

Artículo de Revisión / Review Article

[10.18004/mem.iics/1812-9528/2024.e22142401](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2024.e22142401)

## 6 La fragmentación del complejo QRS del electrocardiograma y su correlación con alteraciones cardiovasculares

- ◆ Introducción
- ◆ Conclusión
- ◆ Conflicto de intereses
- ◆ Contribución de autores
- ◆ Financiamiento
- ◆ Datos de Autores
- ◆ Referencias bibliográficas

\*Osmar Antonio Centurión<sup>1,2</sup> , Judith M. Torales<sup>1,2</sup> , Nelson J. Aquino<sup>1,2</sup> , Laura B. García<sup>1,2</sup> , Rocío del Pilar Falcón<sup>1,2</sup> , Christian O. Chávez<sup>1, 2</sup> , Karina E. Scavenius<sup>1,2</sup> , Carmen R. Montiel<sup>2</sup> , Orlando R. Sequeira<sup>1,2</sup> , Alfredo J. Meza<sup>1, 2</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Hospital de Clínicas, División de Medicina Cardiovascular. San Lorenzo, Paraguay

<sup>2</sup>Sanatorio Metropolitano, Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Fernando de la Mora. Paraguay

**Editor Responsable: Florencia del Puerto** . Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay. Email: [colepuerto@hotmail.com](mailto:colepuerto@hotmail.com)

**Cómo referenciar este artículo/  
How to reference this article:**

**Centurión OA, Torales JM, Aquino NJ, García LB, Falcón Rdelp, Chávez CO, et al.** La fragmentación del complejo QRS del electrocardiograma y su correlación con alteraciones cardiovasculares. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2024; 22(1): e22142401.

### RESUMEN

La presencia de complejos QRS fragmentados (fQRS) en un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones de rutina es un marcador interesante de anormalidad de la despolarización. El fQRS representa un retraso en la conducción debido a una activación no homogénea de los ventrículos debido a una cicatriz miocárdica. Sin embargo, la fQRS no es específica de la enfermedad de las arterias coronarias y además se encuentra en otras enfermedades del miocardio como la miocardiopatía y la cardiopatía congénita. fQRS también se ha descrito en otras entidades como la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y el síndrome de Brugada. La importancia y el valor predictivo del complejo fQRS como marcador ECG de eventos cardiovasculares parecen ser diferentes en diferentes entidades. En pacientes con enfermedad arterial coronaria estable y en pacientes con infarto de miocardio agudo, la fQRS parece ser un buen predictor de eventos cardíacos. En pacientes con miocardiopatía no isquémica, la fQRS estrecho parece correlacionarse con el grado de fibrosis y disincronía, y podría influir en la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca. En pacientes con disfunción del VI, no hay evidencia clara de que la presencia de fQRS pueda predecir eventos arrítmicos. Por otro lado, hubo diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad asociada a la presencia de fQRS en pacientes con síndrome coronario agudo y necrosis miocárdica. La presencia de fQRS, posee una alta especificidad y un alto valor predictivo positivo debido a la existencia de trastornos segmentarios de la motilidad miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica.

**Keywords:** Complejo QRS fragmentado, electrocardiograma, cardiopatía isquémica, síndrome coronario agudo.

Recepción: 05 de junio de 2024. Revisión: 23 de julio de 2024. Aceptación: 13 de agosto de 2024.

\*Autor correspondiente: Prof. Dr. Osmar Antonio Centurión, MD, PhD, FACC, FAHA. Profesor de Medicina. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Teniente Ettiene 215 c/ Ruta Mariscal Estigarribia, Fernando de la Mora. Paraguay  
Email: [osmarcenturion@hotmail.com](mailto:osmarcenturion@hotmail.com).

## QRS complex fragmentation of the electrocardiogram and its

### ABSTRACT

The presence of fragmented QRS complexes (fQRS) on a routine 12-lead electrocardiogram (ECG) is an interesting marker of depolarization abnormality. There is compelling data suggesting that fQRS represents a conduction delay from inhomogeneous activation of the ventricles due to myocardial scar. However, fQRS is not specific for coronary artery disease and it is also found in other myocardial diseases such as cardiomyopathy and congenital heart disease. fQRS has also been described in other entities such as arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and Brugada syndrome. The importance and predictive value of the fQRS complex as an ECG marker of cardiovascular events appear to be different in different entities. In patients with stable coronary artery disease and in patients with acute myocardial infarction, fQRS appears to be a good predictor of cardiac events. In patients with nonischemic cardiomyopathy, narrow fQRS appears to correlate with the degree of fibrosis and dyssynchrony, and could influence the response to cardiac resynchronization therapy. In patients with LV dysfunction, there is no clear evidence that the presence of fQRS can predict arrhythmic events. On the other hand, there was a statistically significant difference in mortality associated with the presence of fQRS in patients with acute coronary syndrome and myocardial necrosis. The presence of fQRS has a high specificity and a high positive predictive value for the existence of segmental disorders of myocardial motility in patients with ischemic heart disease.

**Keywords:** Fragmented QRS complex, electrocardiogram, ischemic heart disease, acute coronary syndrome.

### INTRODUCCIÓN

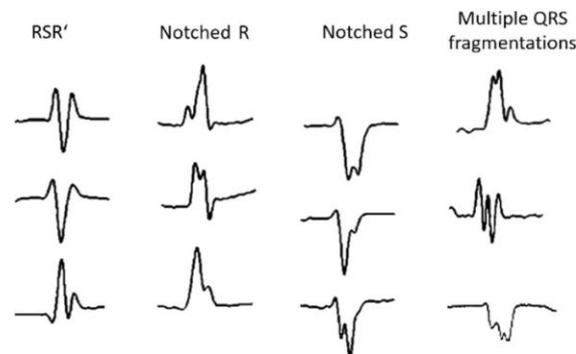
Se han estudiado pruebas invasivas y no invasivas para la estratificación del riesgo de eventos cardiovasculares en el contexto de la enfermedad de las arterias coronarias, la miocardiopatía y la insuficiencia cardíaca<sup>(1-5)</sup>. Una de las pruebas no invasivas recientes, la alternancia de ondas T de microondas y el electrocardiograma (ECG) de señales promediadas tienen valores predictivos negativos altos pero tienen un valor predictivo positivo bajo en pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM), o de una miocardiopatía<sup>(3-5)</sup>. Una fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja en pacientes con cardiopatía estructural se utiliza de forma rutinaria en la práctica clínica para la estratificación del riesgo, siendo una limitación importante la falta de un valor predictivo positivo deseable para el riesgo de eventos cardiovasculares<sup>(4, 5)</sup>. La presencia de complejos QRS fragmentados (fQRS) en un ECG de 12 derivaciones de rutina es otro marcador de anomalía de la despolarización<sup>(6-9)</sup>. Hay datos convincentes que sugieren que el fQRS representa un retraso en la conducción debido a una activación no homogénea de los ventrículos debido a una cicatriz miocárdica. Sin embargo, la fQRS no es específica de la enfermedad de las arterias coronarias y también se encuentra en otras enfermedades del miocardio, como la miocardiopatía y la cardiopatía congénita. fQRS también se ha descrito en otras entidades como la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y el síndrome de Brugada<sup>(10-13)</sup>.

