes (TdP) es compleja e impredecible en algunos casos. Esto genera desafíos significativos en el desarrollo de nuevos medicamentos y en la reevaluación de los medicamentos existentes para determinar su potencial proarrítmico. A pesar de estos desafíos, la necesidad de medicamentos antiarrítmicos más efectivos y seguros continúa, al igual que la necesidad de nuevos agentes terapéuticos en todas las áreas de la medicina. Debido a su relativa facilidad de medición en comparación con otros índices, el intervalo QT seguirá siendo un indicador clínico para evaluar el riesgo de proarritmia, a pesar de sus limitaciones. Para mejorar la precisión de la medición del intervalo QT, se podrían tomar muestras de un mayor número de intervalos QT, especialmente durante las pruebas de nuevos medicamentos, y se podrían refinar los métodos para lograr mediciones exactas, precisas y reproducibles del intervalo QT [20].

JUSTIFICACIÓN

A pesar de la importancia del SCA-SEST y de los efectos adversos asociados a la prolongación del QT, existen pocas investigaciones locales que hayan evaluado la asociación entre el uso de fármacos y la prolongación del intervalo QT en esta población. Realizar un estudio en el Hospital General de Tulancingo permitiría conocer la prevalencia de este problema en nuestra población e identificar los fármacos y combinaciones farmacológicas que se asocian con un mayor riesgo de prolongación del QT.

Los resultados de esta investigación podrían tener importantes implicaciones clínicas, ya que permitirían:

- Identificar pacientes en riesgo: Permitiría identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar prolongación del QT y tomar medidas preventivas, como ajustar las dosis de los fármacos o evitar combinaciones con riesgo de prolongar el intervalo QT.
- Optimizar el tratamiento farmacológico: Los resultados podrían ayudar a los médicos a seleccionar los fármacos más seguros y eficaces para cada paciente, minimizando el riesgo de eventos adversos.
- Generar evidencia local: Los resultados de este estudio podrían contribuir a generar evidencia científica local y a mejorar la calidad de la atención a los pacientes con SCA-SEST en el hospital general de Tulancingo.

Los resultados de esta investigación tendrán una trascendencia significativa en la práctica clínica, ya que permitirán a los médicos tomar decisiones más informadas sobre el uso de fármacos en pacientes con SCA-SEST. Al identificar los fármacos y combinaciones farmacológicas que se asocian con un mayor riesgo de prolongación del QT, se podrán implementar estrategias de prevención y manejo más efectivas.

Factibilidad

- **Acceso a la población de estudio:** El Hospital General de Tulancingo cuenta con una base de datos de pacientes con SCA-SEST, lo que facilita el acceso a la población de estudio.
- **Disponibilidad de recursos:** Se cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para llevar a cabo el estudio, como personal médico capacitado, equipos para realizar electrocardiogramas y acceso a expedientes clínicos.
- **Diseño metodológico:** El diseño de la investigación es claro y conciso, y permite responder a las preguntas de investigación planteadas.
- **Aspectos éticos:** Se ha obtenido la aprobación del comité de ética en investigación y no se expondrá la confidencialidad de los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST (SCA-SEST) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Su manejo involucra el uso de múltiples fármacos, entre los que se encuentran los antiagregantes plaquetarios, betabloqueadores, inhibidores de la ECA, estatinas, analgésicos y, en ocasiones, antiarrítmicos. Si bien estos fármacos son fundamentales en la prevención de eventos cardiovasculares, algunos de ellos pueden ocasionar efectos adversos como la prolongación del intervalo QT.

El intervalo QT es un parámetro electrocardiográfico que refleja la duración total de la repolarización ventricular. Su prolongación puede predisponer a arritmias ventriculares graves, como la torsade de pointes, que en casos extremos puede evolucionar a fibrilación ventricular y muerte súbita. Este fenómeno se ha asociado con múltiples factores, incluyendo enfermedades cardíacas subyacentes, alteraciones electrolíticas, y el uso de ciertos fármacos que modifican los canales iónicos del miocardio. En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCA-SEST), la disfunción endotelial, la isquemia miocárdica y los tratamientos farmacológicos utilizados representan factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT.

La asociación entre el uso de fármacos utilizados en el tratamiento del SCA-SEST y la prolongación del QT no ha sido ampliamente estudiada, especialmente en poblaciones específicas como la de los pacientes del Hospital General de Tulancingo. En los últimos años, ha aumentado el interés por identificar los factores de riesgo asociados con la prolongación del QT en pacientes con SCA-SEST, ya que esto permitiría optimizar el manejo farmacológico y reducir la incidencia de eventos adversos. Estudios previos han sugerido que la polifarmacia, la edad avanzada, las alteraciones electrolíticas y la presencia de comorbilidades pueden aumentar el riesgo de prolongación del QT en esta población.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre la administración de fármacos prolongadores del intervalo QT y la prolongación del intervalo QTc corregido en pacientes hospitalizados con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST?

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Evaluar la asociación entre la administración de fármacos prolongadores del intervalo QT y la prolongación del intervalo QT corregido (QTc) en pacientes hospitalizados con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST (SCA-SEST).

Objetivos Específicos:

- Comparar los valores de QTc entre pacientes que recibieron al menos un fármaco prolongador del intervalo QT y aquellos que no lo recibieron.
- Identificar los fármacos prolongadores del intervalo QT más frecuentemente asociados con la prolongación del QTc en pacientes con SCA-SEST.
- Evaluar si la presencia de otras comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos modera la asociación entre la administración de fármacos prolongadores del QT y la prolongación del QTc.

HIPÓTESIS

Los pacientes con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tulancingo que reciben fármacos prolongadores del intervalo QT tienen una mayor probabilidad de desarrollar una prolongación del intervalo QT corregido en comparación con aquellos que no los reciben.

HIPÓTESIS NULA (H0): No existe diferencia significativa en los valores de QTc entre los pacientes que recibieron al menos un fármaco prolongador del intervalo QT y aquellos que no lo recibieron.

HIPÓTESIS ALTERNA (H1): Los pacientes que recibieron al menos un fármaco prolongador del intervalo QT presentan valores de QTc significativamente más altos en comparación con aquellos que no recibieron estos fármacos.

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio observacional, analítico, retrospectivo y comparativo basado en el análisis de expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna con diagnóstico de SCA-SEST, en el Hospital General de Tulancingo en el periodo enero 2021-diciembre 2024.

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Observacional: Se registró las variables de pacientes con SCA-SEST ya hospitalizados y los medicamentos que recibieron, así como sus intervalos QT, sin intervenir en su tratamiento.

Analítico: Se buscó establecer y analizar la asociación estadística entre el uso de ciertos fármacos y la prolongación del intervalo QT.

Comparativo: Se comparó grupos de pacientes dentro de la muestra, con y sin prolongación del QT, a quienes se les administró y a quienes no se les administró ciertos fármacos para identificar posibles asociaciones farmacológicas con la prolongación del intervalo QT.

Corte de investigación.

Retrospectivo: Se recopiló datos de los expedientes clínicos de pacientes que fueron hospitalizados con diagnóstico de SCA-SEST en el pasado (2021-2024).

Descripción general del estudio

1. Este estudio fue sometido a revisión por el Comité de Investigación del Hospital General Tulancingo.

2. Tras su aprobación se identificarán los registros de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, que fueron atendidos en hospitalización de Medicina Interna del Hospital General Tulancingo durante el periodo de estudio y cumplieron con los criterios de selección.

