



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**DIFERENCIAS EN EL INTERVALO QT DE PACIENTES  
CON ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL  
H.G.Z. C/ U.M.F N° 1 DEL IMSS EN CAMPECHE**

## **TESIS**

**Trabajo de investigación para obtener el diploma de:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA**

**CARLOS CHRISTIAN HERNÁNDEZ ZÁRATE**

**San Francisco de Campeche, Campeche, México, 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **FIRMA DE AUTORIZACION**

### **Investigador Responsable**

---

**Dr. José Refugio Carrillo Díaz**  
**Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud**  
**Hospital General de Zona c/MF 1 “Dr. Abraham Azar Farah”**

### **Investigador Metodológico**

---

**Dra. Roxana González Dzib**  
**Doctora en Educación**  
**Maestra en Ciencias Médicas**  
**Especialista en Medicina Familiar**  
**Profesora Adjunta de la Especialidad de Medicina Familiar**  
**Coordinador Auxiliar Medico en Investigación en salud**  
**Hospital General de Zona c/MF 1 “Dr. Abraham Azar Farah”**

### **Investigador Temático**

---

**Dr. Jose Luis Novelo Del Valle**  
**Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud**  
**Hospital General de Zona c/MF 1 “Dr. Abraham Azar Farah”**

## INDICE

	Página
Hoja de Autorización	2
Firmas de autorización	3
Índice	4
Índice de tablas	5
Índice de Gráficos	6
Resumen	7
Abstrac	9
Introducción	11
Antecedentes Científicos	12
Planteamiento del problema	32
Justificación	33
Pregunta de investigación	34
Hipótesis de trabajo	34
Objetivo General y específicos	35
Material y métodos	36
Tipo y diseño del estudio	36
Universo, población y tamaño de muestra	36
Criterios de selección	37
Variables	38
Análisis estadístico y procedimientos a realizar	39
Aspectos éticos	40

Recursos, financiamiento y factibilidad	41
Resultados	42
Discusión	54
Conclusiones	57
Referencias bibliográficas	58
Instrumentos y Anexos	61

## INDICE DE TABLAS

Contenido	Página
I.- Estratos por Edad	42
II.- Distribución por sexo	43
III.- Clasificación del EVC	43
IV.- Valoración del Intervalo QT de Ingreso	45
V.- Valoración del Intervalo QT de Egreso	45
VI.- Mortalidad por EVC	48
VII.- Mortalidad por EVC con intervalo QT prolongado	49
VIII.- Mortalidad por tipo de EVC	50
IX.- Características de pacientes con EVC isquémico y QT prolongado en el Sexo masculino	51
X.- Características de pacientes con EVC isquémico y QT prolongado en el sexo femenino	51
XI.- Características de pacientes con EVC hemorrágico y QT prolongado en el sexo masculino	52
XII.- Características de pacientes con EVC hemorrágico y QT prolongado en el sexo femenino	52
XIII.- Comorbilidad	53

## INDICE DE GRAFICOS

Contenido	Página
1.- Estratos por edad	42
2.- Distribución por sexo	43
3.- Clasificación de la EVC	44
4.- Clasificación de la EVC en función al sexo de los pacientes	44
5.- Valoración del intervalo QT al ingreso del paciente	46
6.- Valoración del Intervalo QT a las 48 horas o egreso	46
7.- Valoración del QT al ingreso del paciente en relación al sexo	47
8.- Valoración del QT a las 48 horas o egreso en relación al sexo	47
9.- Mortalidad en pacientes con EVC	48
10.- Mortalidad en pacientes con EVC en relación al sexo	48
11.- Mortalidad con prolongación en intervalo QT	49
12.- Mortalidad con prolongación en intervalo QT en relación al sexo	49
13.- Mortalidad de acuerdo al tipo de EVC	50
14.- Mortalidad de acuerdo al tipo de EVC en relación al sexo	50
15.- Morbilidad grupal	53
16.- Morbilidad en relación al sexo	53

## RESUMEN

**Antecedentes:** La enfermedad cerebrovascular se define como: “cualquier enfermedad del encéfalo, focal o difusa, transitoria o permanente provocada alteración de la circulación cerebral. Durante este proceso patológico pueden presentarse alteraciones electrocardiográficas, entre ellas un intervalo QT largo que implica riesgo de taquicardia polimórfica ventricular, pudiendo provocar síncope, fibrilación ventricular y en una quinta parte de los casos, muerte súbita, ya que el intervalo QT mide el tiempo requerido por el corazón para restablecer la carga eléctrica después de cada latido.

**Objetivo:** Identificar la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona c/MF1 “Dr. Abraham Azar Farah”

**Material y métodos:** Se realizó estudio transversal, descriptivo, retrospectivo en 60 expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona c/MF 1 “Dr. Abraham Azar Farah. Incluyendo todo expediente que refirió edad 18 años a más, cualquier sexo y cualquier etiología de enfermedad cerebrovascular. Excluimos expediente incompleto, que refería intervalo QT prolongado congénito o toma crónica de fármacos antiarrítmicos. Eliminamos expediente que refería pérdida del seguimiento por alta voluntaria o traslado a otra unidad hospitalaria. Se identificaron los expedientes clínicos correspondientes extrayendo la siguiente información: edad, sexo, estados comórbidos, tipo de enfermedad cerebrovascular. Del estudio electrocardiográfico se midió el intervalo QTc de ingreso y egreso (midiendo QT en las 12 derivaciones tomando el promedio del mismo). Se estableció como punto de corte para intervalo QT prolongado: sexo masculino >480 milisegundos y sexo femenino >530 milisegundos. Calculamos la frecuencia de intervalo QT prolongado en el grupo, identificando la mortalidad y finalmente describimos a través de tablas de frecuencias la comorbilidad encontrada en los pacientes.

**Resultados:** Estudiamos 60 pacientes (30 con EVC hemorrágica y 30 con EVC isquémica) en edades comprendidas entre los 29 a 100 años con un promedio de 69.4 años  $DE \pm 14.84$ . 53% sexo masculino y 47% sexo femenino. La valoración del intervalo QT de ingreso en el servicio de urgencias fue normal en el 92% (55 pacientes) y prolongado en el 8% (5 pacientes). A las 48 horas el intervalo QT fue normal un 48% (29 pacientes) y prolongado en 52% (31 pacientes). La mortalidad global fue del 30% (18 pacientes) 15 pacientes con intervalo QT prolongado. La mortalidad de acuerdo al tipo de EVC fue: 61% hemorrágico (11 pacientes, 9 con intervalo QT prolongado) y 39% isquémico (7 pacientes, 6 con intervalo QT prolongado). Los principales estados comórbidos y su frecuencia encontrada fue: hipertensión arterial sistémica 72%, diabetes mellitus 47%, dislipidemia 40% y obesidad 53%.

**Conclusiones:** La enfermedad vascular cerebral isquémica o hemorrágica genera prolongación del intervalo QT en el 83% de los pacientes, representa riesgo de muerte ( $p < 0.05$ ). El intervalo QT mide el tiempo requerido por el corazón para restablecer la carga eléctrica después de cada latido por lo que su prolongación genera bajo gasto cardiaco pudiendo presentarse taquicardia polimórfica ventricular, provocar síncope y muerte súbita.

## ABSTRAC

**Background:** Cerebrovascular disease is defined as: "any disease of the brain, focal or diffuse, transient or permanent caused alteration of the cerebral circulation. During this pathological process electrocardiographic alterations may be present, including a long QT interval that implies risk of ventricular polymorphic tachycardia, which may lead to syncope, ventricular fibrillation and in one-fifth of cases, sudden death, since the QT interval measures the time required By the heart to restore the electrical charge after each beat.

**Objective:** To identify mortality in patients with cerebrovascular disease and prolongation of the QT interval, treated at the Emergency Department of the Emergency Department of the Hospital General de Zona c / MF1 "Dr. Abraham Azar Farah"

**Material and Methods:** A cross-sectional, descriptive, retrospective study was carried out on 60 records of patients diagnosed with cerebrovascular disease treated at the Emergency Department of the General Hospital of Zona C / MF 1 "Dr. Abraham Azar Farah. Including any file that referred age 18 years or more, any sex and any etiology of cerebrovascular disease. We excluded incomplete dosing, which included prolonged congenital QT interval or chronic antiarrhythmic drug use. We eliminated a file that referred to loss of follow-up due to voluntary discharge or transfer to another hospital unit. The corresponding clinical records were identified by extracting the following information: age, sex, comorbid states, type of cerebrovascular disease. From the electrocardiographic study the QTc interval of admission and discharge was measured (measuring QT in the 12 leads taking the average of the same). It was established as cutoff point for prolonged QT interval: male sex > 480 milliseconds and female sex > 530 milliseconds. We calculated the frequency of prolonged QT interval in the group, identifying the mortality, and finally we described the comorbidity found in the patients through frequency tables.