En 1969, Flowers et al. denominaron componentes de alta frecuencia a la presencia de complejos QRS fragmentados<sup>(9)</sup>. Demostraron que estas alteraciones y cambios en la morfología del complejo QRS son más comunes entre pacientes con infarto de miocardio previo y entre pacientes con agrandamiento del ventrículo derecho o izquierdo (VI). En investigaciones experimentales, Friedman et al.<sup>(14)</sup> sugirieron que los cambios persistentes en las fibras de Purkinje y la fibrosis miocárdica pueden causar una activación miocárdica lenta y no homogénea en el corazón canino con IM inducido<sup>(14)</sup>. En el mismo modelo experimental con animales, Gardner et al sugirieron que el complejo fQRS en el corazón canino infartado es

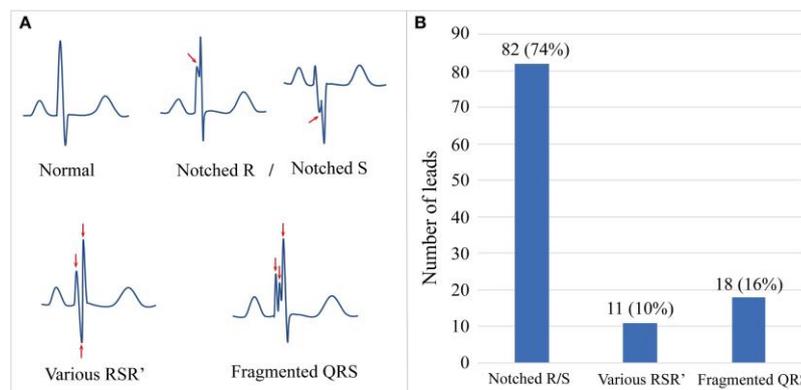
causado por una activación lenta y no homogénea asociada a la cicatrización del miocardio en lugar de cambios en el reposo transmembrana o los potenciales de acción<sup>(15)</sup>. La presencia de fQRS representa una distorsión de la conducción de señales y un proceso de despolarización dentro de los ventrículos que está relacionado con la cicatriz miocárdica/isquemia miocárdica o fibrosis miocárdica. Por lo tanto, se investigó el fQRS como una posible nueva herramienta para identificar a los pacientes con alto riesgo de sufrir eventos cardiovasculares.

### Definición del complejo QRS fragmentado

Das et al.<sup>(16)</sup> propuso una definición para el fQRS y describió los diferentes tipos (Figura 1). Lo definieron como la presencia de una onda R adicional (R') o muescas en el nadir de la onda S, o la presencia de > 1 R' en 2 derivaciones contiguas, correspondientes a un territorio de una arteria coronaria importante. El ECG de 12 derivaciones fue utilizado con rango de filtro de 0,16 a 100 Hz, filtro de CA de 60 Hz, velocidad del papel de 25 mm/s y 10 mm/mV. También definieron la fragmentación del complejo QRS ancho (wfQRS)<sup>(17)</sup> en pacientes con bloqueo de rama y ritmos estimulados (Figura 2). Ellos definieron wfQRS como varios patrones RSR con o sin onda Q, con más de 2 ondas R (R') o más de 2 muescas en la onda R, o más de 2 muescas en el recorrido descendente o ascendente de la onda S, en 2 derivaciones contiguas correspondientes al territorio de una arteria coronaria importante. El fQRS, evaluado en el electrocardiograma de 12 derivaciones, representa un retraso en la conducción ventricular causada por la presencia de una cicatriz miocárdica. Posteriormente, Das et al. definieron complejos ventriculares prematuros fragmentados de manera similar a la fragmentación del bloqueo de rama y los ritmos estimulados, pero también incluyeron complejos ventriculares prematuros fragmentados con 2 muescas en la onda R que estaban separadas por más de 40 ms y presentes en 2 derivaciones contiguas<sup>(18)</sup>.



**Figura 1:** Esta ilustración denota diferentes morfologías del QRS fragmentado. Reimpreso con permiso de: Allescher J, Sinnecker D, von Goedel B, et al. QRS fragmentation does not predict mortality in survivors of acute myocardial infarction. Clin Cardiol. 2024;47:e24218. doi:10.1002/clc.24218.

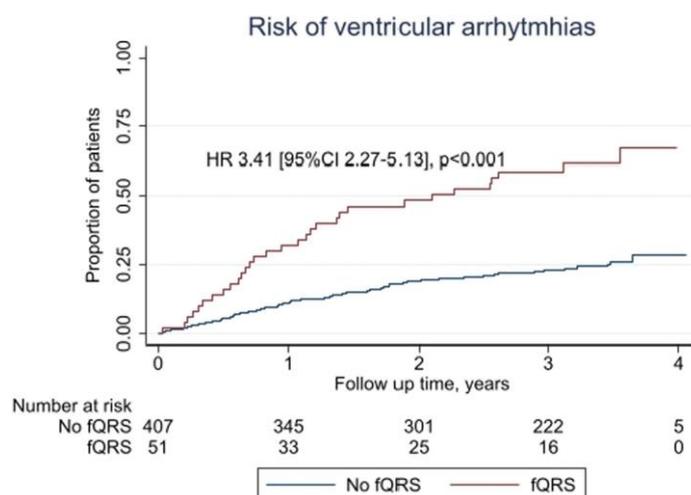


**Figura 2:** En esta figura se observa un diagrama esquemático y la prevalencia del complejo QRS fragmentado. (A) Los diagramas esquemáticos muestran la morfología normal del QRS y diferentes patrones de complejos QRS fragmentado. (B) El número y la proporción de tres patrones principales de QRS fragmentado. Reimpreso con permiso de: Xie J, Liu Y, Wei X, Ye W, Ma Z, Lu G, et al. Relationship

Between Fragmented QRS Complex and Left Ventricular Fibrosis and Function in Patients With Danon Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:790917. doi: 10.3389/fcvm.2022.790917.