3. Posteriormente, se obtuvieron de los expedientes de cada paciente la siguiente información de interés.

- Información demográfica y clínica de los pacientes.
- Electrocardiogramas (EKG) registrados durante la hospitalización para medir el intervalo QT corregido (QTc) [El intervalo QT fue medido desde

el comienzo del complejo QRS hasta el final de la onda T, definido como el punto de regreso de la onda T a la línea isoeletrica. En todos los EKG, el intervalo QT fue medido en las derivaciones precordiales V2, V3 y V4, ya que la onda T adquiere en estas derivaciones su mayor amplitud, Para obtener el valor del iQTc para la frecuencia cardiaca, se utilizó la fórmula de Bazett. Se consideraron anormalmente prolongados los iQTc 0.45 s en el varón y 0.47 s en la mujer].

- Fármacos administrados durante la hospitalización.
- La clasificación de los fármacos como prolongadores del intervalo QT se basó en la información proporcionada por la base de datos CredibleMeds, una fuente ampliamente reconocida en la identificación de medicamentos con este efecto adverso cardiovascular.

4. Su periodo del estudio fue en la fecha de
Enero 2021 – Diciembre del 2024.

5. El diseño de la investigación fue a través de grupos de estudio:

Se conformaron dos grupos

Grupo 1: Pacientes que recibieron al menos un fármaco identificado como prolongador del intervalo QT según CredibleMeds.

Grupo 2: Pacientes que no recibieron fármacos con riesgo de prolongar el intervalo QT según CredibleMeds.

SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

Universo de estudio

Pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico confirmado de SCA-SEST en el servicio de Medicina Interna durante el periodo establecido.

Muestra: Se seleccionaron expedientes clínicos completos mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Diagnóstico confirmado de SCA-SEST: Pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico y electrocardiográfico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
2. Edad: Pacientes mayores de 18 años.
3. Uso de fármacos asociados a la prolongación del intervalo QT: Pacientes a quienes se les haya administrado al menos un fármaco con potencial para prolongar el intervalo QT (según listas reconocidas, como *CredibleMeds*).
4. Pacientes con registro electrocardiográfico al ingreso y durante la estancia hospitalaria.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Condiciones basales que alteren el intervalo QT:

- Síndrome de QT largo congénito
- Alteraciones electrolíticas no corregidas (hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia).

2. Comorbilidades que influyan en la medición del QT:

- Bloqueo de rama completo.
- Uso de marcapasos permanente con estimulación ventricular predominante.

3. Se excluyeron todos los registros electrocardiográficos que presenten una calidad insuficiente para permitir una medición precisa y reproducible del intervalo QT.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1.- Pérdida de seguimiento electrocardiográfico:

- Pacientes que no tuvieron el monitoreo electrocardiográfico necesario para evaluar el intervalo QT antes y después de la administración de los fármacos en estudio.

2.- Se excluyeron del análisis aquellos registros de pacientes para los cuales no se dispuso de información completa y precisa sobre la medicación concomitante administrada durante el período de estudio.

MARCO MUESTRAL

Se incluyeron en total 125 pacientes de los cuales quedaron como muestra final 119 pacientes, se excluyeron 6 pacientes por criterios de eliminación.

TAMAÑO DE MUESTRA

$$n = (N * Z^2 * p * q) / (e^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q)$$

En donde:

n= Tamaño de la muestra buscada

N= Tamaño de la población o universo

Z= Parámetro estadístico (IC 95%)

e= Error de estimación máximo aceptado

p= Probabilidad a que ocurra el evento estudiado

q= (1-p)

Tabla 1. Tamaño de muestra

Variable	Valor
N (Tamaño de la población)	125
Z (Parámetro estadístico, IC 95%)	1.96
e (Error de estimación máximo aceptado)	0.05
p (Probabilidad a que ocurra el evento estudiado)	0.5
q (1 - p)	0.5
n (Tamaño de la muestra inicial calculado)	≈ 95

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Tabla 2. Definición operacional de Variable

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición	Análisis estadístico
Valor de QTc	<p>Estimación de la duración del intervalo QT del electrocardiograma (EKG) ajustada para la frecuencia cardíaca. El intervalo QT representa la repolarización ventricular, y su duración se ve influenciada por la frecuencia cardíaca. La corrección se realiza para poder comparar los intervalos QT entre diferentes frecuencias cardíacas y detectar prolongaciones o acortamientos anormales que podrían indicar un mayor riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca.</p>	<p>El valor del intervalo QT corregido se calcula a partir de la medición del intervalo QT (en ms) en un EKG de 12 derivaciones y la frecuencia cardíaca (derivada del intervalo RR en el mismo EKG, expresada en latidos por minuto). Se utiliza una fórmula de corrección específica, como la fórmula de Bazett ($QTc = QT / \sqrt{RR}$). El valor resultante se expresa en milisegundos.</p>	Numérica	Cuantitativa continua	Milisegundos (ms)	Descriptiva
Edad	<p>Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta un momento específico en el tiempo.</p>	<p>El tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento del paciente hasta la fecha del evento de SICA SEST</p>	Numérica	Cuantitativa continua	Años	Descriptiva

		que motivó su hospitalización, calculado y registrado en años cumplidos, según la información disponible en el expediente clínico del paciente.				
Sexo	La clasificación biológica de un individuo como masculino o femenino, basada en sus características genéticas y fisiológicas.	La clasificación del paciente como masculino o femenino según lo registrado en el expediente clínico.	Nominal	Cualitativa dicotómica: 1= Femenino 2= Masculino		Descriptiva
Comorbilidades	La presencia de una o más enfermedades o trastornos distintos de la condición primaria (en este caso, el Síndrome Isquémico Coronario Agudo sin elevación del segmento ST - SICA SEST) en un mismo paciente.	La presencia o ausencia de condiciones médicas preexistentes diagnosticadas antes del evento de SICA SEST que motivó la hospitalización, según lo registrado en el expediente clínico del paciente.	Nominal	Cualitativa		Descriptiva
Filtrado glomerular	El filtrado glomerular (FG) es una medida de la capacidad de los riñones para filtrar la sangre, específicamente la tasa a la que se filtra el plasma a través de los	La estimación de la tasa de filtración glomerular (eGFR) calculada utilizando una fórmula basada en la concentración	Numérica	Cuantitativa continua	Mililitros por minuto por 1.73 metros cuadrados (mL/min/1.73 m ²).	Descriptiva

	glomérulos. Se considera un indicador clave de la función renal.	sérica de creatinina, la edad, el sexo y la raza del paciente. Para este estudio, se utilizó la fórmula CKD-EPI. (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)				
Fármaco prolongador del QT	Un medicamento que tiene la capacidad de prolongar la repolarización ventricular del corazón, lo que se manifiesta en el electrocardiograma (EKG) como un aumento en la duración del intervalo QT corregido (QTc).	La presencia o ausencia de administración de al menos un fármaco clasificado como de riesgo conocido o posible de prolongación del intervalo QT durante la hospitalización del paciente por SICA SEST. La identificación y clasificación de estos fármacos se realizará consultando la base de datos CredibleMeds.	Nominal	Cualitativa		Descriptiva

INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

Se utilizó formato de hoja de recolección de datos (Anexo 1).

ASPECTOS ÉTICOS

Se presentó protocolo de tesis ante el Comité de Ética e Investigación del Hospital General de Tulancingo y se otorgó dictamen de aprobado (Anexo 2).

El presente proyecto de investigación no representó ningún riesgo físico a la salud de ninguno de los pacientes participantes y se basa en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia. Se adoptaron lineamientos del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, cumpliendo con los artículos 99 y 109 con las indicaciones y recomendaciones del comité de ética. El estudio se encuentra en acuerdo con los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki.