**Results:** We studied 60 patients (30 with hemorrhagic CVD and 30 with ischemic CVD) aged between 29 and 100 years, with a mean of 69.4 years SD 14.84. 53% male, and 47% female. The QT interval for admission to the emergency room was normal in 92% (55 patients) and prolonged in 8% (5 patients). At 48 hours the QT interval was normal 48% (29 patients) and prolonged in 52% (31 patients). Overall mortality was 30% (18 patients) 15 patients with prolonged QT interval. Mortality according to type of CVD was: 61% hemorrhagic (11 patients, 9 with prolonged QT interval) and 39% ischemic (7 patients, 6 with prolonged QT interval). The main comorbid states and their frequency were: systemic arterial hypertension 72%, diabetes mellitus 47%, dyslipidemia 40% and obesity 53%.

**Conclusions:** Ischemic or hemorrhagic cerebrovascular disease generates prolongation of the QT interval in 83% of patients, representing a risk of death ( $p < 0.05$ ). The QT interval measures the time required by the heart to restore the electrical charge after each beat so its prolongation generates low cardiac output and may present ventricular polymorphic tachycardia, causing syncope and sudden death.

## INTRODUCCION

Las enfermedad vascular cerebral se define “como cualquier enfermedad del encéfalo, focal o difusa, transitoria o permanente provocada por una alteración de la circulación cerebral”. Esta alteración puede ser debida a un proceso patológico que afecte a los vasos del cerebro o un trastorno de la sangre circulante <sup>(1)</sup>

Durante una enfermedad cerebrovascular se puede presentar el intervalo QT prolongado, lo que para muchos autores en la bibliografía médica representa un alto riesgo de muerte ya que este intervalo QT mide el tiempo requerido por el corazón para restablecer la carga eléctrica después de cada latido. Cuando se presenta la prolongación del intervalo QT, el paciente se encuentra en riesgo de presentar una arritmia fatal, con pérdida de la conciencia e incluso presentar muerte súbita. <sup>(1,2)</sup>

La literatura médica reporta que los diferentes cambios electrocardiográficos que presentan los pacientes con enfermedad cerebrovascular, son producidos por el sistema nervioso sobre el corazón bajo el influjo de las catecolaminas, pero la presencia de un intervalo QT alargado puede pronosticar muerte próxima en el paciente. Es necesario por tanto, que el médico del servicio de urgencias, tenga el conocimiento científico suficiente de la enfermedad cerebrovascular y a su vez conocer la importancia de la vigilancia electrocardiográfica en estos pacientes. <sup>(2)</sup>

En nuestro medio es importante considerar al electrocardiograma (EKG) como un recurso diagnóstico fundamental que contribuye a tomar decisiones en estos pacientes con enfermedad cerebrovascular. Los resultados de estas observaciones permiten ofrecer elementos que contribuyen a tomar decisiones respecto al difícil manejo de estos pacientes. Este estudio por tanto tuvo por objeto mostrar la mortalidad en pacientes con enfermedad vascular cerebral y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona c/MF 1 “Dr. Abraham Azar Farah” IMSS de Campeche.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La enfermedad vascular cerebral es la tercera causa de muerte en países industrializados (luego de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer). Se considera que es responsable del 10 al 12% de la mortalidad en los países industrializados. Es también la segunda causa de muerte en el grupo etario mayor de 85 años y es la primera causa de invalidez en el mundo. Afecta más a la población masculina (1.1 a 2.2%) Es una patología prevenible y previsible, sin embargo sigue presentando alta morbilidad y mortalidad. <sup>(2,3)</sup>

Según la naturaleza de la lesión, la enfermedad vascular cerebral aguda, se puede clasificar en isquémica o hemorrágica. La forma hemorrágica, representa el 15% de los casos, de estos, un 9% la causa etiológica es hipertensión intracraneal, mientras que en un 6% la causa etiológica es la hipertensión arterial sistémica.

La forma isquémica representa el 85% de los casos, siendo sus etiologías las siguientes: 20% la arteriosclerosis (hipoperfusión-embolia de origen aterogénica), 20% embolismo cardiaco (fibrilación auricular, enfermedad tromboembólica, 25% es por enfermedad de arterias penetrantes que determinan infarto lacunar, 30% es criptogénico (con etiología desconocida) y 5% son inusuales (estados protrombóticos, disecciones, arteritis, drogas). Si observamos las causas cardiovasculares probablemente producidas por arteriosclerosis, arteriosclerosis de las arterias penetrantes y embolismo cardíaco vemos que la arteriosclerosis es responsable del 60-70% de la enfermedad cerebrovascular isquémica. <sup>(3)</sup>

En la enfermedad vascular cerebral pueden presentarse diversas alteraciones electrocardiográficas. Se ha reportado que en la enfermedad cerebrovascular cortical hay prolongación del intervalo QT, depresión del segmento ST, aplanamiento o inversión de la onda T y aparición de la onda U. Menos frecuentes pero sin embargo notorios: elevación y pico de la onda T, elevación del segmento ST, incremento en la amplitud de la onda P, incremento en el voltaje del QRS y aparición de una onda Q. La mayoría revierte en el curso de dos semanas pero la onda U y el QT prolongado tienden a persistir indefinidamente. <sup>(4)</sup>

En las enfermedades del sistema nervioso central de origen supraventricular o ventricular pueden ocurrir arritmias las cuales son vistas en una amplia variedad de desórdenes, tales como hemorragia subaracnoidea, trauma de cabeza, isquemia cerebral y convulsiones. Más del 98% de sujetos humanos con hemorragia intracerebral, pueden tener algún tipo de arritmia y 8% mueren súbitamente considerando en estas muertes súbitas la prolongación del intervalo QT. <sup>(5,6)</sup>

En la enfermedad vascular cerebral tromboembólica Dimana y Croa evaluaron 100 pacientes, el 80%-91% de los isquémicos tenían cambios electrocardiográficos; frecuentemente asociados con la prolongación del intervalo QT en 13%-20%, depresión del segmento ST 20%-40% y onda U en 3%-10%. <sup>(6)</sup>

Rudehill et al estudiaron prospectivamente 406 pacientes con hemorragia subaracnoidea. 331 pacientes (82%), tenían un EKG anormal. Los hallazgos predominantes fueron cambios en la onda U (45%), anomalías de la onda T (27%), prolongación intervalo QTc (17%), y depresión del segmento ST (9.1%). <sup>(7)</sup>

La hemorragia del lóbulo frontal fue asociada con prolongación de QT e inversión de la onda T. Se propone que la lesión en la vecindad del área 13 de la superficie orbital del lóbulo frontal, altera el tono simpático y parasimpático resultando en estos cambios electrocardiográficos. Las arritmias pueden ocurrir con alta incidencia de muerte súbita. Más del 98% de los sujetos que tienen una hemorragia intracerebral pueden tener algún tipo de arritmia y el 8% pueden morir súbitamente. <sup>(8)</sup>

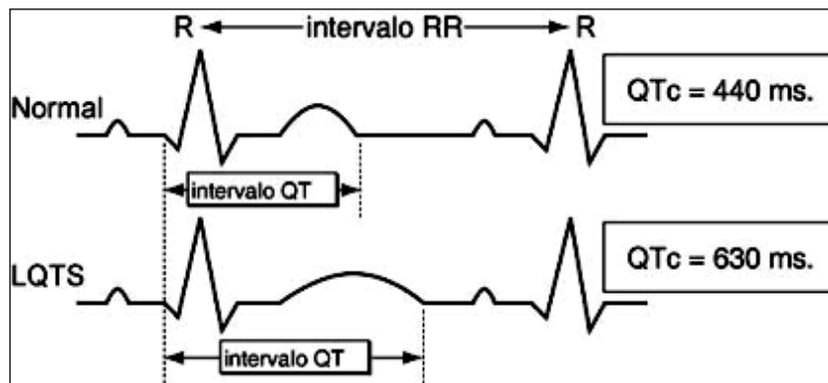
El intervalo QT mide el tiempo en que se restablece la carga eléctrica del corazón después de cada latido. La gente que tiene un intervalo QT más prolongado es más vulnerable a tener un ritmo cardíaco anómalo o arritmia, sufrir desmayos, pérdida del conocimiento o incluso presentar muerte súbita. <sup>(9)</sup>

El síndrome de QT largo es un trastorno poco común que generalmente se hereda. En otros casos, el QT largo puede ser ocasionado por ciertos

medicamentos, o puede ser secundario a un accidente cerebrovascular o de algún otro trastorno neurológico.