### QRS fragmentado y eventos cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de enfermedad y muerte en los pa3ses desarrollados y tambi3n en los pa3ses en v3as de desarrollo<sup>(19-22)</sup>. Entre las enfermedades cardiovasculares, la cardiopat3a isqu3mica se destaca por ser la m3s prevalente y presentar alta morbilidad y mortalidad.<sup>(23-25)</sup> Los predictores de mal pron3stico en la cardiopat3a isqu3mica son la funci3n ventricular izquierda disminuida, siendo 3ste el m3s influyente; el remodelado ventricular, y el desarrollo de arritmias potencialmente malignas, entre otros<sup>(26-35)</sup>. A lo largo de los 3ltimos a3os la b3squeda cl3nica de nuevos predictores de mal pron3stico en la cardiopat3a isqu3mica ha puesto de manifiesto la presencia del QRS fragmentado en el electrocardiograma<sup>(36-44)</sup>. A3n sin ser espec3fico de la cardiopat3a isqu3mica, con una r3pida obtenci3n a muy poco costo mediante el ECG, podr3 asociarse a un mayor riesgo de mortalidad y eventos arritmicos en pacientes con enfermedad coronaria (Figura 3), para agregarlo a la ya conocida fracci3n de eyecci3n (FE), que demostr3 ser marcador pron3stico<sup>(45-50)</sup>.



**Figura 3:** La figura denota el an3lisis de supervivencia en el tiempo hasta la aparici3n de la arritmia ventricular y terapia apropiada con el desfibrilador implantable ambulatorio en pacientes con y sin QRS fragmentado presente en el electrocardiograma basal. Reimpreso con permiso de: Sourour, N., Riveland, E., R3mo, T., N3esgaard, P., Kjekshus, H., Larsen, A. I., et al. QRS fragmentation is associated with increased risk of ventricular arrhythmias in high-risk patients; Data from the SMASH 1 Study. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2022;27, e12985. 10.1111/anec.12985

Las cicatrices del miocardio de un infarto previo pueden proporcionar el sustrato anatómico para arritmias ventriculares reentrantes letales en pacientes con cardiopat3a isqu3mica y funci3n ventricular izquierda disminuida. El inicio y la perpetuaci3n de una arritmia ventricular reentrante letal dependen no s3lo de un evento desencadenante como un complejo ventricular prematuro, sino tambi3n de la presencia de un sustrato mioc3rdico vulnerable<sup>(14-16)</sup>. La sensibilidad y especificidad de fQRS para la detecci3n de cicatriz mioc3rdica se investig3 en 479 pacientes consecutivos con y sin antecedentes de enfermedad coronaria que se sometieron a una prueba de im3genes de perfusi3n nuclear<sup>(37)</sup>. Se encontr3 que los complejos fQRS tienen mayor sensibilidad que las ondas Q para detectar cicatrices mioc3rdicas regionales, as3 como para la detecci3n de cicatrices mioc3rdicas independientemente de la correlaci3n regional<sup>(37)</sup>. Sin embargo, cuando se compar3 la especificidad, la fQRS fue menos espec3fica que la onda Q para la cicatriz mioc3rdica (86% frente a 99%)<sup>(37)</sup>. En una investigaci3n similar, Das et al<sup>(38)</sup>, demostraron que la presencia de fQRS se asociaba con una mayor mortalidad por todas las causas en pacientes sin fQRS y una tasa de eventos card3acos. En el an3lisis multivariado de regresi3n de Cox<sup>(38)</sup>, la fQRS fue un predictor independiente de eventos card3acos en pacientes con enfermedad arterial coronaria (HR 1,62; p=0,0001). Pietrasik et al<sup>(39)</sup>, investigaron el efecto de fQRS sobre el riesgo de

eventos cardíacos recurrentes en aquellos pacientes con ondas Q persistentes o resueltas a los dos meses de su primer infarto agudo de miocardio (IAM) con onda Q. El riesgo de eventos cardíacos recurrentes se definió como presentar angina inestable, IAM recurrente o muerte cardíaca en el seguimiento. En esta investigación, fQRS se asoció con un mayor riesgo de eventos recurrentes entre aquellos pacientes que habían resuelto la onda Q. Por lo tanto, se sugirió que la fQRS puede identificar miocardio isquémico<sup>(39)</sup>. Kadi H et al<sup>(51)</sup>. encontraron una asociación de fQRS dentro del contexto favorable a la cicatriz miocárdica. En dicho estudio, la fQRS parecía correlacionarse con la oclusión coronaria total crónica con circulación coronaria colateral poco desarrollada en pacientes sin IAM previo<sup>(51)</sup>. Sin embargo, contrariamente a esos hallazgos, otros dos estudios no lograron mostrar una asociación significativa entre fQRS y la cicatriz miocárdica<sup>(52, 53)</sup>. En primer lugar, Wang et al<sup>(52)</sup>. investigaron la sensibilidad y especificidad de fQRS para la detección de cicatrices de miocardio mediante imágenes de perfusión nuclear<sup>(52)</sup>. También evaluaron la presencia de la onda Q en 460 pacientes consecutivos con enfermedad arterial coronaria conocida o sospechada. Demostraron que la onda Q tiene mejor sensibilidad que la fQRS para detectar cicatrices de miocardio (32% frente a 2%)<sup>(52)</sup>. En segundo lugar, Carey et al.<sup>(53)</sup> encontraron resultados similares. Ellos estudiaron a 138 pacientes con función sistólica del VI gravemente deprimida con una fracción de eyección media del 28% a quienes se les evaluó el volumen del infarto mediante tomografía por emisión de positrones. Además, se demostró que fQRS no predecía el tamaño del infarto tanto en pacientes con complejos QRS estrechos como anchos<sup>(53)</sup>. Das et al. demostraron evidencia que relaciona los complejos QRS anchos fragmentados con la cicatriz miocárdica y el mal pronóstico en 879 pacientes con QRS ancho<sup>(17)</sup>. Estos pacientes con complejos QRS anchos iguales o superiores a 120 ms incluyeron aquellos con bloqueo de rama, contracciones ventriculares prematuras o QRS estimulado remitidos para pruebas de esfuerzo nuclear o cateterismo cardíaco para evaluación de enfermedad arterial coronaria<sup>(17)</sup>. La presencia de complejo QRS ancho fragmentado se asoció con alta sensibilidad y especificidad para la cicatriz miocárdica, así como con un alto valor predictivo positivo y negativo. El complejo fQRS se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas después del ajuste por edad, fracción de eyección y antecedentes de diabetes mellitus<sup>(17)</sup>.