Marco legal

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, la investigación a realizar se clasifica como investigación sin riesgo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo para caracterizar la población de estudio

- Comparación de los valores de QTc entre los dos grupos mediante pruebas estadísticas:

- Prueba t de Student

Análisis multivariado para ajustar por covariables.

- Nivel de significancia estadística: $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se analizó una muestra de 119 pacientes. La mayoría fueron hombres (69.7%, n=83), mientras que las mujeres representaron el 30.3% (n=36). En cuanto a comorbilidades, el 42.9% tenía hipertensión arterial (n=51), el 37.0% diabetes mellitus (n=44) y el 8.4% EPOC (n=10); el 11.8% no presentaba ninguna comorbilidad (n=14).

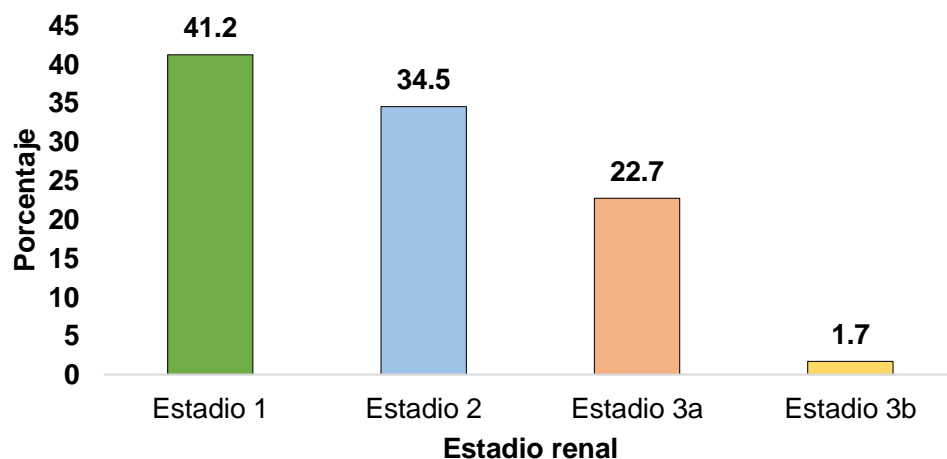
Tabla 3. Distribución por sexo y comorbilidades

Característica (n=119)	n (%)
Sexo	
Hombres	83 (69.7)
Mujeres	36 (30.3)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	51 (42.9)
Diabetes mellitus	44 (37.0)
EPOC	10 (8.4)
Sin comorbilidades	14 (11.8)

N: frecuencia, %: porcentaje

En cuanto a la función renal, la creatinina media fue de 0.92 (DE 0.25) mg/dl. La tasa de filtrado glomerular promedio fue 82.7 (DE 23) ml/min. El estadio renal más frecuente fue estadio 1 con 41.2% (n=49); estadio 2 con 34.5% (n=41); estadio 3a con 22.7% (n=27); y estadio 3b con 1.7% (n=2).

Figura 1. Distribución por estadio renal



El valor de QT corregido promedio fue de 403.1 (DE 34.6) milisegundos, con un mínimo de 350, y un máximo de 490 milisegundos. En cuanto al punto de corte de QT prolongado de 450 milisegundos para hombres, solo 7.2% (n=6) tenían prolongación del QT. No se encontraron mujeres con QT prolongado considerando el punto de corte de 470 milisegundos.

Tabla 4. Distribución de las variables cuantitativas

Variables	Mínimo	Máximo	Media*
Edad	39	97	66.4±12.2
Creatinina	0.50	1.50	0.92±0.25
Filtrado glomerular	41	131	82.7±23.0
Valor de QT corregido	350	490	403.1±34.6

*media ± desviación estándar

Respecto al uso de fármacos prolongadores del intervalo QT, el 91.6% de los pacientes recibieron al menos uno (n=109). De quienes recibieron fármacos prolongadores de QT, el más común fue tramadol, administrado en el 91.7% (n=100), seguido de ondansetrón y ciprofloxacino (ambos con 2.8%, n=3), levofloxacino (1.8%, n=2) y haloperidol (0.9%, n=1).

Además, se identificaron cinco casos (4.2%) con uso de doble fármaco prolongador del QT, incluyendo combinaciones con ondansetrón, levofloxacino, haloperidol y fluconazol.

Tabla 5. Distribución por uso de fármaco prolongador de QT

Variable	n (%)
Fármaco prolongador del QT	
Tramadol	100 (91.7)
Ondansetrón	3 (2.8)
Ciprofloxacino	3 (2.8)
Levofloxacino	2 (1.8)
Haloperidol	1 (0.9)
Combinación de fármacos	
Doble fármaco prolongador	5 (4.2)

N: frecuencia, %: porcentaje

Al realizar asociación entre las variables cuantitativas y el uso de algún fármaco prolongador del QT se encontraron los siguientes resultados: edad, p 0.37; creatinina, p 0.78; filtrado glomerular, p 0.94; y valor corregido de QT, p <0.001. Se encontraron diferencias significativas solo en la variable del valor de QT corregido, ya que la media de ambos grupos fue de 406 versus 368 milisegundos. Las características completas se aprecian en la tabla 4.

Tabla 6. Asociación entre variables cuantitativas y uso de fármaco prolongador

Variable	Fármaco prolongador	Media*	P
Edad	Si	66.7±12.5	0.3
	No	63.2±7.5	
Creatinina	Si	0.92±0.26	0.7
	No	0.90±0.21	
Filtrado glomerular	Si	82.7±23.3	0.9
	No	82.2±19.3	
Valor de QT corregido	Si	406.3±33.6	< 0.001
	No	368.0±25.7	

*media ± desviación estándar, p: T de Student

DISCUSIÓN

Al comparar los hallazgos de nuestra investigación con el estudio realizado por Li et al [40], se observan coincidencias en torno a la preocupación por los efectos adversos cardiovasculares asociados al uso de fármacos prolongadores del intervalo QT, así como diferencias en el enfoque metodológico, la magnitud de la muestra y el contexto clínico. En nuestra muestra, integrada por 119 pacientes hospitalizados, se identificó que el 91.6% (n=109) recibió al menos un medicamento con potencial de prolongar el intervalo QT, siendo el tramadol el más frecuente (91.7%), seguido por ondansetrón y ciprofloxacino (2.8% cada uno).

Sin embargo, solo el 7.2% de los hombres presentó QT prolongado según el punto de corte de 450 ms, y ninguna mujer superó el umbral de 470 ms. La única variable cuantitativa con diferencia estadísticamente significativa asociada al uso de estos fármacos fue el valor corregido de QT ($p < 0.001$), con una media de 406 ms en los usuarios de estos medicamentos frente a 368 ms en quienes no los recibieron.

Li et al [40], en cambio, realizaron un análisis de gran escala utilizando la base de datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA (FAERS), con más de 42,000 reportes entre 2004 y 2022. Identificaron 1,088 fármacos asociados con prolongación del QT, con especial predominancia de los antineoplásicos, psicodélicos y psicoanalépticos. Entre los medicamentos más reportados destacaron furosemida, ácido acetilsalicílico, quetiapina, citalopram y metoprolol, mientras que ondansetrón fue uno de los que mostró mayor número de señales positivas mediante análisis de desproporcionalidad, junto con citalopram y escitalopram.