Un intervalo QT prolongado es una alteración del sistema de conducción del corazón, afecta al proceso denominado repolarización. El problema se genera en los canales iónicos de la membrana celular que altera el flujo de iones de potasio, sodio y calcio. Puede llevar al ventrículo a una fibrilación generando bajo gasto cardiaco lo que lleva a la hipoxia y muerte del paciente.<sup>(9,10)</sup>

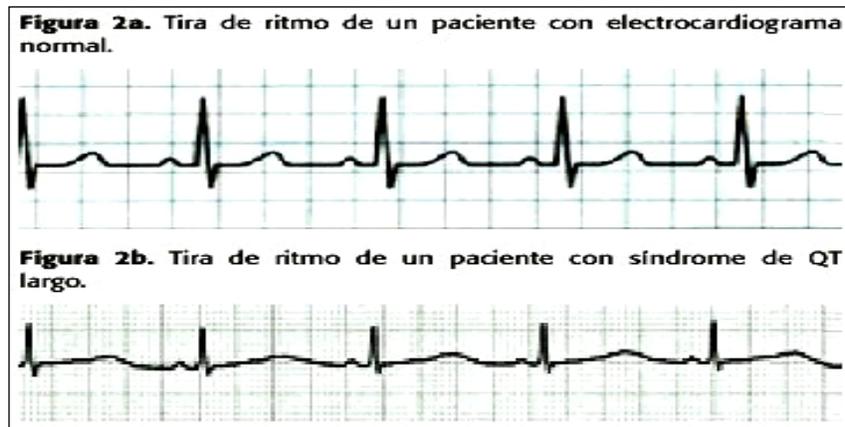
El intervalo QTc normal oscila entre 350-480 milisegundos aproximadamente. El diagrama abajo muestra un ejemplo de un intervalo QT normal y otro prolongado. El intervalo "RR" traduce la frecuencia cardiaca.<sup>(10)</sup>



## FISIOPATOLOGÍA DE QT PROLONGADO

La función cardiaca depende de la despolarización y repolarización de las células miocárdicas. En el electrocardiograma la despolarización global del corazón genera el complejo QRS y la repolarización el segmento ST-T. El intervalo QT representa, por tanto, la despolarización y repolarización del miocardio ventricular, actividad eléctrica mediada por canales iónicos. El problema reside en un mal funcionamiento de estos canales iónicos de la membrana celular del miocardio que, ya sea por bloqueo de salida de  $K^+$  ó entrada excesiva tardía de  $Na^+$ , produce un exceso de cargas positivas intracelulares, con lo que la repolarización ventricular se retrasa y se prolonga el intervalo QT.<sup>(11)</sup>

En la enfermedad cerebrovascular puede presentarse prolongación del intervalo QT por interferencia en las corrientes iónicas de entrada y salida, implicadas en el potencial de acción ventricular. En la figura 2<sup>a</sup> se muestra un trazo normal, mientras que en la 2b una prolongación del intervalo QT. <sup>(10,11)</sup>



Existe el riesgo de un QT prolongado en las alteraciones electrolíticas como hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, citratos secundarios a transfusiones sanguíneas. Algunas condiciones médicas como, infarto, insuficiencia cardíaca, bloqueo AV completo, hiperparatiroidismo, diabetes mellitus, hipotiroidismo, enfermedad cerebrovascular, encefalitis, hemorragia, subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico. El riesgo se ve incrementado si el paciente presenta desórdenes electrolíticos, insuficiencia renal (favorecida por el tratamiento con diuréticos y glucocorticoides) o insuficiencia hepática, situaciones frecuentes en el anciano polimedicado. <sup>(10,11)</sup>

Resumiendo podemos decir que el intervalo QT es el reflejo del potencial de acción de la célula, fundamentalmente de la célula ventricular, que tiene las siguientes fases: Fase 0: despolarización; Fase 1: inicio de la repolarización; Fase 2: plateau; Fase 3: repolarización propiamente tal; Fase 4: período de reposo.

Esto corresponde, en el ECG, al complejo QRS con onda T. Detrás de ese intervalo QT hay varios canales iónicos relacionados con la conductancia a diversos aniones y cationes, que determinan la morfología y duración de este

potencial de acción; modificaciones en la conductancia de distintos iones van a provocar cambios en el potencial de acción y, en consecuencia, en el ECG.

La prolongación del intervalo QT del electrocardiograma puede ser de origen congénito, en este caso se debe a mutaciones en canales iónicos, esto dependerá del polimorfismo genético del individuo. El alargamiento de este segmento está relacionado con la aparición de potenciales tempranos y el aumento de la dispersión del período QT en las distintas capas del miocardio cardíaco.

En el caso de prolongación del intervalo QT adquirido, suele considerarse la ingesta prolongada de fármacos. Estas anomalías electrofisiológicas dan lugar a la aparición de Torsade de Pointes, también llamada taquicardia polimórfica ventricular, la cual suele provocar síncope, fibrilación ventricular y en la quinta parte de los casos, muerte súbita. <sup>(11,12)</sup>

En el mercado farmacéutico existen más de 100 fármacos con capacidad de prolongar el intervalo QT. Esta reacción adversa es inducida por distintos compuestos químicos utilizados para el tratamiento de una amplia variedad de patologías. Si bien la incidencia de Torsade de Pointes inducida por fármacos no antiarrítmicos es baja, dada la alta prescripción de estos fármacos existen numerosas comunicaciones clínicas que relacionan esta arritmia con su uso. <sup>(12)</sup>

Esta propiedad farmacológica depende del fármaco en cuestión, por lo cual es necesario indicar el riesgo que presentan los distintos fármacos en provocar alargamiento del intervalo QT que pueda generar una taquicardia polimórfica ventricular. Los fármacos se han clasificado en tres grupos de acuerdo con la evidencia clínica existente con respecto a la capacidad de inducir este tipo de arritmia. <sup>(12,13)</sup>

- 1) Bajo la denominación “A” se agrupan los fármacos que presentan evidencia clínica inobjetable de provocar Torsade de Pointes, aceptada por organismos públicos reguladores.

- 2) Como clase “B” aquellas drogas que presentan informes aislados de taquicardia polimórfica ventricular y para las cuales no existe una evidencia sustancial que las relacione con esta reacción adversa.
- 3) En la clase “C” se agrupan los fármacos con informes dudosos.

La capacidad de un fármaco de provocar el alargamiento del período QT se relaciona con la interferencia de corrientes iónicas de entrada y salida implicadas en el potencial de acción ventricular. La mayoría de los fármacos que presentan esta propiedad incrementan la duración del potencial de acción por una reducción de la corriente rectificadora tardía de potasio, debido a un bloqueo del componente rápido de ésta. <sup>(12-14)</sup>

Por otra parte, el alargamiento del período QT del electrocardiograma se utiliza como marcador no sesgado de la capacidad de un fármaco de inducir Torsade de Pointes. Sin embargo, la relación entre la prolongación del intervalo QT y la incidencia de esta arritmia es imperfecta. Existen fármacos, como la amiodarona y el verapamilo, que prolongan de manera notable el intervalo y, sin embargo, presentan una incidencia llamativamente baja de taquicardia polimórfica ventricular. <sup>(12,13)</sup>

Esto se explica porque estas drogas presentan otras propiedades farmacológicas, como el bloqueo de canales de calcio de tipo L, que disminuyen la capacidad de provocar potenciales tempranos resultantes del incremento de la duración del potencial de acción ventricular. <sup>(12-14)</sup>

En la tabla I se muestran estos fármacos

Tabla I

*Fármacos relacionados con la prolongación del período QT*

Nombre genérico	Clase	Nombre genérico	Clase	Nombre genérico	Clase
<i>Antiarrítmicos</i>		<i>Psicotrópicos</i>		<i>Antiparasitarios</i>	
Amiodarona	A	Amitriptilina	C	Cloroquina	A
Disopiramida	A	Amoxapina	C	Halofantrina	A
Dofetilide	A	Anfetamina	B	Pentamidina	A
Flecainida	B	Atomoxetina	B		
Ibutilide	A	Hidrato de cloral	B	<i>Antifúngicos</i>	
Procainamida	A	Clorpromazina	A	Fluconazol	C
Quinidina	A	Clomipramina	C	Itraconazol	C
Sotalol	A	Cocaína	B	Ketoconazol	C
		Desimipramina	C	Voriconazol	B
<i>Cardiovasculares</i>				<i>Misceláneos</i>	
Bepiril	A	Doxepina	C		
Dobutamina	B	Felbamato	B	Alfuzosin	B
Dopamina	B	Fluoxetina	C	Amantadina	B
Adrenalina	B	Fosfenitoína	B	Arsénico	A
Indapamida	B	Galantamina	C	Cisapride	A
Isradipina	B	Haloperidol	A	Dolasetrón	B
Moexipril	B	Imipramina	C	Domperidona	A
Nicardipina	B	Litio	B	Droperidol	A
		Mesoridazina	A	Efedrina	B
		Metadona	A	Fenfluramina	B
		Metilfenidato	B	Foscarnet	B
<i>Antibacterianos</i>		<i>Antipsicóticos</i>			
Ampicilina	C	Nortriptilina	C	Granisetrón	B
Azitromicina	B	Paroxetina	C	Levometadil	A
Ciprofloxacina	C	Pimozida	A	Midodrina	B
Claritromicina	A	Protriptilina	C	Octreotide	B
Eritromicina	A	Quetiapina	B	Ondansetrón	B
Gatifloxacina	B	Risperidona	B	Fentermina	B
Levofloxacina	B	Sertralina	C	Fenilefrina	B
Moxifloxacina	B	Tioridazina	A	Sibutramina	B
Sparfloxacina	A	Trimipramina	C	Tacrolimus	B
Telitromicina	B	Ziprazidona	B	Tizanidina	B
Trimetoprima sulfametoxazol	C			Vardenafil	B

Fuente: [www.torsades.org](http://www.torsades.org) (Accedido en agosto de 2004).