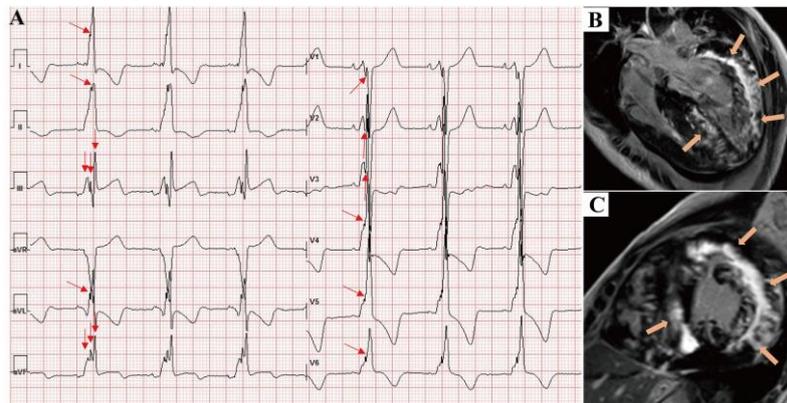
La presencia de fQRS y su asociación con la mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo se investigó en 896 pacientes<sup>(40)</sup>. Los pacientes del estudio se dividieron en dos grupos. Uno de los grupos tenía 337 pacientes con IAM, tanto con elevación del segmento ST (STEMI) como sin elevación del segmento ST (NSTEMI) y el otro grupo estaba compuesto por 445 pacientes con angina inestable. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de QRS fragmentado entre los dos grupos<sup>(40)</sup>. El complejo fQRS se encontró en 224 pacientes con IAM y sólo en 17 pacientes con angina inestable (51% vs 4%;  $p < 0,001$ ). Además, se desarrollaron nuevas ondas Q en 122 (28%) pacientes con STEMI, en 76 (23%) pacientes con NSTEMI y solo en 2 (0,4%) pacientes con angina inestable<sup>(40)</sup>. En el análisis multivariado de regresión de Cox, la presencia de fQRS se asoció con un 68% más de riesgo de mortalidad por todas las causas (HR 1,68;  $p=0,003$ ) durante un período de seguimiento medio de  $34 \pm 16$  meses<sup>(40)</sup>.

### **Fragmentación del complejo QRS del electrocardiograma**

Se definió primeramente a la fQRS como todo aquel complejo QRS con una duración menor de 120 milisegundos (ms) y al menos una muesca en la onda R o S en dos o más derivaciones pertenecientes al mismo territorio coronario<sup>(16-18)</sup>. Más tarde se definió la fQRS en pacientes con bloqueos de rama y en portadores de marcapasos definitivos<sup>(17)</sup>. Se definió como varios patrones RSR con o sin onda Q, con más de 2 ondas R (R') o más de 2 muescas en la onda R, o más de 2 muescas en el ascenso o descenso de la onda S, en 2 derivaciones contiguas correspondientes a un territorio de una arteria coronaria<sup>(16-18)</sup>. El fQRS es un marcador simple de despolarización electrocardiográfica no invasiva que se usa

para identificar individuos con alto riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca en diversos entornos clínicos, incluida la enfermedad arterial coronaria<sup>(18)</sup>.

La fragmentación del complejo QRS (fQRS) es el reflejo de un trastorno de la conducción intraventricular a causa de la presencia de cicatrices a dicho nivel, debido a múltiples causas que puedan producir en ella fibrosis<sup>(16-18)</sup> (Figura 4). Para su diagnóstico se tienen en cuenta varios criterios en la morfología del complejo QRS, tanto en los que tienen éstos de duración normal o prolongada, con ritmo propio o ritmo de marcapasos. Das et al.<sup>(16)</sup> definieron la fQRS y describieron varios tipos de complejos QRS fragmentados. La definieron como la presencia de una onda R adicional (R'), o muescas en el nadir de la onda S, o la presencia de 1 o más R' en derivaciones contiguas, correspondientes a un territorio de una arteria coronaria principal en un ECG de 12 derivaciones en reposo con una velocidad del papel de 25 mm/s y 10 mm/mV<sup>(16)</sup>. También definieron la fragmentación del complejo QRS ancho en pacientes con bloqueo de rama y ritmos estimulados<sup>(17)</sup>.



**Figura 4:** A) Se observan complejos QRS fragmentados en las 12 derivaciones. Se encontraron patrones R/S con muescas (flechas rojas únicas) en las derivaciones I, II, aVL y V1-V6. El patrón QRS fragmentado se observa en las derivaciones III y aVF (flechas rojas dobles), (B) Vista de cuatro cámaras y (C) vista de eje corto de imágenes de realce tardío con gadolinio por resonancia magnética cardíaca que muestran la fibrosis/cicatrización extensa en la pared lateral del VI y fibrosis parcheada en el tabique (flechas naranjas). Reimpreso con permiso de Xie J, Liu Y, Wei X, Ye W, Ma Z, Lu G, et al. Relationship Between Fragmented QRS Complex and Left Ventricular Fibrosis and Function in Patients With Danon Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:790917. doi: 10.3389/fcvm.2022.790917.

La fQRS en complejos anchos es descrita como la presencia de varios patrones RSR con o sin una onda Q, con más de 2 ondas R (R') o más de 2 muescas de la onda R, o más de 2 muescas en la rama descendente o ascendente de la onda S. Así como en la definición anterior, deben de corresponder a 2 derivaciones contiguas que determinen un territorio específico de una arteria coronaria<sup>(17)</sup>. De igual manera, y los mismos investigadores, definieron que también esta fragmentación puede observarse en extrasístoles ventriculares, con un concepto bastante similar a la fragmentación en complejos QRS con bloqueo de rama y los ritmos estimulados. Pero con la salvedad de que, entre 2 muescas de la onda R, debería haber una distancia mayor a 40 ms, además de, también estar presente en 2 derivaciones contiguas<sup>(17)</sup>.

El electrocardiograma es una herramienta útil para detectar la enfermedad de las arterias coronarias y predecir los resultados en pacientes con enfermedad coronaria y en cardiomiopatías no isquémicas<sup>(54, 55)</sup>. La presencia de onda Q patológica ( $\geq 40\text{ms}$  o  $\geq 25\%$  de la onda R) es un marcador de infarto de miocardio previo, pudiendo la misma retroceder o hasta desaparecer con el tiempo entre un 25 a 63% en pacientes con infarto de miocardio con onda Q reconocida. Su sensibilidad es baja y no existe un marcador específico para un infarto de miocardio transmural sin onda Q<sup>(16)</sup>. Además, se ha demostrado que la presencia del patrón RSR', sin evidencia del bloqueo completo de rama típico ( $\text{QRS} \leq 120\text{ms}$ ), está asociado a aneurisma del ventrículo izquierdo por ventriculografía y cuando aparece en derivaciones inferiores se asoció trastorno de la motilidad parietal<sup>(42, 43)</sup>.