Ambos estudios coinciden en señalar a ondansetrón como uno de los fármacos con riesgo de prolongar el QT, aunque en nuestra cohorte su uso fue bajo (2.8%, n=3). La diferencia radica en que el estudio de Li et al [40] analiza datos de notificación espontánea, lo cual permite identificar señales de riesgo a nivel poblacional, mientras que nuestra investigación se centra en una muestra clínica específica, con seguimiento directo de variables electrocardiográficas y función

renal. Esta diferencia metodológica permite a nuestra investigación ofrecer un análisis más detallado a nivel individual, con valores promedio de QT corregido, creatinina y filtrado glomerular, en tanto que el estudio de Li et al. ofrece una visión panorámica del riesgo farmacológico acumulado por clase terapéutica.

En términos de asociación con otras variables, nuestra investigación no encontró relación significativa entre el uso de fármacos prolongadores del QT y edad ($p = 0.37$), creatinina ($p = 0.78$) o tasa de filtrado glomerular ($p = 0.94$), lo cual sugiere que el principal factor diferencial en nuestra cohorte fue el valor mismo del QT corregido. Esta observación clínica es particularmente relevante, ya que el estudio de Li et al [40]. no analiza parámetros fisiológicos ni electrocardiográficos directamente, sino que se basa en reportes agregados, limitando la posibilidad de controlar por estas variables clínicas.

Ambas investigaciones aportan elementos complementarios para la toma de decisiones en torno al uso seguro de medicamentos con riesgo de prolongar el QT. Li et al [40]. proporciona una herramienta epidemiológica para identificar medicamentos de alto riesgo en grandes poblaciones, nuestra investigación subraya la necesidad de una evaluación individualizada, considerando valores directos de QT, el número de fármacos en uso y la ausencia de prolongación clínicamente significativa en la mayoría de los pacientes evaluados, incluso cuando reciben medicamentos reconocidos por su potencial arritmogénico.

En otro estudio por Choi et al [41]., se evidencian coincidencias en torno al interés por la vigilancia activa del riesgo de prolongación del intervalo QT inducido por fármacos. En dicho estudio aplicaron un enfoque innovador basado en datos masivos, utilizando resultados de más de un millón de electrocardiogramas de 12 derivaciones ($n = 1,040,752$) y registros de ECG continuos en pacientes de cuidados intensivos ($n = 4,835$) obtenidos entre 1994 y 2019 en un hospital terciario. Mediante diseños caso-control y de cohorte retrospectiva, analizaron 167 medicamentos y encontraron 38 asociados con prolongación de QT en ECG estándar y 7 fármacos con riesgo significativo en EKG continuo.

Los siete fármacos identificados por ambos métodos incluyeron medicamentos como vasopresina, vecuronio, midazolam, levetiracetam, ipratropio, nifedipina y clorfenamina, muchos de los cuales no están comúnmente vigilados en entornos clínicos convencionales por su potencial arritmogénico [41].

Ambos estudios coinciden en subrayar la importancia del monitoreo activo del QT, especialmente cuando se emplean medicamentos de uso frecuente. Sin embargo, la diferencia clave radica en la profundidad y escala del análisis. Mientras nuestra investigación se enfoca en una cohorte clínica con seguimiento directo y resultados electrocardiográficos individualizados, el estudio de Choi et al [41]. se basa en análisis computacionales y epidemiológicos aplicados a grandes volúmenes de datos institucionales, permitiendo identificar señales de riesgo en fármacos menos conocidos por su relación con el QT.

Nuestra investigación documentó la administración frecuente de tramadol, ondansetrón y ciprofloxacino, todos reconocidos en la literatura por su potencial de prolongación del QT. De ellos, ondansetrón también fue identificado como uno de los medicamentos de alto riesgo en estudios previos como el de Li et al [41]., aunque no figura entre los siete fármacos principales encontrados por Choi et al. Esta diferencia podría explicarse por el perfil de pacientes en cuidados intensivos y la metodología retrospectiva basada en cohortes utilizadas en dicho estudio.

En otro estudio realizado por Krisai et al [42]., se destacan aspectos complementarios respecto a la evaluación del intervalo QT y su utilidad en la detección de prolongación inducida por fármacos. En dicho estudio se enfocó en pacientes con síndrome de QT largo inducido por fármacos (diLQTS). Analizaron sistemáticamente 84 casos documentados con ECG, evaluando la morfología de la onda T y la localización óptima para la medición del QT. Encontraron que el QT corregido era significativamente mayor en las derivaciones precordiales que en las derivaciones de los miembros (671 ms vs. 655 ms; $p^* = 0.02$), y que las derivaciones de los miembros presentaban más frecuentemente T ondas planas o poco interpretables. Además, el 21.4% de los ECGs en derivaciones de miembros no fueron interpretables frente al 10.7% en las derivaciones precordiales, lo cual refuerza la recomendación de utilizar ambas para una evaluación más precisa.

Ambos estudios coinciden en la importancia de la vigilancia electrocardiográfica en pacientes que reciben fármacos prolongadores del QT. Mientras nuestra investigación se centró en identificar la prevalencia de QT prolongado en un entorno clínico y el uso de estos medicamentos, el estudio de Krisai et al [42]. se

orienta a optimizar el diagnóstico de pacientes en mayor riesgo, evidenciando que la elección del sitio de medición del QT puede influir en la detección oportuna del diLQTS.

Una diferencia clave radica en el contexto clínico y el perfil de riesgo, nuestra población fue mayoritariamente masculina, con un QT medio dentro de parámetros normales y baja incidencia de prolongación significativa, a pesar del uso frecuente de medicamentos reconocidos por su potencial arritmogénico. En contraste, la muestra de Krisai et al [42]. incluyó exclusivamente pacientes que desarrollaron Torsade de points, un desenlace grave, y por tanto representa un grupo de alto riesgo en el que la precisión diagnóstica del QT es crucial.

Otro punto relevante es que nuestra investigación no documentó morfología de la onda T ni comparó derivaciones electrocardiográficas, elementos que sí fueron analizados por Krisai et al [42]., quienes observaron patrones como T ondas planas, invertidas o bifásicas, todos asociados con mayor dificultad diagnóstica y riesgo arrítmico.

Ambos trabajos muestran la necesidad de una evaluación integral del QT, no solo considerando su duración corregida sino también aspectos técnicos del EKG y características individuales del paciente. En contextos clínicos como el nuestro, donde la incidencia de QT prolongado es baja pese a la alta exposición a fármacos de riesgo, estos hallazgos respaldan la utilidad de incluir derivaciones torácicas para mejorar la sensibilidad diagnóstica, especialmente en poblaciones susceptibles o en presencia de alteraciones morfológicas de la onda T [42].

Chaverri-Fernández et al [43]., muestra similitudes importantes en la evaluación del riesgo de prolongación del intervalo QT inducido por fármacos en pacientes hospitalizados, así como diferencias metodológicas relevantes, particularmente en el enfoque sobre el monitoreo electrocardiográfico y el uso de escalas predictivas. En dicha investigación realizaron un estudio retrospectivo en 141 pacientes hospitalizados durante más de 48 horas, todos con exposición a al menos un fármaco prolongador del QT. El 80% presentó un puntaje alto en la escala RISQ-PATH, pero solo el 45% fue sometido a un EKG al ingreso.

Los pacientes recibieron en promedio tres fármacos potencialmente prolongadores del QT, y se aplicaron distintos métodos de corrección del QT

(Fridericia, Rautaharju y Bazett), encontrando que las mediciones automáticas con la fórmula de Bazett arrojaban valores más largos que los métodos manuales. Ningún paciente desarrolló torsades de pointes (TdP) ni taquicardia ventricular compleja durante su hospitalización [43].