Estos antecedentes farmacológicos sugieren que, no sólo es importante tener en cuenta la capacidad de una droga de provocar un incremento del intervalo QT, sino también posibles propiedades farmacológicas que disminuyan las alteraciones electrofisiológicas resultantes del incremento de la duración del potencial de acción. Se acepta que la dispersión del intervalo QT originada por un fármaco sería un parámetro más fidedigno de la potencialidad de un fármaco de

generar Torsade de Pointes, ya que una dispersión mayor del intervalo QT facilita el mantenimiento de esta arritmia ventricular maligna por un mecanismo de reentrada. La incidencia de Torsade de Pointes por el uso clínico de drogas que prolongan el intervalo QT se desconoce. <sup>(13-15)</sup>

### **Predisposición genética**

Es ampliamente conocido que el síndrome QT largo congénito está relacionado con la existencia de mutaciones en canales iónicos que intervienen en los procesos de despolarización y repolarización de células miocárdicas y son además un factor predisponente a la inducción de Torsade de Pointes inducida por fármacos. Se le considera una frecuencia de 1 por 500 pacientes, con mayor prevalencia en el sexo femenino, estos pacientes, si bien presentan un intervalo QT normal o ligeramente incrementado, son más susceptibles de presentar alargamiento del período QT por exposición a fármacos, ya que presentarían una reserva ante la aplicación de drogas que alargaría el período QT, por presentar corrientes de repolarización de reserva, con mayor riesgo de proarritmia letal. <sup>(15)</sup>

Es ampliamente conocido que las mujeres presentan un intervalo QT más largo que los varones, además de una susceptibilidad mayor al alargamiento inducido por drogas. Dos tercios de los casos de Torsade de Pointes inducida por fármacos comunicados se observaron en mujeres. Por otro lado, la anorexia nerviosa, que afecta más a las mujeres jóvenes puede generar la muerte súbita en un porcentaje importante de pacientes, estaría relacionada con una prolongación adicional del intervalo QT, que se explicaría tanto por alteraciones electrolíticas como por factores desconocidos. <sup>(15,16)</sup>

La bradicardia también favorece una prolongación del intervalo QT, lo cual sugiere que el efecto de prolongación del intervalo inducido por fármacos estará acentuado en pacientes con una frecuencia cardíaca baja o con problemas de conducción aurícula-ventricular, de ahí que los fármacos taquicardisantes puedan revertir las torsiones de punta. <sup>(16,17)</sup>

Otros factores ampliamente conocidos son las alteraciones electrolíticas. Tanto la hipopotasemia como la hipomagnesemia favorecen un alargamiento mayor mediado por fármacos. Las alteraciones miocárdicas inducidas por el infarto agudo de miocardio y la hipertrofia ventricular izquierda también favorecen un alargamiento mayor del intervalo QT, así como una dispersión mayor entre las distintas capas de células miocárdicas. Además, se ha mostrado que la insuficiencia cardíaca genera una remodelación de las corrientes iónicas de potasio y calcio en las fibras de Purkinje produciendo un alargamiento exagerado de la repolarización en estas fibras. Por otro lado, la perfusión renal y hepática está disminuida en pacientes con disfunción cardíaca, hecho que favorece una eliminación sistémica menor de los fármacos que deberá considerarse.<sup>(17)</sup>

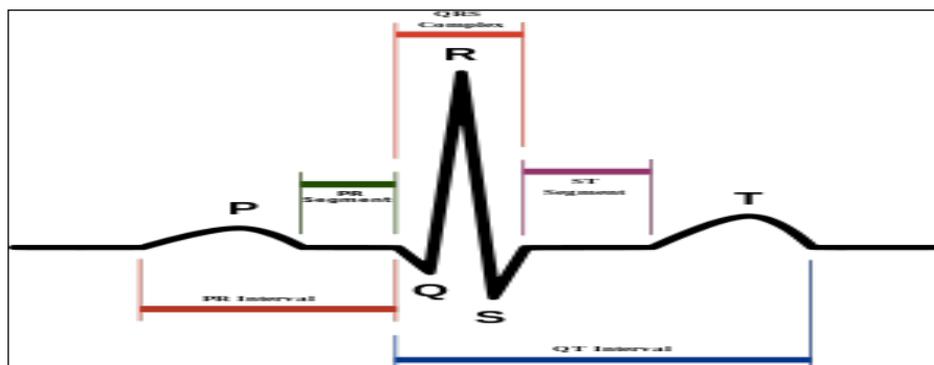
Por lo anterior y para efecto de evaluación del intervalo QT en un estudio de investigación deberá considerarse el promedio del valor del intervalo QT en las 12 derivaciones del electrocardiograma. En cardiología, el intervalo QT es la medida del tiempo entre el comienzo de la onda Q y el final de la onda T del electrocardiograma. El intervalo QT es dependiente de la frecuencia cardíaca (a mayor frecuencia menor es el intervalo) y tiene que ser ajustado a dicha frecuencia para su interpretación. La corrección estándar usa la fórmula de Bazett, calculando el intervalo Qt corregido QTc.<sup>(18)</sup> La fórmula es:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

Donde QTc es el intervalo QT corregido para la frecuencia, RR es el intervalo desde el comienzo de un complejo QRS hasta el comienzo del siguiente complejo QRS, medido en segundos. Sin embargo, esta fórmula no suele ser muy exacta, sobre valorando a frecuencias altas e infravalorando las frecuencias bajas, por lo que se acepta la siguiente fórmula alternativa:<sup>(18)</sup>

$$QT_F = \frac{QT}{RR^{1/3}}$$

El valor normal del intervalo QT está entre 0.30 y 0.44 (0.45 en mujeres) segundos.



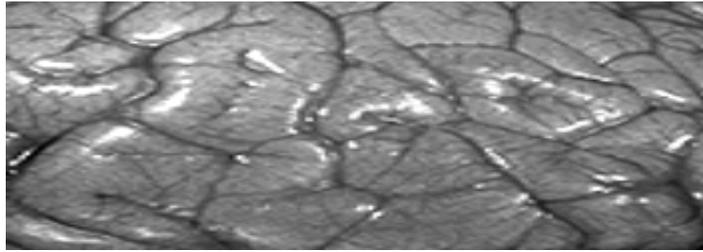
Debe conocerse en forma la enfermedad cerebrovascular, ya que en ella la presencia de un intervalo QT prolongado puede predecir el riesgo de muerte próxima.

## **ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL**

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a la enfermedad cerebrovascular como "el desarrollo rápido de síntomas clínicos indicativos de un trastorno local o generalizado de la función cerebral, con síntomas que persisten 24 o más horas o que conducen a la muerte sin que exista un causa aparente otra que la vascular"<sup>(19)</sup>

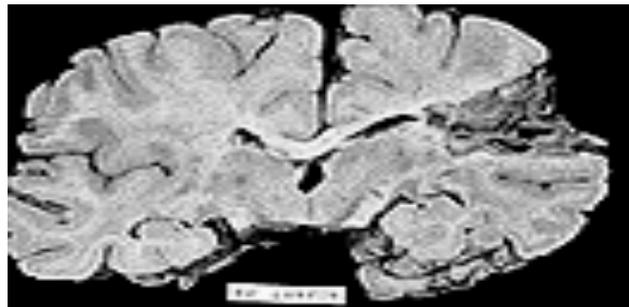
Según la naturaleza de la lesión, la enfermedad cerebrovascular aguda, se puede clasificar en isquémica o hemorrágica. En la isquémica hay una disminución del flujo sanguíneo que llega a alguna región del cerebro produciéndose necrosis tisular por daño neuronal irreversible (infarto cerebral). En la enfermedad cerebrovascular aguda hemorrágica, existe una extravasación de sangre por ruptura de algún vaso. Los ictus serían los episodios agudos de la enfermedad cerebrovascular.<sup>(19)</sup>