El QRS fragmentado es un marcador de un infarto de miocardio previo, definido por anomalías regionales de perfusión, que tiene una sensibilidad sustancialmente mayor y un valor predictivo negativo en comparación con la onda Q<sup>(43)</sup>. El QRS fragmentado evaluado en el electrocardiograma de 12 derivaciones representa un retraso en la conducción ventricular causado por la presencia de un miocardio cicatricial. Aún sin ser específico para enfermedad coronaria, se asoció a la fQRS con un riesgo aumentado de mortalidad y riesgo de eventos arrítmicos. Además, su asociación conocida con la baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo, probó ser un buen marcador pronóstico<sup>(42)</sup>.

### **Fragmentación del complejo QRS y la enfermedad isquémica coronaria**

El avance de la medicina ha ayudado en gran medida al aumento de la sobrevivencia en la población general, pese al crecimiento exponencial de las enfermedades cardiovasculares a nivel mundial. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) actualmente son la principal causa de muerte en los países industrializados y en vías de desarrollo. Entre ellas, la cardiopatía isquémica es la manifestación más prevalente, y se asocia a alta morbilidad<sup>(1-5)</sup>. Las ECV a menudo debutan con un episodio agudo debido a una complicación aterotrombótica: síndromes coronarios agudos (incluyendo la muerte súbita en un 15-20% de los casos) e ictus, como principales manifestaciones<sup>(2)</sup>.

Aunque la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica ha descendido en las últimas cuatro décadas en los países desarrollados, sigue siendo la causa de aproximadamente un tercio de todas las muertes de sujetos de edad >35 años<sup>(1, 4)</sup>. La tasa de incidencia, entendida como el número de casos nuevos de una enfermedad en una población y un periodo determinados, se suele estimar a partir de estudios de cohortes, registros específicos o estadísticas oficiales, como los datos de registros de altas<sup>(4)</sup>. Datos de 44 años de seguimiento de la cohorte original del Estudio Framingham y 20 años de la descendencia de la cohorte original han arrojado diversas observaciones demográficas, sobre todo la influencia del sexo y la edad en la incidencia de EC, que conceptualmente son extrapolables a la mayoría de las poblaciones y al momento actual<sup>(26, 27)</sup>. Dentro de la mejoría de la sobrevivencia, uno de los principales factores, es la búsqueda constante de estrategias de prevención secundaria y terciaria, desde cambios de estilo de vida, alimentación, uso de medicamentos y dispositivos, todo esto basado en el estudio minucioso del cuadro clínico e individualismo del paciente.

Aunque se ha logrado un progreso sustancial en el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos (SCA), la enfermedad cardiovascular sigue siendo la principal causa de muerte en todo el mundo, y casi la mitad de estas muertes se deben a cardiopatía isquémica<sup>(1, 4)</sup>. El diagnóstico y la evaluación de la enfermedad coronaria involucra al examen clínico, métodos de estudio no invasivos (estudios multimodales) e invasivos como la angiografía coronaria<sup>(1)</sup>. En el contexto de la cardiopatía isquémica se siguen buscando factores de riesgo y pronósticos que puedan ayudar a evitar la muerte súbita en este numeroso y heterogéneo grupo de pacientes. Uno de estos factores es la fQRS, que consiste en la presencia adicional de ondas R (R') u ondas S (S'), uno dentro de un complejo de duración inferior a 120 ms, y dos o más en un complejo de duración mayor a 120 ms, afectando al menos 2 derivaciones correspondientes a una cara (inferior, septal, anterior y lateral). La adición de elementos diagnósticos previo a la coronariografía, como el electrocardiograma es de vital importancia ya que determina conductas en el manejo de los pacientes. Además, hallazgos en el electrocardiograma como la fragmentación del QRS puede ser de utilidad para estimar la presencia y severidad de la enfermedad coronaria, ya que el mismo constituye reflejo de trastornos en la conducción ventricular que están fuertemente relacionados con fibrosis miocárdica e isquemia<sup>(17)</sup>.

La fragmentación de QRS no es un parámetro exclusivo de la enfermedad isquémica coronaria, sino que se extiende más allá de la cardiopatía isquémica con sus repercusiones arrítmicas y trastornos del sistema de conducción<sup>(6, 7)</sup> ya que se la relaciona inclusive con pronóstico en el deterioro clínico y la mortalidad en la

tromboembolia pulmonar<sup>(8)</sup>. Por ello, es de capital importancia su reconocimiento y descripción en el momento de la lectura en interpretación del electrocardiograma.

En el trabajo de Torales JM. et al.<sup>(6)</sup> hemos demostrado que la presencia de fragmentación del complejo QRS en el electrocardiograma posee una alta especificidad y un alto valor predictivo positivo de la existencia de trastornos segmentarios de la motilidad miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica. Esto tiene una gran implicancia clínica ya que con un simple electrocardiograma que es un método auxiliar de diagnóstico eficaz, rápido, barato y altamente disponible, podemos asumir que un paciente tiene además alteraciones de la motilidad parietal segmentaria del miocardio ventricular<sup>(6)</sup>.

Estos autores<sup>(6)</sup> encontraron que la mayoría de los pacientes era del sexo masculino, esto concuerda con el trabajo realizado por Yildirim E. et al.<sup>(48)</sup>, y Akbarzadeh F et al.<sup>(36)</sup> En cuanto a la edad, el promedio fue de 63 años aproximadamente, otro dato también comparable a los de estos estudios mencionados. Además, han encontrado que el factor de riesgo más prevalente fue la hipertensión arterial, seguido del hábito tabáquico, y posteriormente de la DM2 y la dislipidemia<sup>(6)</sup>, lo primero concuerda con el trabajo realizado por Morillas Climent H, et al.<sup>(56)</sup> no así el segundo factor de riesgo que en dicho estudio fue la dislipidemia en conjunto con el tabaquismo<sup>(32)</sup>.

Torales JM. et al.<sup>(6)</sup> encontraron con respecto a la fracción de eyección que el 52% tenía fracción de eyección menor a 50% (siendo la media de  $48 \pm 13$ ), estos datos concuerdan con los trabajos anteriormente mencionados en los que la mayoría de los pacientes tenían FE menor al 50%<sup>(33-35)</sup>. En nuestro trabajo<sup>(6)</sup> pudimos constatar que el 44% de los pacientes presentó fQRS, similar al trabajo realizado por García M et al.<sup>(57)</sup> (47,4 %) y al estudio de Morillas Climent H et al.<sup>(56)</sup> (41,79 %) y una incidencia un poco menor con el trabajo de Yan et al.<sup>(58)</sup> donde se detectó fQRS en el 31% de los pacientes.

Teniendo en cuenta la localización de la fQRS en el ECG y la localización de la alteración de la motilidad en la ecocardiografía, la cara inferior fue la más frecuente por ECG y la apical e inferior por ecocardiografía, esto concuerda en parte con el trabajo realizado por García M et al.<sup>(35)</sup>, en el que la localización más frecuente fue la cara inferior.