Ambos estudios coinciden en que la exposición a múltiples fármacos de riesgo es frecuente en pacientes hospitalizados y que el monitoreo del QT es fundamental para la prevención de eventos adversos. Sin embargo, nuestra investigación evidencia que, a pesar del uso extensivo de medicamentos reconocidos por su potencial arritmogénico, la incidencia de prolongación significativa del QT fue baja y no se presentaron complicaciones clínicas como TdP. De manera similar, Chaverri-Fernández et al [43], no identificaron arritmias ventriculares graves, aunque sus pacientes también tenían un perfil de alto riesgo según la escala RISQ-PATH.

Una diferencia entre ambos estudios radica en el enfoque sobre la medición del QT. Mientras nuestro análisis utilizó valores corregidos globales y se centró en la asociación clínica con medicamentos utilizados, el estudio de Chaverri-Fernández et al [43], profundizó en la comparación entre métodos de corrección y fuentes de medición (manual vs. automática), concluyendo que Bazett tiende a sobrestimar los valores y que es necesario estandarizar el método de evaluación para mejorar la detección y prevención.

Otro elemento distintivo en nuestra investigación es la inclusión de parámetros clínicos complementarios como la función renal (creatinina y filtrado glomerular), que, aunque no mostraron asociación con el uso de fármacos prolongadores del QT, aportan información valiosa en el contexto de riesgo cardiovascular. En contraste, Chaverri-Fernández et al [43], centraron su evaluación en la frecuencia de ECGs al ingreso, el número de fármacos utilizados y la aplicación de escalas predictivas.

Ambas investigaciones refuerzan la necesidad de implementar sistemas estructurados de vigilancia del QT en pacientes hospitalizados. El uso de escalas de riesgo, la estandarización en la corrección del QT y la práctica sistemática de ECG al ingreso pueden fortalecer la prevención de eventos arrítmicos graves, especialmente en pacientes polimedicados [43].

Das et al [44], identifican coincidencias significativas respecto a la alta frecuencia del uso de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QT, así como diferencias importantes en cuanto al tipo de población, el enfoque clínico y la complejidad de las interacciones farmacológicas observadas. En dicho estudio llevaron a cabo un estudio prospectivo y transversal en una población ambulatoria de pacientes psiquiátricos geriátricos (n=208) en India. En su cohorte, el 70.7% de los pacientes utilizaba medicamentos con interacciones potenciales capaces de inducir torsades de pointes (TdP), identificándose un total de 288 pares de fármacos con riesgo de interacción torsadogénica.

Se aplicó la clasificación AzCERT/CredibleMeds, encontrando que el 48.8% de los medicamentos implicados tenían riesgo conocido de TdP, el 34.8% riesgo posible, y el 12% riesgo condicional. Las clases terapéuticas más frecuentemente involucradas fueron los antidepresivos, inhibidores de bomba de protones, antipsicóticos, antieméticos, antimicrobianos y bloqueadores H2 [44].

Ambos estudios coinciden en subrayar la alta prevalencia del uso de fármacos con potencial arritmogénico, aunque se dirigen a poblaciones distintas, nuestra muestra incluyó principalmente pacientes hospitalizados con múltiples comorbilidades médicas, mientras que Das et al [44]. se enfocaron en adultos mayores con enfermedades psiquiátricas en un entorno ambulatorio. Esta diferencia poblacional puede explicar la mayor complejidad y frecuencia de interacciones farmacológicas reportadas en el estudio indio, donde la polifarmacia con medicamentos de riesgo alto y combinado fue más evidente.

Una diferencia relevante es que, mientras nuestro estudio documentó el valor promedio de QT corregido y su asociación directa con la exposición a medicamentos, el estudio de Das et al. se centró en la identificación y clasificación de interacciones farmacológicas sin reportar directamente valores electrocardiográficos. Nuestro análisis también incluyó parámetros fisiológicos como creatinina y filtrado glomerular, relevantes para valorar el riesgo cardiovascular, elementos que no fueron explorados en el estudio de Das et al [44].

En otro estudio Das et al [45]. evidencian similitudes en la preocupación por el uso frecuente de medicamentos con potencial de prolongación del intervalo QT, así como diferencias importantes en la población estudiada, la escala del análisis y

el enfoque clínico. En dicho estudio llevaron a cabo un estudio transversal y prospectivo en un entorno ambulatorio psiquiátrico, donde se analizaron 1326 pacientes atendidos en el OPD del AIIMS en Rishikesh, India. De esta población, el 47.9% (n=636) fue identificado como receptor de al menos un fármaco con riesgo de inducir torsades de pointes (TdP), acumulando un total de 917 pares de medicamentos con riesgo de interacción torsadogénica.

Según la clasificación AZCERT, el 36.8% de los medicamentos implicados presentaban riesgo conocido, el 27.3% posible y el 26.7% condicional de TdP. Las clases terapéuticas más implicadas fueron los antipsicóticos, antidepresivos, antimicrobianos, inhibidores de bomba de protones, anticonvulsivos y antieméticos [45].

Ambos estudios coinciden en señalar la alta frecuencia de exposición a fármacos con potencial arritmogénico, aunque difieren en el perfil clínico de los pacientes y en el tipo de monitoreo realizado. Mientras nuestra investigación se enfocó en pacientes hospitalizados con seguimiento directo del QT corregido mediante ECG y análisis de asociación estadística, el estudio de Das et al. se centró en la caracterización de interacciones farmacológicas mediante revisión de prescripciones en un entorno ambulatorio, sin evaluación directa de parámetros electrocardiográficos ni desenlaces clínicos [45].

Ambos trabajos coinciden en la necesidad urgente de implementar estrategias clínicas que reduzcan el riesgo de prolongación del QT, ya sea mediante vigilancia electrocardiográfica, revisión sistemática de interacciones medicamentosas, o el uso de herramientas clasificatorias actualizadas para guiar la prescripción. La integración de estas prácticas puede optimizar la seguridad cardiovascular en pacientes expuestos a múltiples medicamentos, especialmente en poblaciones vulnerables como pacientes hospitalizados o aquellos en tratamiento psiquiátrico [45].

En otro estudio Gustafsson et al [46]., identifican coincidencias importantes en relación con la alta frecuencia del uso de medicamentos asociados a la prolongación del intervalo QT, así como diferencias relevantes en el perfil de la población, el entorno de atención y el enfoque metodológico. En esa investigación realizaron un estudio transversal basado en registros de 35,212 personas mayores con diagnóstico de trastorno neurocognitivo mayor en Suecia.

Encontraron que el 41.6% de esta población tenía prescrita al menos una medicación con riesgo de prolongar el QT. Los fármacos más frecuentes fueron donepezilo (25.0%), citalopram (14.5%) y escitalopram (3.9%). Las interacciones más prevalentes se dieron entre donepezilo y citalopram (2.7%), y entre donepezilo y escitalopram (0.7%). Además, identificaron una asociación estadísticamente significativa entre el uso de medicamentos con riesgo de prolongar el QT y el sexo femenino, así como con menor edad dentro del grupo de adultos mayores [46].

Ambos estudios destacan la elevada frecuencia del uso de fármacos potencialmente arritmogénicos en poblaciones clínicas, aunque difieren sustancialmente en el entorno, nuestra cohorte se basa en pacientes hospitalizados con diversas comorbilidades, mientras que Gustafsson et al [46]. se enfocaron en una población geriátrica con deterioro cognitivo, utilizando datos de prescripción ambulatoria. Esta diferencia explica parcialmente por qué tramadol, común en nuestro entorno clínico agudo, no figura en el estudio sueco, mientras que anticolinesterásicos y antidepresivos predominan en el contexto geriátrico.