## ATAQUE ISQUEMICO TRANSITORIO



**Ataque isquémico transitorio (AIT)**, se define como un déficit neurológico focal de origen vascular con resolución completa en menos de 24 horas (a diferencia del ictus que, por convención dura más de 24 horas). La duración de un ataque isquémico transitorio suele oscilar entre 5 y 15 minutos, aunque puede durar más si es ocasionado por un embolismo cardíaco. Según su causa puede ser hemodinámico o embólico. Según el territorio afectado se distinguen: Carotideo (66-88% de los casos) y basilar-vertebral. Los ataques isquémicos transitorios suelen ser el preludeo de un ictus (entre el 30 y 50%), la mayoría de ellos, ocurriendo el primer año <sup>(19)</sup>

## INFARTOS CEREBRALES



Los infartos cerebrales son el resultado de la necrosis isquémica de una zona del parénquima cerebral

**El infarto completo de la circulación anterior**, constituye el 17% de los ictus isquémicos y suele ser debido a embolia. Se caracteriza por síntomas corticales (afasia o disfasia, discalculia, alteración visuoespacial), hemianopsia homónima y déficit sensitivo y motor de cara y extremidades. El pronóstico es malo. <sup>(20)</sup>

**El infarto parcial de la circulación anterior** es el que cumple dos de las tres características del infarto completo (por ejemplo, solo disfunción cerebral superior). Es el más frecuente (35% de los casos)

**Infarto lacunar:** presentan un cuadro típico (déficit motor o sensitivo puro, hemiparesia-ataxia o disartria). Constituye el 25% de los casos, es debido a la lipohialinosis y su pronóstico es bueno) <sup>(21)</sup>

**Infarto de la circulación posterior:** en un déficit neuronal focal que incluye parálisis ipsilateral de los nervios craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral o bilateral, alteración de los movimientos conjugados de los ojos o alteración aislada del campo visual. Constituyen el 25% de los infartos y suele deberse a trombosis cerebral.

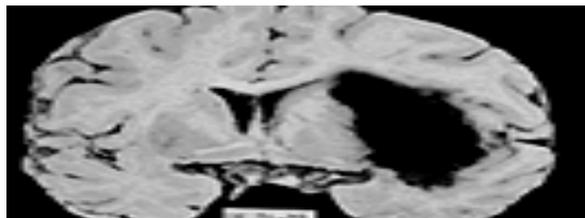
**Los infartos extensos cortico-subcorticales** se producen por oclusión de las grandes arterias (carótidas o vertebrales, cerebrales anterior, media o posterior y cerebelosas superior, antero-inferior o pósteroinferior). Siguen el patrón anatómico del territorio de distribución de cada arteria

**Los infartos lacunares** son debidos a la oclusión de las arterias perforantes dirigidas hacia los ganglios basales, cápsula interna o tronco cerebral <sup>(21,22)</sup>

**Los infartos intracorticales** se producen por oclusión de pequeños vasos. Son infartos diminutos situados en la corteza cerebral, a la que dan un aspecto irregular (atrofia granular)

**Los infartos laminares y por hipoperfusión** no siguen territorios arteriales sino que se producen en las áreas del cerebro. <sup>(22)</sup>

## HEMORRAGIAS INTRACEREBRALES



Las más importantes son:

**Hemorragias intracerebrales:** son las ocasionadas por la rotura de un vaso intraparenquimatoso que produce un hematoma en el espesor de tejido cerebral. Se deben sobre todo a la hipertensión y se localizan en los ganglios basales, cerebelo y tronco encefálico.

**Hemorragias subaracnoideas:** es la salida de sangre al espacio subaracnoideo, bien por rotura de una vena, arteria o lecho capilar. En la mayor parte de los casos, se deben a la rotura de un aneurisma en las arterias de la base del cerebro o del polígono de Willis. <sup>(22)</sup>

**Hemorragias subdurales:** son las que ocasionan un hematoma subdural. Se suelen producir sobre todo como consecuencia de un traumatismo (por ejemplo en el caso del síndrome del niño zarandeado)

**Hemorragias epidurales:** se producen por rotura de una arteria meníngea, generalmente como consecuencia de un trauma. No son muy frecuentes

## **ANATOMÍA PATOLÓGICA**

### **Encefalopatía isquémica (Hipóxica)**

Microscópicamente, el cerebro está tumefacto, las circunvoluciones están ensanchadas y los surcos estrechados. La superficie del corte muestra una mala demarcación entre la sustancia gris y la blanca. Las alteraciones histopatológicas que se producen en la encefalopatía isquémica pueden agruparse en tres grandes categorías. <sup>(23)</sup>

Las alteraciones iniciales, que se producen entre 12 y 24 horas después de la lesión, consisten en una modificación aguda de las células neuronales (neuronas rojas), caracterizada primero por una microvacuolización, luego por una eosinofilia del citoplasma neuronal, y posteriormente por una picnosis nuclear y cariorrexis. <sup>(24)</sup>

Además se producen unas modificaciones agudas similares algo más tarde en los astrocitos y la oligodendroglía. Las células piramidales del sector de Sommer (CAI) del hipocampo, las células de Purkinje del cerebelo y las neuronas piramidales del neocórtex son las más vulnerables a la lesión irreversible. Las alteraciones subagudas, que se producen entre las 24 horas y las dos semanas, consisten en necrosis del tejido, entrada al macrófago, proliferación vascular y gliosis reactiva. La reparación, que se observa a partir de las dos semanas, se caracteriza por la eliminación de todo el tejido necrótico, la pérdida de la estructura del SNC con una organización normal y la gliosis. <sup>(23, 24)</sup>

En la corteza cerebral, la pérdida neuronal y la gliosis dan lugar a una destrucción desigual del neocórtex, con preservación de algunas capas y afectación de otras en un patrón al que se da el nombre de necrosis (pseudo) laminar. Los infartos de zona limítrofe o de línea divisoria son áreas cuneiformes de necrosis de coagulación que aparecen en las zonas del cerebro y la médula espinal situadas en los lugares más distantes de la irrigación arterial. En los hemisferios cerebrales, la zona limítrofe entre el territorio de la arteria cerebral anterior y la cerebral media parece ser la de mayor riesgo. Una afectación de esta zona da lugar a una lesión parasagital lineal. <sup>(24,25)</sup>

### **Infarto Cerebral**

Microscópicamente, pasadas las primeras doce horas, predomina la alteración neuronal isquémica (neuronas rojas) y el edema. Se pierden las características de tinción habituales de las estructuras de la sustancia blanca y gris. Las células endoteliales y gliales, principalmente astrocitos, se hinchan, y las fibras mielinizadas empiezan a desintegrarse. Durante las primeras 48 horas aumenta progresivamente la emigración de los neutrófilos, para luego disminuir. <sup>(26)</sup>

Las células fagocíticas que tienen su origen en monocitos circulantes, histiocitos de la adventicia y microglía activada, son evidentes al llegar a las 48 horas y pasan a ser el tipo celular predominante en las dos o tres semanas siguientes. Los macrófagos se llenan de productos de degradación de la mielina y/o sangre, y

pueden persistir en la lesión durante meses o años. A medida que evoluciona el proceso de licuefacción y fagocitosis, los astrocitos de los bordes de la lesión aumentan progresivamente de tamaño, se dividen y desarrollan una amplia red de extensiones protoplasmáticas. Pueden observarse ya astrocitos reactivos una semana después de la lesión.<sup>(26,27)</sup>

Pasados varios meses, el notable aumento de tamaño nuclear y citoplasmático empieza a ceder. En la pared de la cavidad, las extensiones de los astrocitos forman una densa trama de fibras gliales mezcladas con nuevos capilares y algunas fibras de tejido conjuntivo perivascular. En la corteza cerebral la cavidad queda separada de las meninges y el espacio subaracnoideo de forma bien delimitada por una capa de tejido gliótico, que procede de la capa molecular de la corteza. La piamadre y la aracnoides no se ven afectadas y no intervienen en el proceso de cicatrización. A pesar de esta cronología, los signos de lesión isquémica de las células nerviosas y la glía, y la infiltración de células inflamatorias, son más variables que las que se observan en órganos inferiores (por ejemplo el corazón), lo cual hace que la dotación de las lesiones isquémicas del SNC según los datos histológicos resulte muy imprecisa.<sup>(27,28)</sup>

El cuadro microscópico y su evolución en el infarto hemorrágico son paralelos a los del infarto isquémico, con la característica adicional de la extravasación y reabsorción hemática.<sup>(28)</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

Dentro de los factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular se pueden identificar dos grupos: los modificables y los no modificables. Frecuentemente existe una asociación de dos o más factores de riesgo.<sup>(29)</sup>

Este hecho lleva a sumar sus efectos, y por lo tanto a aumentar el riesgo del paciente de padecer esta enfermedad. En la tabla II se muestran estos factores.