Torales JM et al.<sup>(6)</sup> observaron que de los 36 pacientes con fQRS, 30 presentaban trastornos segmentarios de la motilidad miocárdica, mientras que 6 pacientes no la presentaban. Por otro lado, de los 45 pacientes sin fQRS, 28 tenían trastornos segmentarios de la motilidad, mientras que 17 no tenían, lo que nos da una sensibilidad del 52% (SnNout moderado) y una especificidad del 74% (SpPin alto), con una VPP del 83%, un VPN del 38 % y una prevalencia del 72%. Estos datos son similares a los del estudio de García M et al en el cual en el 72% de los pacientes con fQRS se observó algún trastorno de motilidad parietal en el ecocardiograma<sup>(6)</sup> y en el estudio publicado por Michael MA et al.<sup>(59)</sup>, y Das MK, et al.<sup>(60)</sup> donde concluyeron que el fQRS es altamente específico y moderadamente sensible como signo de síndrome coronario agudo reciente.

Con todos estos datos podemos asumir que en cada tres de cuatro ECGs que analicemos, al observar un QRS fragmentado en el mismo, podríamos suponer que es muy probable que también encontremos una alteración de la motilidad miocárdica en la ecocardiografía. Varios estudios reportaron mayor sensibilidad de la fQRS que la onda Q para la detección de cicatriz miocárdica y postularon que la presencia de fQRS podría ser un buen predictor de eventos cardíacos entre los pacientes con enfermedad arterial coronaria<sup>(35)</sup>. Además la fácil obtención del hallazgo de la fQRS en el electrocardiograma de 12 derivaciones, lo hace una herramienta fácil, económica, y rápidamente disponible en cualquier momento.

### **La fragmentación del complejo QRS y otras entidades cardiovasculares**

La fragmentación del complejo QRS no solo se limita a su relación con la enfermedad coronaria. En el 2017, Meng L, et al.<sup>(11)</sup> realizaron un meta-análisis que investigó la importancia del QRS fragmentado para pronosticar el deterioro clínico y la mortalidad de la embolia pulmonar a raíz de que la presentación clínica tiene una

alta tasa de mortalidad. Se concluyó en dicho estudio que la presencia de QRS fragmentado predijo significativamente la mortalidad hospitalaria (OR 2.92; CI: 95%;  $p < 0.01$ ); el Shock cardiogénico (OR: 4.71, IC: 95%,  $p = 0.005$ ) y la mortalidad total a los 2 años de seguimiento (OR: 4.4; IC 95%;  $p < .001$ )<sup>(11)</sup>. La fQRS demostró ser un predictor de eventos cardiovasculares como arritmias ventriculares, la muerte súbita y el aumento de la mortalidad por cualquier causa en pacientes con cardiopatía isquémica<sup>(43)</sup>, síndrome de Brugada<sup>(61)</sup>, miocardiopatía hipertrófica<sup>(62)</sup> y otras entidades<sup>(63-65)</sup>.

Recientemente, la pandemia por coronavirus 19 (COVID-19) ha demostrado afectación cardiovascular por el coronavirus y entre ellas aumento de la incidencia de infarto de miocardio con riesgo aumentado en pacientes con factores de riesgo y trastornos de la conducción aurículo ventricular, como también, trastornos de la repolarización segmentaria del VI<sup>(63, 64)</sup>. Parece ser que la gravedad de la infección por COVID-19 se relaciona con características electrocardiográficas entre las cuales se encuentran la depresión de segmento ST, inversión de la onda T y presencia de QRS fragmentado<sup>(63, 64)</sup>.

La fQRS es un marcador de despolarización del ECG no invasivo simple que se utiliza para identificar personas con alto riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca en diversos entornos clínicos, incluida la enfermedad de las arterias coronarias, el síndrome de QT largo, la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, Síndrome de Brugada y la sarcoidosis cardíaca<sup>(61-66)</sup>. El síndrome de Brugada es una canalopatía genéticamente heterogéneo caracterizado por la aparición en el electrocardiograma de elevación del segmento ST en derivaciones precordiales derechas en ausencia de daño estructural evidente<sup>(61)</sup>. Se asocia con un alto riesgo de fibrilación ventricular, síncope y muerte súbita cardíaca que ocurre en la tercera y cuarta década de vida comparado con la población general. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con síndrome de Brugada son asintomáticos y el diagnóstico es hecho como hallazgo incidental<sup>(61)</sup>.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, la importancia y el valor predictivo del complejo fQRS como marcador ECG de eventos cardiovasculares parecen ser diferentes en diferentes entidades. En pacientes con enfermedad arterial coronaria estable y en pacientes con infarto de miocardio agudo, la fQRS parece ser un buen predictor de eventos cardíacos. En pacientes con miocardiopatía no isquémica, la fragmentación del complejo QRS estrecho parece correlacionarse con el grado de fibrosis y disincronía y, de manera importante, puede influir en la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca. En pacientes con disfunción del VI, no hay evidencia clara de que la presencia de fQRS pueda predecir eventos arrítmicos. Por otro lado, hubo diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad asociada a la presencia de QRS fragmentado en pacientes con síndrome coronario agudo y necrosis miocárdica. La presencia de fragmentación del complejo QRS en el electrocardiograma, posee una alta especificidad y un alto valor predictivo positivo de la existencia de trastornos segmentarios de la motilidad miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica.

**Contribución de autores:** Los autores han contribuido significativamente en la elaboración del presente manuscrito.

**Conflicto de intereses:** No existe ningún conflicto de intereses.

**Financiación:** No existe apoyo financiero para el trabajo descrito en el manuscrito.

## Datos de Autores

- Prof. Dr. Osmar Antonio Centurión, MD, PhD, FACC, FAHA. Profesor de Medicina. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail: [osmarcenturion@hotmail.com](mailto:osmarcenturion@hotmail.com)