Una diferencia metodológica central es que nuestra investigación incluyó evaluación directa del QT corregido mediante electrocardiograma y comparó valores entre grupos con y sin exposición farmacológica, mientras que Gustafsson et al [46]. basaron su análisis en prescripciones y bases de datos clasificatorias (CredibleMeds y Janusmed), sin medición directa del QT ni seguimiento clínico de arritmias.

A pesar de estas diferencias, ambos estudios coinciden en la importancia de evaluar individualmente el riesgo de torsades de pointes, especialmente en pacientes con múltiples factores de riesgo. Gustafsson et al [46]. destacan que las mujeres y los pacientes de menor edad dentro de la población geriátrica están más expuestos, mientras que nuestra investigación refuerza la necesidad de un monitoreo electrocardiográfico activo ante la administración de estos medicamentos, incluso cuando el riesgo clínico evidente parece bajo. Ambos trabajos contribuyen a la comprensión del uso seguro de medicamentos en poblaciones vulnerables.

Franchi et al ^[47], identifican coincidencias significativas respecto a la alta prevalencia del uso de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QT en pacientes hospitalizados, así como diferencias sustanciales en el tamaño de la muestra, el enfoque poblacional y la caracterización de factores de riesgo asociados. En dicho estudio analizaron 3906 pacientes hospitalizados mayores de 65 años a través del registro REPOSI en Italia, encontrando que el 55.2% recibía al menos un fármaco con riesgo de prolongar el QT al ingreso hospitalario, cifra que aumentó al 62.9% al alta.

Los factores de riesgo asociados de forma independiente con el uso de estos medicamentos fueron edad avanzada, multimorbilidad, hipokalemia, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca. Furosemida fue el fármaco más prescrito, mientras que amiodarona fue el medicamento con mayor frecuencia de prescripción entre aquellos clasificados con riesgo definido de TdP según la clasificación AZCERT ^[47].

Ambos estudios coinciden en señalar que la exposición a fármacos potencialmente arritmogénicos es común en pacientes hospitalizados y que esta situación requiere una vigilancia activa, tanto en el momento del ingreso como durante la estancia hospitalaria. Sin embargo, el estudio de Franchi et al ^[47], permite observar un fenómeno dinámico, un aumento de la prescripción de estos medicamentos al egreso, lo que resalta la importancia del control terapéutico también al alta hospitalaria, un aspecto no evaluado en nuestra investigación.

Una diferencia destacada es que nuestro estudio incluyó medición directa del QT corregido y análisis estadístico de su asociación con variables clínicas, mientras que Franchi et al ^[47], se enfocaron en la caracterización de factores de riesgo mediante análisis multivariado, sin documentar valores electrocardiográficos individuales. Asimismo, aunque ambos estudios hacen referencia al uso de tramadol y fármacos como ondansetrón, el contexto geriátrico del estudio italiano explica la alta frecuencia de uso de medicamentos como furosemida y amiodarona, ausentes o muy poco frecuentes en nuestra cohorte.

Otra diferencia importante es la escala poblacional. Franchi et al ^[47], analizaron más de 3900 pacientes en múltiples ciclos de recolección de datos, lo que les permitió identificar tendencias de prescripción y factores de riesgo con mayor poder estadístico, mientras que nuestra investigación, aunque más limitada en

tamaño, aportó información clínica detallada de cada paciente en cuanto a valores de QT, función renal y comorbilidades. Ambas investigaciones muestran la necesidad de mejorar la formación de médicos en el uso racional de fármacos que afectan el QT, particularmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores y pacientes con múltiples comorbilidades.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio permiten afirmar que existe una asociación significativa entre el uso de fármacos prolongadores del intervalo QT y la prolongación del QT corregido en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Aunque la mayoría de los pacientes hospitalizados con este diagnóstico recibieron al menos un fármaco con potencial de prolongar el QT, solo un pequeño porcentaje presentó una prolongación significativa del QTc, lo cual sugiere que la susceptibilidad individual, el número de fármacos utilizados simultáneamente y las condiciones clínicas particulares podrían desempeñar un papel modulador clave.

Desde la perspectiva de la práctica clínica en medicina interna, estos hallazgos enfatizan la necesidad de una valoración cuidadosa del riesgo arrítmico en pacientes hospitalizados con SCASEST, especialmente cuando se considera el uso de analgésicos, antieméticos o antibióticos que tienen reconocida capacidad para alterar la repolarización ventricular. La identificación temprana de alteraciones en el QTc podría mejorar la prevención de eventos arrítmicos graves, particularmente en pacientes con otras comorbilidades cardiovasculares o deterioro renal, aunque en este estudio dichas variables no mostraron una asociación significativa por sí solas con el QTc.

En términos de salud pública, los hallazgos muestran el reto de conciliar el uso racional de medicamentos con los principios de seguridad cardiovascular, especialmente en poblaciones envejecidas y polimedicadas. Si bien el impacto clínico observado fue limitado en esta cohorte, el uso tan extendido de fármacos como el tramadol en un entorno hospitalario debe motivar a los servicios de salud a implementar protocolos de monitoreo más sistemáticos y estrategias de farmacovigilancia activa en unidades de hospitalización.

Desde el punto de vista hospitalario, estos resultados pueden motivar a los servicios de medicina interna a integrar la revisión electrocardiográfica del QTc en el seguimiento diario de pacientes con SCASEST, particularmente en aquellos que requieren tratamientos múltiples y presentan factores de riesgo

subyacentes. Esto permitiría optimizar la terapéutica, evitar potenciales complicaciones y contribuir a una estancia hospitalaria más segura.

En cuanto al cumplimiento de los objetivos de investigación, estos fueron alcanzados de manera satisfactoria. Se logró comparar el valor de QT corregido entre quienes recibieron o no medicamentos con potencial arritmogénico, se identificaron los fármacos más comúnmente utilizados, y se exploró el papel de otras variables clínicas en la relación entre estos medicamentos y la prolongación del QT. Estos hallazgos proporcionan una base útil para futuras investigaciones orientadas a la seguridad farmacológica en contextos de alta vulnerabilidad cardiovascular.

RECOMENDACIONES

Algunas recomendaciones derivadas de los hallazgos de este estudio son:

- Fortalecer la valoración del riesgo arrítmico en la práctica clínica: Se recomienda enfatizar la valoración integral del riesgo arrítmico en pacientes hospitalizados con SCA-SEST, considerando no solo el uso de fármacos prolongadores del intervalo QT, sino también la presencia de comorbilidades cardiovasculares preexistentes y la función renal, aunque en este estudio no se encontraron asociaciones significativas de forma aislada.
- Promover el uso racional y seguro de analgésicos, antieméticos y antibióticos: Dada la frecuencia de uso de fármacos como el tramadol en el entorno hospitalario, se sugiere revisar y promover guías de prescripción que enfatizan la selección cuidadosa de analgésicos, antieméticos y antibióticos en pacientes con SCA-SEST, considerando su potencial para prolongar el intervalo QT y las alternativas más seguras cuando existan.
- Implementar protocolos de monitoreo electrocardiográfico del QTc: Se recomienda la integración sistemática de la revisión del intervalo QTc en el seguimiento electrocardiográfico diario de pacientes con SCA-SEST, especialmente en aquellos que reciben múltiples fármacos con potencial arritmogénico o presentan factores de riesgo subyacentes.
- Desarrollar estrategias de farmacovigilancia activa: Los servicios de salud y las unidades de hospitalización deberían implementar estrategias de farmacovigilancia activa para identificar tempranamente casos de prolongación significativa del intervalo QTc asociada a medicamentos y analizar los factores de riesgo involucrados, con el fin de generar alertas y mejorar la seguridad farmacológica.
- Fomentar futuras investigaciones en seguridad farmacológica cardiovascular: Se alienta a la comunidad científica a realizar estudios prospectivos que exploren con mayor detalle la interacción entre múltiples fármacos, la susceptibilidad individual (incluyendo factores farmacogenéticos) y el impacto clínico de la prolongación del intervalo QTc en pacientes con SCA-

SEST, para desarrollar estrategias de prevención y manejo más personalizadas.