Tabla II

Los factores de riesgo no modificables	Los factores de riesgo modificables (entre paréntesis se muestra el factor multiplicador del riesgo)	
<p><b>Edad</b> es el más importante. Se sabe que la incidencia de ACV se duplica cada década después de los 55 años de edad.</p> <p><b>Sexo</b> es un 30% más frecuente en el hombre que en la mujer. Predisposición genética es menos importante, aunque está presente.</p> <p><b>Raza</b> hay mayor frecuencia de enfermedad oclusiva extracraneal en la raza blanca y la preferencia de lesiones ubicadas en la carótida supraclinoidea y en la arteria cerebral media en la raza negra.</p>	<p><b>Hipertensión arterial(x 6)</b>Es el más importante y prevalente de los factores de riesgo. La hipertensión no solo se relaciona con infartos cerebrales sino también con la hemorragia intracerebral.</p> <p><b>Enfermedad cardiaca (x 5)</b> infarto, trombo mural, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, enfermedad valvular reumática, válvulas protésicas. La muerte cardiovascular es la causa principal de deceso en los sobrevivientes de ACV, hecho que enfatiza la necesidad de una evaluación cardíaca sistemática en todos los pacientes con patología cerebrovascular, tengan o no síntomas de cardiopatía.</p> <p><b>Diabetes Mellitus (x 2)</b> es un factor independiente de riesgo para la isquemia cerebral.</p> <p><b>Tabaquismo (x 3)</b> es un importante factor de riesgo, especialmente para la enfermedad coronaria. El cese de este hábito reduce rápidamente el riesgo, y continúa su declinación hasta alcanzar, a los cinco años, el valor de riesgo de ACV de los no fumadores.</p> <p><b>Dislipidemias (x 2)</b> aumentan el riesgo de enfermedad carotídeaateromatosa.</p> <p><b>Alcohol</b> el consumo moderado (hasta 45 g/día) tiene un efecto protector sobre la circulación cardíaca y cerebral, pero el exceso produce un efecto inverso a través de fenómenos tales como hemoconcentración, aumento de la viscosidad sanguínea, arritmias cardíacas durante la intoxicación aguda, trombocitosis durante la abstinencia y anomalías de las funciones plaquetarias. Aumento de la viscosidad sanguínea el flujo de sangre es inversamente proporcional a la viscosidad de la misma.</p>	<p><b>Ataque isquémico transitorio o ACV previo (x 3)</b> <b>Estenosis carotídea (x 2/ x 8)</b> El riesgo anual es del 1,1% y del 2,3% cuando la estenosis es severa (mayor del 70% de obstrucción de la luz arterial). este riesgo se incrementa 8 veces cuando la estenosis carotídea es severa y sintomática, con presencia de un riesgo del 16,2% por año durante los dos años posteriores al evento vascular cerebral.</p> <p><b>Soplo carotídeo sintomático</b> es un importante marcador de enfermedad ateromatosa, pero carece en sí mismo de valor. Su prevalencia aumenta con la edad, la hipertensión arterial y la diabetes.</p> <p><b>Hormonoterapia (x 2)</b> la administración exógena de hormonas ha sido reconocida como un factor de riesgo adicional para la enfermedad cerebrovascular y cardíaca. Si bien el uso de anticonceptivos orales y anabólicos se identifica con una población más joven, el riesgo persiste con el uso de terapia hormonal sustitutiva durante la menopausia y el tratamiento estrogénico del cáncer de próstata..</p> <p><b>Sedentarismo</b> La inactividad física mostró tener un correlato positivo con el engrosamiento progresivo de la pared arterial.</p> <p><b>Obesidad</b> ha sido asociada a la aparición temprana de fenómenos arterioscleróticos en la pared de los vasos extracraneales y favoreciendo la presencia de hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa. Otros factores de riesgo son la adicción a las drogas, migraña, y placa ulcerada en la aorta (x 4)</p>

Tomada de la Ref. (2) Flynn RW, MacWalter RS, Doney AS. The cost of cerebral ischaemia, en revista Neuropharmacology.Sep 2008; 55(3):250-6.

## DIAGNÓSTICO

Se debe sospechar la presencia de un accidente cerebrovascular ante la pérdida brusca de una función cognitiva, mecánica o sensorial. También en casos de traumas craneoencefálicos, sobre todo si ha habido pérdida de conciencia. <sup>(30)</sup>

Los síntomas que pueden presentarse en caso de un accidente cerebrovascular son:

- 1) Cognitivos: pérdida o disminución de la capacidad expresiva del lenguaje (afasia, dislexia, dislalia, etc.), amnesia de comienzo brusco, desorientación espaciotemporal, etc.
- 2) Musculares: pérdida de fuerza en las extremidades o parálisis (hemiparesia, monoparesia, etc), alteraciones del equilibrio o de la marcha, incapacidad para realizar trabajos manuales.
- 3) Sensitivos: pérdida de sensibilidad en las extremidades, sensaciones espontáneas anormales (parestesias), pérdida del olfato, vista, gusto, etc.
- 4) Alteraciones del comportamiento de la persona, generalmente acompañados de pérdida de los conceptos morales (lenguaje soez, comportamiento desinhibido, etc)

Según la presentación clínica, se pueden distinguir los distintos tipos de accidente cerebrovascular: <sup>(30)</sup>

- 1) Ictus establecido: el problema vascular, inicialmente agudo, dura ya más de tres semanas
- 2) Ictus en progresión: cuadro clínico, de comienzo agudo, que ha ido evolucionando durante más de 24 h
- 3) Isquemia cerebral transitoria: alteración aguda de menos de 24 horas y que es de origen isquémico.
- 4) Defecto neurológico isquémico reversible: trastorno neurológico agudo cuyos síntomas no persisten más de 3 semanas

El diagnóstico preciso se lleva a cabo mediante estudios de neuroimagen, sobre todo de resonancia magnética que es capaz de diferenciar los tipos de lesión, e incluso en casos de hemorragias, el tiempo transcurrido desde que se produjeron.

La ecografía Doppler de los troncos supraaórticos es importante para diagnosticar estenosis arteriales en casos de accidente cerebrovascular isquémico. La punción lumbar permite determinar la presencia de una hemorragia subaracnoidea.<sup>(30)</sup>

## **TRATAMIENTO**

En los servicios de urgencia existen protocolos bien definidos para el manejo de los pacientes en los que se sospecha un accidente cerebrovascular. Algunas de las medidas generales de estos protocolos van dirigidas al:<sup>(31)</sup>

### **1.- Mantenimiento hemodinámico y respiratorio**

Mantenimiento de la presión arterial: si es muy elevada, se administra nitroprusiato intravenoso. Cuando la presión arterial se encuentra entre 230/180 - 120/105, se utilizan antagonistas del calcio, en particular nimodipina o un inhibidor de la ECA.

Evitar situaciones como hiperglucemia, convulsiones, fiebre o infecciones que pueden agravar o aumentar el área de necrosis.

### **2.- Las medidas específicas dependen del tipo de accidente cerebrovascular**

**Hemorragias:** en el caso de una hemorragia intraparenquimatosa deben controlarse las presiones intracraneal y arterial. Para cortar la hemorragia, se administra vitamina K y/o plasma fresco si hay algún problema de la coagulación.

En el caso de las hemorragias subaracnoideas, hay que evitar el resangrado, manteniendo al paciente en reposo absoluto, con un control adecuado de la presión arterial. Los vasoespasmos se previenen mediante

la administración de nimodipino intravenoso. El tratamiento definitivo es el clipaje quirúrgico del aneurisma o desgarro causante de la hemorragia.

**Accidente cerebrovascular isquémico:** cuando la estenosis se encuentra en la carótida, está indicada una endarterectomíacarotídea, siempre y cuando el grado de estenosis sea superior al 70%. Cuando la estenosis es menor, se recurre a una anticoagulación y a la administración de antiagregantes plaquetarios (aspirina o ticlopidina).

**En el infarto cerebral debido a una embolia** se recurre a la anticoagulación con heparina o warfarina que se prolongará durante 3 a 6 meses o hasta que se detecte la causa de la formación de los trombos.

## **PRONOSTICO**

**Funcional:** Hasta las primeras veinticuatro horas es muy difícil prever las posibilidades de recuperación del déficit neurológico. El pronóstico es mejor en pacientes jóvenes y con déficit leve. <sup>(30,31)</sup>

**Vital:** El ictus con déficit clínico importante pone en serio riesgo la vida del paciente, tanto por las complicaciones neurológicas (primeras 48 a 72 horas) como extraneurológicas: tromboembolismo pulmonar, neumonía, hemorragia digestiva e insuficiencia cardíaca o renal. <sup>(28-31)</sup>

- a) Ictus isquémico. La mortalidad en los primeros 30 días es del 20 al 30% en los ictus graves. El pronóstico empeora en pacientes de edad avanzada, diabéticos e hipertensos.
- b) Hematoma cerebral. La mortalidad en el primer mes es del 30 al 40%. Tienen peor pronóstico los casos de gran tamaño con efecto de masa sobre línea media, deterioro del nivel de conciencia, localización putaminal o invasión intraventricular.
- c) Hemorragia subaracnoidea. La HSA espontánea tiene una mortalidad del 55%, verificándose el fallecimiento en los primeros minutos hasta en una tercera parte de los casos.