- Judith M. Torales MD, MSc. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[judith\\_torales@hotmail.com](mailto:judith_torales@hotmail.com)
- Nelson J. Aquino, MD. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[xavyppy@gmail.com](mailto:xavyppy@gmail.com)
- Laura B. García, MD, MSc. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[lauragarciab@gmail.com](mailto:lauragarciab@gmail.com)
- Rocío del Pilar Falcón, MD, MSc. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[rofalconf@hotmail.com](mailto:rofalconf@hotmail.com)
- Christian O. Chávez, MD. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[chchavez89@hotmail.com](mailto:chchavez89@hotmail.com)
- Karina E. Scavenius, MD, MSc. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[scavenius.karina@gmail.com](mailto:scavenius.karina@gmail.com)
- Carmen R. Montiel, MD, MSc. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[cm16871@yahoo.com](mailto:cm16871@yahoo.com)
- Orlando R. Sequeira, MD. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[orlandosequeira602@gmail.com](mailto:orlandosequeira602@gmail.com)
- Alfredo J. Meza, MD, MSc. División de Medicina Cardiovascular. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Sanatorio Metropolitano. E-mail:[alfre.meza@gmail.com](mailto:alfre.meza@gmail.com)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34 (38): 2949–3003. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHT296>.
2. Luqman N, Sung RJ, Wang CL, Kuo CT. Myocardial ischemia and ventricular fibrillation: pathophysiology and clinical implications. *Int J Cardiol* 2007; 119(3): 283-90. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.09.016>
3. Prystowsky EN. Primary prevention of sudden cardiac death: the time of your life. *Circulation*. 2004; 109 (9): 1073-5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121314.13795.F1>
4. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114(10): e385-484. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178233>
5. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001; 345 (20): 1473-82. <https://doi.org/10.1056/NEJMra000650>
6. Torales JM, Centurión OA, Aquino NJ, Chávez CO, Alderete JF, Scavenius KE, et al. The relation between QRS complex fragmentation and segmental abnormalities of the myocardial contractility in patients with coronary artery disease. *Indian*

- Heart Journal 2021; 73(3): 325–30.  
<https://doi.org/10.1016/j.ihj.2021.03.010>
7. Aquino NJ, Centuri3n OA, Torales JM, Mi3o LM, Scavenius KE, Alderete JF, et al. Association of QRS Complex Fragmentation with QT Interval Prolongation in Patients with Ischemic Heart Disease. *Curr Health Sci J* 2019 Oct-Dec; 45(4): 398-404.  
<https://doi.org/10.12865/CHSJ.45.04.08>
  8. Qaddoura A, Digby G C, Kabali C, Kukla P, Tse G, Glover B, Baranchuk AM. Use of fragmented QRS in prognosticating clinical deterioration and mortality in pulmonary embolism: A meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018 Sep; 23 (5): e12552.  
<https://doi.org/10.1111/anec.12552>
  9. Flowers NC, Horan LG, Thomas JR, Tolleson WJ, et al. (1969). The anatomic basis for high-frequency components in the electrocardiogram. *Circulation.* 1969; 39(4): 531-9.  
<https://doi.org/10.1161/01.cir.39.4.531>
  10. Garc3a-Escobar A, Vera-Vera S, Jurado-Rom3n A, Jim3nez-Valero S, Galeote G, Moreno R. Subtle QRS changes are associated with reduced ejection fraction, diastolic dysfunction, and heart failure development and therapy responsiveness: Applications for artificial intelligence to ECG. *Annals of Noninvasive Electrocardiology,* 2022; 27: e12998.  
<https://doi.org/10.1111/anec.12998>
  11. Meng L, Letsas KP, Baranchuk A, Shao Q, Tse G, Zhang N, et al. Meta-analysis of Fragmented QRS as an Electrocardiographic Predictor for Arrhythmic Events in Patients with Brugada Syndrome. *Front Physiol.* 2017; 12(8): 678. doi:  
<https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00678>
  12. Agbaedeng TA, Roberts KA, Colley L, Noubiap JJ, Oxborough D. Incidence and predictors of sudden cardiac death in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a pooled analysis. *Europace.* 2022; 24: 1665–1674.  
<https://doi.org/10.1093/europace/euac014>.
  13. Hasdemir C, Sahin H, Duran G, Orman MN, Kocabas U, Payzin S. Electrocardiographic variables associated with underlying Brugada syndrome or drug-induced Type 1 Brugada pattern in patients with slow/fast atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Arrhythmia.* 2022; 38: 633–41.  
<https://doi.org/10.1002/joa3.12729>
  14. Xie J, Liu Y, Wei X, Ye W, Ma Z, Lu G, et al. Relationship Between Fragmented QRS Complex and Left Ventricular Fibrosis and Function in Patients With Danon Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 790917.  
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.790917>
  15. Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ Jr, Wit AL. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation.* 1985; 72 (3): 596-611.  
<https://doi.org/10.1161/01.cir.72.3.596>
  16. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2006;113(21): 2495-501.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595892>
  17. Das MK, Suradi H, Maskoun W, Michael MA, Changyu Shen, Peng J, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: A sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008; 1(4): 258-68.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.107.763284>
  18. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm.* 2007; 4(11): 1385-92.  
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.06.024>
  19. Kohli P, Cannon CP. Acute coronary syndromes in 2011: walking the tight rope between efficacy and bleeding. *Nat Rev Cardiol.* 2011; 9(2): 69-71.  
<https://doi.org/10.1038/nrcardio.2011.206>
  20. Fuster V, Lewis A. Mechanisms leading to myocardial infarction: Insights from studies of vascular biology. *Circulation.* 1994; 90(4): 2126-46.  
<https://doi.org/10.1161/01.cir.90.4.2126>
  21. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation.* 1995; 92(3): 657-71.  
<https://doi.org/10.1161/01.cir.92.3.657>

22. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008; 156(6): 1026-34. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.07.030>
23. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2009; 119(3): e21-181. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191261>
24. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010; 121(7): e46-e215. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667>
25. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67(2): 139-44. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2013.10.003>
26. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J.* 1986; 111(2): 383-90. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(86\)90155-9](https://doi.org/10.1016/0002-8703(86)90155-9)
27. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1978; 89: 157-61. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-89-2-157>
28. Kannel WB. Common electrocardiographic markers for subsequent clinical coronary events. *Circulation.* 1987; 75 (3 Pt 2): II25-7.
29. Taylor GJ, Humphries JO, Mellits ED, Pitt B, Schulze RA, Griffith LSC, et al. Predictors of clinical course, coronary anatomy and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation* 1980; 62: 960-70. <https://doi.org/10.1161/01.cir.62.5.960>
30. Adabag AS, Therneau TM, Gersh BJ, et al. Sudden death after myocardial infarction. *JAMA* 2008; 300: 2022-2029. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.553>
31. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40. <https://doi.org/10.1056/NEJM199612263352601>
32. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber D, Cannom DS, et al. for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002; 346: 877-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474>
33. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912163412503>
34. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474>
35. Sourour N, Riveland E, Rømo T, Næsgaard P, Kjekshus H, Larsen AI, et al. QRS fragmentation is associated with increased risk of ventricular arrhythmias in high-risk patients; Data from the SMASH 1 Study. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2022; 27, e12985. <https://doi.org/10.1111/anec.12985>
36. Akbarzadeh F, Pourafkari L, Ghaffari S, Hashemi M, Sadeghi-Bazargani H. Predictive value of the fragmented QRS complex in 6 month mortality and morbidity following acute coronary syndrome. *Int J Gen Med.* 2013 May 28; 6: 399-404. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S40050>