REFERENCIAS

1. Collet, J. P., Thiele, H., Barbato, E., Barthélémy, O., Bauersachs, J., Bhatt, D. L., ... Siontis, G. C. M. (2020). Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Revista Española de Cardiología*, 73(8), 629.e1-629.e63. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.001>
2. Gadaleta, F. L., Llois, S. C., Sinisi, V. A., Quiles, J., Avanzas, P., & Kaski, J. C. (2008). Prolongación del intervalo QT corregido: Nuevo predictor de riesgo cardiovascular en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Revista Española de Cardiología*, 61(6), 572-578. <https://doi.org/10.1157/13123062>
3. Tomaselli, G. F., Beuckelmann, D. J., Calkins, H. G., Berger, R. D., Kessler, P. D., Lawrence, J. H., Kass, D., Feldman, A. M., & Marbán, E. (1994). Sudden cardiac death in heart failure. The role of abnormal repolarization. *Circulation*, 90(5), 2534-2539. <https://doi.org/10.1161/01.cir.90.5.2534>
4. Shantsila, E., Watson, T., & Lip, G. Y. H. (2007). Drug-induced QT-interval prolongation and proarrhythmic risk in the treatment of atrial arrhythmias. *EP Europace*, 9(Suppl_4), iv37-iv44. <https://doi.org/10.1093/europace/eum169>
5. Woosley, R. L., & Venta, M. A. (1993). QT interval: A measure of drug action. *American Journal of Cardiology*, 72(6), 36B-43B. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90039-f](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90039-f)
6. Jiménez Candil, J., González Matas, J. M., Cruz González, I., Hernández Hernández, J., Martín, A., Pabón, P., & López de Sá, E. (2010). Pronóstico hospitalario del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST determinado por una nueva escala de riesgo integrada por variables electrocardiográficas obtenidas al ingreso. *Revista Española de Cardiología*, 63(8), 851-855. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(10\)70188-3](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(10)70188-3)
7. Milnes, J. T., Crociani, O., Arcangeli, A., Hancox, J. C., & Witchel, H. J. (2010). Mechanisms of drug-induced QT interval prolongation. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 70(1), 12-21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03684.x>
8. Woosley, R. L., Heise, C. W., & Romero, K. A. (2006). Sodium channel blockade and QT interval prolongation. *Journal of Clinical Pharmacology*, 46(5), 531-535. <https://doi.org/10.1177/0091270006286963>
9. Sanguinetti, M. C., & Tristani-Firouzi, M. (2006). Calcium channel blockade and QT interval prolongation. *Circulation Research*, 98(3), 279-283. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000202007.44244.7b>
10. Xia, Y., Zhou, X., & Hu, D. (2013). Electrolyte imbalance and QT interval prolongation. *Journal of Electrocardiology*, 46(3), 281-285. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2012.12.003>

11. Gupta, S. K., Shroff, S., Vora, A., & Sharma, S. (2013). Dose-dependent QT interval prolongation with amiodarone. *Journal of Clinical Pharmacology*, 53(11), 1139-1144. <https://doi.org/10.1002/jcph.156>
12. Milnes, J. T., Witchel, H. J., & Hancox, J. C. (2010). Renal and hepatic function and the risk of QT interval prolongation. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 70(1), 22-33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03685.x>
13. Woosley, R. L., Romero, K., & Heise, C. W. (2013). Drug interactions and QT interval prolongation. *Journal of Clinical Pharmacology*, 53(11), 1111-1116. <https://doi.org/10.1002/jcph.155>
14. Ahmad, K., & Dorian, P. (2007). Drug-induced QT interval prolongation and proarrhythmia: An inevitable link? *Europace*, 9(Suppl 4), iv16-iv22. <https://doi.org/10.1093/europace/eum167>
15. Hondeghem, L. M. (2006). Complete QT/QTc not so complete: Gets torsadogenic T-wave predictors wrong, incriminates safe drugs, and misses profibrillatory drugs. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 17(3), 337-340. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00347.x>
16. Viskin, S., Rosovski, U., Sands, A. J., Chen, E., Kistler, P. M., Kalman, J. M., & Zipes, D. P. (2005). Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: Most physicians cannot recognize a long QT when they see one. *Heart Rhythm*, 2(6), 569-574.
17. Williams, G. C., Dunnington, K. M., Hu, M. Y., Zimmerman, T. R., Jr., Wang, Z., Hafner, K. B., & Bers, D. M. (2006). The impact of posture on cardiac repolarization: More than heart rate? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 17(3), 352-358.
18. Malik, M., Hnatkova, K., & Batchvarov, V. (2004). Differences between study-specific and subject-specific heart rate corrections of the QT interval in investigations of drug-induced QTc prolongation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 27(6), 791-800.
19. Roden, D. M. (2006). Long QT syndrome: Reduced repolarization reserve and the genetic link. *Journal of Internal Medicine*, 259(1), 59-69.
20. Redfern, W. S., Carlsson, L., Davis, A. S., Lynch, W. G., MacKenzie, I., Palethorpe, S., & Hammond, T. G. (2003). Relationships between preclinical cardiac electrophysiology, clinical QT interval prolongation and torsade de

pointes for a wide range of drugs: Evidence for a provisional margin of safety in drug development. *Cardiovascular Research*, 58(1), 32-45.

21. Stary, H. C. (2000). Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: An update. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20(5), 1177–1178. <https://doi.org/10.1161/01.atv.20.5.1177>

22. Virmani, R., Kolodgie, F. D., Burke, A. P., Farb, A., & Schwartz, S. M. (2000). Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20(5), 1262–1275. <https://doi.org/10.1161/01.atv.20.5.1262>

23. Tabas, I., García-Cardena, G., & Owens, G. K. (2015). Recent insights into the cell biology of atherosclerosis. *The Journal of Cell Biology*, 209(1), 13–22. <https://doi.org/10.1083/jcb.201412034>

24. Hansson, G. K., & Libby, P. (2006). The immune response in atherosclerosis: A double-edged sword. *Nature Reviews Immunology*, 6(7), 508–519. <https://doi.org/10.1038/nri1885>

25. Libby, P. (2013). Mechanisms of acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*, 369(9), 883–884. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1216091>

26. Quillard, T., Araujo, H. A., Franck, G., Shvartz, E., Sukhova, G., & Libby, P. (2015). TLR2 and neutrophils potentiate endothelial stress, apoptosis, and detachment: Implications for surface erosion. *European Heart Journal*, 36(22), 1394–1404. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv064>

27. Gimbrone, M. A., Jr., & García-Cardena, G. (2016). Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circulation Research*, 118(4), 620–636. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.305096>

28. Gimbrone, M. A., Jr. (1994). Vascular endothelium in health and disease. In E. Haber (Ed.), *Molecular cardiovascular medicine* (pp. 49–62). Scientific American Medicine.