- d) De los pacientes diagnosticados en un medio hospitalario, fallecen hasta un 30% del total.
- e) La disminución del nivel de conciencia, edad avanzada, hipertensión arterial, aneurismas con diámetro mayor de 9mm y presencia de hemorragias intraoculares subhialoideas empeoran el pronóstico en forma general.
- f) Existen tres complicaciones serias, cuya aparición modifica negativamente el pronóstico:
  - a. Espasmo vascular, según criterios arteriográficos. Se atribuye al efecto vasoactivo de sustancias liberadas en el LCR por el sangrado. Sucede en el 25 al 30% de los casos entre los días 4 a 14 con un máximo a los 7 días, pudiendo predecirse la localización y gravedad del mismo en función de la distribución de la sangre en la TAC.
  - b. Resangrado, hasta un 20% en las dos primeras semanas, con un pico máximo en las primeras 24 a 48 horas. Es responsable del fallecimiento del 30 al 85% de los casos, según las series.
  - c. Hidrocefalia por bloqueo secundario de las vías de circulación del LCR. Se presenta en un 7% de los casos.

Numerosos trabajos científicos han mostrado que la mayor parte del daño se produce en forma rápida durante el tiempo que sigue al ataque cerebral. Este período, de aproximadamente 6 horas, es clave en la instalación de tratamientos dirigidos a disminuir la magnitud del daño cerebral, y de esta manera mejorar el pronóstico. <sup>(28-31)</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad vascular cerebral tiene diversas formas de presentación, con etiología también diversa, es una entidad patológica que se presenta a nivel mundial, establecida entre el 10% y el 15% de la población.

Son bien conocidos los cambios electrocardiográficos que se presentan en esta entidad, sin embargo se quiere observar y evaluar cuál es la frecuencia de las diferencias en el intervalo QT de los pacientes con EVC que son ingresados en el HGZc/UMF N° 1, dado que no se contaba con un registro que pudiera permitir la predicción del pronóstico en estos pacientes.

## **JUSTIFICACION**

La enfermedad cerebrovascular es una de las principales causas de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona c/MF 1 "Dr. Abraham Azar Farah". Esta enfermedad es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como "el desarrollo rápido de síntomas clínicos indicativos de un trastorno local o generalizado de la función cerebral, con síntomas que persisten 24 o más horas o que conducen a la muerte sin que exista otra causa aparente que la vascular", estos pacientes presentan cambios electrocardiográficos como son un intervalo QT prolongado que lleva a arritmia ventricular que puede generar muerte súbita.

Este estudio fue trascendente en función de la naturaleza de sus resultados, ya que muestran la frecuencia de presentación de un QT prolongado y la evolución del paciente. A su vez esta investigación aumenta la información estadística hospitalaria.

Este estudio fue factible ya que se contó con el registro y expedientes clínicos de pacientes tratados por enfermedad cerebrovascular en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona c/MF1 "Dr. Abraham Azar Farah" lo que nos permitió acceder a la información documental necesaria para realizar este protocolo de investigación.

Este estudio fue viable ya que contamos para su realización con el apoyo del Servicio de Urgencias y del personal de archivo hospitalario, de igual forma contamos con el apoyo y conocimiento científico de los asesores.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Existe diferencia del intervalo QT electrocardiográfico al ingreso y durante las primeras 48 horas en pacientes con enfermedad vascular cerebral (EVC) que son atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona c/MF 1 Dr. Abraham Azar Farah?

## **HIPOTESIS DE TRABAJO**

Si existe diferencia en el intervalo QT electrocardiográfico al ingreso y durante las primeras 48 horas de inicio respecto del tipo de EVC

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Comparar el intervalo QT electrocardiográfico de pacientes con EVC que acuden al servicio de urgencias, a su ingreso y en las primeras 48 horas

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 1) Identificar a todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular y clasificarlos como isquémico y hemorrágico
- 2) Evaluar intervalo QT al ingreso y a las 48 horas de establecido el evento con respecto a las 12 derivaciones del electrocardiograma y calcular valor promedio con cálculo de QT considerando los siguientes parámetros.
  - a. QT Normal en sexo masculino de 300-480 milisegundos, QT prolongado: Mayor a 480 milisegundos.
  - b. QT Normal en sexo femenino de 350-530 milisegundos, QT prolongado: Mayor a 530 milisegundos.
- 3) Establecer una media del intervalo QT al ingreso y durante las 48 horas de respecto del tipo de EVC
- 4) Decretar la frecuencia del género, rango de edad y principales comorbilidades de los pacientes estudiados

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Tipo y Diseño de Estudio:**

Observacional, prospectivo y analítico

### **Universo de Estudio:**

Expedientes de Pacientes con enfermedad cerebrovascular adscritos al IMSS en Campeche

### **Población de Estudio:**

Expedientes de pacientes que acudieron al servicio de Urgencias durante la Jornada acumulada.

### **Muestra:**

Se obtiene considerando una prevalencia del 15% del fenómeno en estudio (EVC.), un nivel de confianza del 95% y una variación esperada  $\pm 10\%$ . Lo que determina un tamaño de muestra de 60 unidades de investigación.

**Criterios de Selección:****Criterios de inclusión:**

- 1) Expediente de paciente de 18 años o más
- 2) Cualquier genero
- 3) Que acudió al servicio de Urgencias por presentar cuadro clínico compatible con cualquier tipo de EVC

**Criterios de exclusión:**

- 1) Expedientes de pacientes con tratamiento anti arrítmico
- 2) Expedientes de pacientes con cardiopatía diagnosticada y con tratamiento establecido
- 3) Expediente de pacientes con EVC de más de 48 horas de haber iniciado

**Criterios de eliminación:**

- 1) Expedientes de pacientes que perdieron la seguridad social
- 2) Expedientes de pacientes que no contaban con registro electrocardiográfico

## VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Intervalo QT prolongado	Conjunto de canalopatías que afectan a individuos sin anomalías cardíacas estructurales evidentes y se caracterizan por la prolongación del intervalo QTc, condición que los predispone para padecer síncope y/o muerte súbita	Para este proyecto se tomaron los siguientes parámetros para establecer el Intervalo QT prolongado  Hombres: >480 milisegundos Mujeres: > 530 milisegundos	Razón discreta
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Enfermedad Cerebrovascular	Cualquier enfermedad del encéfalo, focal o difusa, transitoria o permanente provocada por una alteración de la circulación cerebral	Se clasificaron como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Isquémico</li> <li>• Hemorrágica</li> </ul>	Nominal
VARIABLES UNIVERSALES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Edad	Mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Se establecerá en años cumplidos	Razón discreta
Sexo	conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos,	Se definirían como  Masculino      Femenino	Nominal
Estados Comórbidos	La <i>presencia</i> de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Hipertensión Arterial Diabetes mellitus Enfermedad Cardíaca Dislipidemia Obesidad Tabaquismo Alcoholismo	Ordinal

**Procedimiento:**

- 1) El Investigador asociado identificó y registró todos pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular atendidos, que cumplieron con los criterios de inclusión
- 2) Extrajo del expediente clínico la siguiente información: edad, genero, estados Comórbidos, tipo de enfermedad cerebrovascular (hoja de recolección de datos)
- 3) Realizó lectura del electrocardiograma al ingreso y a las 48 horas evaluando el intervalo QTc(midiendo el QT en las 12 derivaciones considerando el promedio de las mismas). Se estableció el punto de corte para el sexo masculino >480 milisegundos, y para sexo femenino >530 milisegundos. Estimó la frecuencia del intervalo QT prolongado.
- 4) Clasificó el hallazgo del QT prolongado en relación al tipo de enfermedad cerebrovascular.
- 5) Enlistó las comorbilidades encontradas

**Análisis estadístico:**

La evaluación estadística fue realizada utilizando para tal fin el programa estadístico SPSS v. 17, los resultados se expresaron en medias y desviación estándar, se aplicó la t de student para determinar las diferencias dado que la escala de medición de la variable en cuestión se clasifico de razón.