37. Das MK, Zipes DP. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2009; 6(3): S8-S14.  
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.10.019>
38. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm* 2007; 4(11):1385-92.  
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.06.024>
39. Pietrasik G, Goldenberg I, Zdzienicka J, Moss AJ, Zareba W. Prognostic Significance of Fragmented QRS Complex for Predicting the Risk of Recurrent Cardiac Events in Patients With Q-Wave Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2007; 100(4): 583-586.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.03.063>
40. Das MK, Michael MA, Suradi H, Peng J, Sinha A, Shen C, et al. Usefulness of Fragmented QRS on a 12-Lead Electrocardiogram in Acute Coronary Syndrome for Predicting Mortality. *Am J Cardiol* 2009; 104(12):1631-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.046>
41. Kalra V, Konakondla P, Clary JM, Das MK. Fragmented QRS predicts mortality in patients with systolic heart failure. *JACC* 2010; 55(10s1): A1. E8-A1.
42. Das MK, Zipes DP. Role of the fragmented QRS complexes on a routine 12-lead ECG in predicting mortality and sudden cardiac death. *Rev. Argent. Cardiol* 2010; 78: 5-10.
43. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a Fragmented QRS Complex Versus a Q Wave in Patients with Coronary Artery Disease. *Circulation* 2006; 113: 2495-501.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595892>
44. Pietrasik G, Zareba W: QRS Fragmentation: Diagnostic and prognostic significance. *Cardiol J*, 2012, 19(2): 114-21.  
<https://doi.org/10.5603/cj.2012.0022>
45. Michael MA, Das MK. Fragmented QRS on a 12-lead ECG is a Sign of Acute or Recent Myocardial Infarction. *Circulation* 2006; 114: II 512.
46. Das MK, Michael MA, Suradi H. Fragmented QRS Complex on 12-lead ECG Developed During the First 48 Hours after Acute Myocardial Infarction Predicts Mortality. *Circulation* 2008; 118: S 1059.
47. Das MK, Maskoun W, Shen C, Michael MA, Suradi H, Desai M, et al. Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2010; 7(1): 74-80.  
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.09.065>
48. Yildirim E, et al. The relationship between fragmentation on electrocardiography and in-hospital prognosis of patients with acute myocardial infarction. *Med Sci Monit*, 2014; 20: 913-19.  
<https://doi.org/10.12659/MSM.890201>
49. anga A, Kocaman S, et al. Relationship between fragmented QRS complexes and left ventricular systolic and diastolic functions. *Herz* 2013; 38: 665.  
<https://doi.org/10.1007/s00059-012-3739>
50. Korhonen P, Husa T, et al. Fragmented QRS in prediction of cardiac deaths and heart failure hospitalizations after myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2010 Apr; 15(2): 130-7. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474x.2010.003653.x>.
51. Kadi H, Ceyhan K, Ko F, Celik A, et al. Relation between fragmented QRS and collateral circulation in patients with chronic total occlusion without prior myo-cardial infarction. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2011; 11(4): 300-4.
52. Wang DD, Buerkel DM, Corbett JR, Gurm HS, et al. Fragmented QRS complex has poor sensitivity in detecting myocardial scar. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2010; 15 (4): 308-14.  
<https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2010.00385.x>
53. Carey MG, Luisi AJ Jr, Baldwa S, Al-Zaiti S, et al. The Selvester QRS Score is more accurate than Q waves and fragmented QRS complexes using the Mason-Likar configuration in estimating infarct volume in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 2010; 43: 318-25.  
<https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2010.02.011>
54. Allescher J, Sinnecker D, von Goedel B, et al. QRS fragmentation does not predict mortality in survivors of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*.

- 2024; 47: e24218.  
<https://doi.org/10.1002/clc.24218>
55. Zangiabadian M, Sharifian Ardestani M, Rezaee M, et al. Fragmented QRS, a strong predictor of mortality and major arrhythmic events in patients with nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Health Sci Rep.* 2024;7: e1888. <https://doi.org/10.1002/hsr2.1888>
  56. Morillas Climent H, et al. Fragmentación del complejo QRS en pacientes con Miocardiopatía Dilatada y Cardiopatía Isquémica: Diferencias básicas. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66 Supl 1: 1018.
  57. García M, et al. Complejo QRS fragmentado. Utilidad como predictor de riesgo cardiovascular y correlación con trastornos regionales de motilidad y anatomía coronaria. *Insuf Card* 2013; 8(1): 2-8.
  58. Yan G, Wang M, Zhi G, Yiu KH, Lau CP, Lee SW, et al. Subclinical Left Ventricular Dysfunction Revealed by Circumferential 2D Strain Imaging in Coronary Artery Disease Patients with ECG Fragmented QRS Complex. *Circulation* 2011; 124: A15016.
  59. Michael MA, Das MK. Fragmented QRS on a 12-lead ECG is a Sign of Acute or Recent Myocardial Infarction. *Circulation* 2006;114: II 512.
  60. Das MK, Michael MA, Suradi H. Fragmented QRS Complex on 12-lead ECG Developed During the First 48 Hours after Acute Myocardial Infarction Predicts Mortality. *Circulation* 2008; 118: S 1059.
  61. Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, et al. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation* 2008; 118: 1697e1704.
  62. Sakane K, Takaki H, Okamura H. Visualization of intra-QRS fragmented activation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and life-threatening ventricular arrhythmia using magnetocardiography. *Eur Heart J*, 2011;32 (Suppl.1): 155.
  63. Centurión, O. A. (2021). Wide QRS Complex and Left Ventricular Lateral Repolarization Abnormality: The Importance of ECG Markers on Outcome Prediction in Patients with COVID-19. *The American Journal of the Medical Sciences*, 362(1), 1-2. <https://doi.org/10.1016/J.AMJMS.2021.04.005>.
  64. Stavileci B, Özdemir E, Özdemir B, Ereren E, Cengiz M. De-novo development of fragmented QRS during a six-month follow-up period in patients with COVID-19 disease and its cardiac effects. *J Electrocardiol* 2022; 72: 44-8. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2022.02.012>
  65. Laredo M, Tovia-Brodie O, Milman A, Michowitz Y, Roudijk RW, Peretto G. Electrocardiographic findings in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy and right bundle branch block ventricular tachycardia. <https://doi.org/10.1093/europace/euac267>
  66. Vecchiato M, Quinto G, Borasio N, Palmeri S, Berton G, Battista F. The Fragmented QRS Complex in Lead V1: Time for an Update of the Athlete's ECG? *J Cardiovasc Translation Res* 2023; 17: 24-32.