29. Weitz, J. (2015). Hemostasis, thrombosis, fibrinolysis, and cardiovascular disease. In D. P. Zipes, P. Libby, R. O. Bonow, & D. L. Mann (Eds.), *Braunwald's heart disease* (10th ed., pp. 1809–1833). Elsevier Saunders.

30. Parmar, K. M., Larman, H. B., Dai, G., Zhang, Y., Wang, E. T., Moorthy, S. N., Kratz, J. R., Lin, Z., Jain, M. K., Gimbrone, M. A., & García-Cardena, G. (2006). Integration of flow-dependent endothelial phenotypes by Kruppel-like factor 2. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(1), 49–58. <https://doi.org/10.1172/JCI26815>
31. Atkins, G. B., & Simon, D. I. (2013). Interaction between NF- κ B and Kruppel-like factors in vascular inflammation and atherosclerosis: Ubiquity. *Journal of the American Heart Association*, 2(4), e000290. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000290>
32. Lin, Z., Natesan, V., Shi, H., Dong, F., Kawanami, D., Mahabeleshwar, G. H., Atkins, G. B., Nayak, L., Cui, Y., Finigan, J. H., & Jain, M. K. (2010). Kruppel-like factor 2 regulates endothelial barrier function. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 30(10), 1952–1959. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.210467>
33. Doddaballapur, A., Michalik, K. M., Manavski, Y., Lucas, T., Houtkooper, R. H., You, X., Chen, W., Zeiher, A. M., Potente, M., Dimmeler, S., & Boon, R. A. (2015). Laminar shear stress inhibits endothelial cell metabolism by KLF2-mediated repression of PFKFB3. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 35(1), 137–145. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304561>
34. Hergenreider, E., Heydt, S., Tréguer, K., Boettger, T., Horrevoets, A. J., Zeiher, A. M., Scheffer, M. P., Frangakis, A. S., Yin, X., Mayr, M., Braun, T., Urbich, C., Boon, R. A., & Dimmeler, S. (2012). Atheroprotective communication between endothelial and smooth muscle cells via miRNA. *Nature Cell Biology*, 14(3), 249–256. <https://doi.org/10.1038/ncb2447>
35. Parmar, K. M., Nambudiri, V., Dai, G., Larman, H. B., Gimbrone, M. A., Jr., & García-Cardena, G. (2005). Statins exert endothelial atheroprotective effects through the transcription factor KLF2. *Journal of Biological Chemistry*, 280(29), 26714–26719. <https://doi.org/10.1074/jbc.M504787200>
36. Sen-Banerjee, S., Mir, S., Lin, Z., Hamik, A., Atkins, G. B., Das, H., Banerjee, P., Kumar, A., & Jain, M. K. (2005). Kruppel-like factor 2 as a novel mediator of statin effects in endothelial cells. *Circulation*, 112(5), 720–726. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.544320>
37. Chu, U. B., Duellman, T., Weaver, S. J., Tao, Y., & Yang, J. (2015). Statin-induced endothelial protective genes are mimicked by activation of ERK5, triggered by a combination of FTI-277 and GGTI-298 drugs. *Biochimica et*

Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids, 1850(7), 1415–1425. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2015.03.003>

38. Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos y Comité de Guías de la SEC. (2024). Comentarios a la guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. *Revista Española de Cardiología*, 77(2), 201-205. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.11.011>

39. Oberman, R., Shumway, K. R., & Bhardwaj, A. (2023). Physiology, Cardiac. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

40. Li, D., Chai, S., Wang, H., Lu, H., & Chen, G. (2023). Drug-induced QT prolongation and torsade de pointes: A real-world pharmacovigilance study using the FDA Adverse Event Reporting System database. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1259611. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1259611>

41. Choi, B. J., Koo, Y., Kim, T. Y., Lim, H. S., & Yoon, D. (2022). Data-driven drug-induced QT prolongation surveillance using adverse reaction signals derived from 12-lead and continuous electrocardiogram data. *PLOS ONE*, 17(1), e0263117. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263117>

42. Krisai, P., Vlachos, K., Ramirez, F. D., Schukraft, S., & Bärtzsch, J. (2020). Evaluation of the QT interval in patients with drug-induced QT prolongation and torsades de pointes. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 31(10), 2696-2701. <https://doi.org/10.1111/jce.14687>

43. Chaverri-Fernández, J. M., Díaz-Madriz, J. P., Zavaleta-Monestel, E., Cordero-García, E., Fallas-Mora, A., & Escalona-Rodríguez, R. (2022). The risk of treatment-induced QT interval prolongation. *Farmacia Hospitalaria*, 46(3), 116-120.

44. Das, B., Ramasubbu, S. K., Kumar, B., & Rawat, V. S. (2020). Top 20 drug-drug interactions, polypharmacy and analysis of the nature of risk factors due to QT interval prolonging drug use in elderly psychiatry outpatients. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(12), 6023-6040. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1060_20

45. Das, B., Rawat, V. S., Ramasubbu, S. K., & Kumar, B. (2019). Frequency, characteristics and nature of risk factors associated with use of QT interval prolonging medications and related drug-drug interactions in a cohort of

psychiatry patients. *Therapie*, 74(6), 599-609. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.03.008>

46. Gustafsson, M., Altufaili, M., & Sjölander, M. (2023). Prevalence of drugs and drug combinations that increase risk of prolonged QT time among people with major neurocognitive disorder living in Sweden: A cross-sectional registry study. *Drugs in Real World Outcomes*, 10(1), 61-68. <https://doi.org/10.1007/s40801-022-00341-3>

47. Franchi, C., Ardoino, I., Rossio, R., Tognoni, G., & Pasina, L. (2016). Prevalence and risk factors associated with use of QT-prolonging drugs in hospitalized older people. *Drugs & Aging*, 33(1), 53-61. <https://doi.org/10.1007/s40266-015-0337-y>

ANEXOS

ANEXO 1. FORMATO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Folio	Edad	Sexo	Comorbilidad 1	Comorbilidad 2	Comorbilidad 3	Creatinina	Filtración glomerular	Valor de Qtc	Farmaco prolongador 1	Farmaco prolongador 2	Farmaco prolongador 3
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												
18												
19												
20												
21												
22												
23												
24												
25												
26												
27												
28												
29												
30												
31												
32												

ANEXO 2. DICTAMÉN DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO



HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO/ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Santiago Tulantepec, Hidalgo a 8 de mayo del 2025.

Of. Num.

003572

Asunto: Autorización

AYAX IVÁN LUVIANO MOLINA.

P R E S E N T E

Por medio del presente le notifico a usted, que su solicitud con fecha 21 de noviembre del 2024 donde pide cambio de título de su trabajo terminal, me permito comentarle el siguiente DICTAMEN:

- AUTORIZADO -

El título definitivo es: "Asociación farmacológica en la prolongación del intervalo QT de pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Tulancingo".

Sin mas por el momento, quedo de usted.

ATENTAMENTE

DRA. GUADALUPE HERNÁNDEZ GONZÁLEZ.
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.



Elaboró
LF. Jareth Ivonne Trejo Vargas

Revisó:
Dra. Guadalupe Hernández González

Validó:
Dra. Guadalupe Hernández González



Av. México 47 S/N Col. Paxtepec C.P. 43767 Santiago Tulantepec de Lugo Gro. Hgo. Tel: 775-75-5-82-50 Ext. 1022
Correo electrónico: ensenanza.tulancingo.ih@outlook.com