### **Aspectos Éticos:**

Tanto las historias clínicas como los registros de recolección de datos fueron tratados con la máxima confidencialidad, de acuerdo con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal. El desarrollo del presente trabajo de investigación, atendió a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que conlleva riesgo para el paciente de acuerdo al reglamento de la ley general en salud en materia de investigación para la salud, y de acuerdo al artículo 17 de éste mismo título, es considerado UNA INVESTIGACIÓN SIN RIESGO (Categoría I), por lo que no fue necesaria la firma de la carta de consentimiento informado, ya que se trabajó con información documental. Se solicitó la evaluación, aprobación y registro para su realización por el Comité Local de Investigación del Hospital General de Zona c/MF1 "Dr. Abraham Azar Farah" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Todos los procedimientos y actividades llevadas durante el desarrollo de este estudio fueron realizadas en total apego a las disposiciones legales de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y en conformidad con los principios éticos para investigación en seres humanos detallados en la última revisión de la declaración de Helsinki de 1875 enmendadas en 1989 y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación y de la Conferencia Internacional de Armonización. No se requirió firma de consentimiento informado ya que se trabajó con información documental.

Conforme a los lineamientos de las buenas prácticas clínicas todos los participantes en el estudio fueron identificados únicamente mediante iniciales y número en la base de datos. Los expedientes estuvieron disponibles sólo para los investigadores principales, y, con las restricciones de ley, para el participante.

**Recursos, financiamiento y factibilidad:**

- **Dr. Carlos Christian Hernández Zárate.** Alumno del curso de especialización de Medicina de Urgencias. Hospital General de Zona C/MF1 “Dr. Abraham Azar Farah”. Encargado de la elaboración del protocolo y planeación/reclutamiento de datos, análisis y presentación de tesis final.
- **Investigadores Principales.** Participaron como investigador responsable y revisores del trabajo de tesis.

**Recursos materiales:**

- El presente protocolo se llevó a cabo en el Hospital General de Zona c/MF1 “Dr. Abraham Azar Farah”; no se necesitó infraestructura especial.
- Para recabar la información se usaron los expedientes clínicos y registros electrocardiográficos.
- Equipo de oficina, computadora personal y software para captura y cálculo de ecuaciones, SPSS para el análisis estadístico; formato para recolección de información y de consentimiento, calculadora y bolígrafos

**Financiamiento:**

- No se requirió patrocinio o financiamiento externo. Recursos propios de la institución.

**Factibilidad:**

Este estudio fue factible ya que se contó con el registro y expedientes clínicos de pacientes tratados por enfermedad cerebrovascular en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona C/MF1 “Dr. Abraham Azar Farah” lo que nos permitió acceder a la información documental necesaria para realizar este protocolo de investigación.

## RESULTADOS

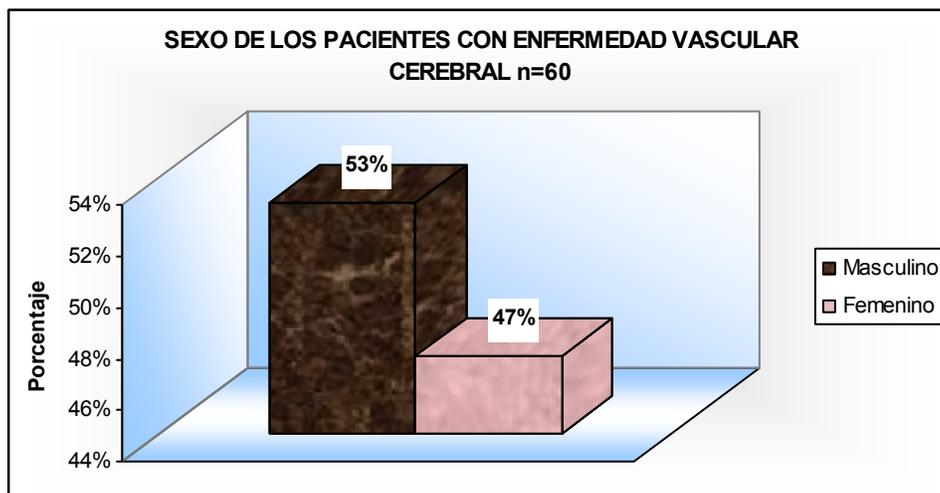
En la tabla 1 se muestran los estratos de edad de pacientes con un rango de 29 a 100 años, estableciéndose una mediana de 69.4 años  $DE \pm 14.84$ .

Tabla I

ESTRATOS POR EDAD	HOMBRES		MUJERES		GLOBAL	
	n	%	n	%	n	%
29 a 30 años	1	3%	0	0%	1	2%
31 a 40 años	0	0%	0	0%	0	0%
41 a 50 años	3	9%	0	0%	3	5%
51 a 60 años	7	22%	5	18%	12	20%
61 a 70 años	6	19%	8	28%	14	23%
71 a 80 años	7	22%	5	18%	12	20%
81 a 90 años	7	22%	9	32%	16	27%
91 a 100 años	1	3%	1	4%	2	3%
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

La gráfica 1 muestra la distribución por género, identificándose que el 53% fueron masculinos.

Gráfica 1



La tabla 2 muestra la frecuencia por tipo de EVC de acuerdo al género

Tabla 2

CLASIFICACION DE LA EVC	HOMBRES		MUJERES		GLOBAL	
	n	%	n	%	n	%
Hemorrágico	15	47%	15	57%	30	50%
Isquémico	17	53%	13	43%	30	50%
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Las tablas 3 y 4 evidencian los valores del intervalo QT al ingreso y a las 48 horas o egreso.

Tabla 3

VALORACION DEL INTERVALO QT DE INGRESO	HOMBRES		MUJERES		GLOBAL	
	n	%	n	%	n	%
<b>Normal:</b> Hombres 0.35 a 0.48 seg. Mujeres Menor a 0.53 seg.	28	88%	27	96%	55	92%
<b>QT prolongado:</b> Hombres: >0.48 seg. Mujeres: >0.53 seg.	4	12%	1	4%	5	8%
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Tabla 4

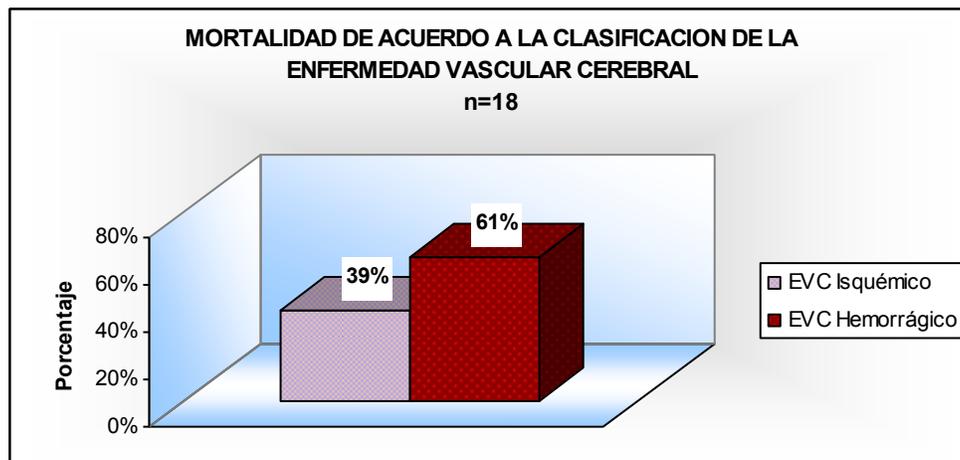
VALORACION DEL INTERVALO QT DE EGRESO	HOMBRES		MUJERES		GLOBAL	
	n	%	n	%	n	%
<b>Normal:</b> Hombres 0.35 a 0.48 seg. Mujeres Menor a 0.53 seg.	12	37%	17	61%	29	48%
<b>QT prolongado:</b> Hombres: >0.48 seg. Mujeres: >0.53 seg.	20	63%	11	39%	31	52%
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

La tabla 5 muestra la mortalidad por género

Tabla 5

MORTALIDAD EN ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL	HOMBRES		MUJERES		GLOBAL	
	Num. Grupo	% Grupal	Num. Grupo	% Grupal	Num. Grupo	% Grupal
<b>Muertos</b>	10	31%	8	29%	18	30%
<b>Sobrevivientes</b>	22	69%	20	71%	42	70%
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

La Gráfica 2 permite identificar la mortalidad de acuerdo al tipo de EVC



La tabla 6 establece la frecuencia de las comorbilidades

Tabla 6

COMORBILIDAD	HOMBRES		MUJERES		GLOBAL	
	n	%	n	%	n	%
Hipertensión	21	66%	22	79%	43	72%
Diabetes Mellitus	13	41%	15	54%	28	47%
Cardiopatía	15	47%	8	29%	23	38%
Dislipidemia	14	44%	10	36%	24	40%
Obesidad	16	50%	16	57%	32	53%
Tabaquismo	14	44%	6	21%	20	33%
Alcoholismo	11	34%	5	18%	16	27%

Tabla 7

SEXO E INTERVALO QT DE INGRESO					
INTERVALO QT	Sexo Masculino	Sexo Femenino	Total	Valor P	Frecuencia mínima esperada
<b>Normal:</b> Hombres 0.35 a 0.48 seg. Mujeres Menor a 0.53 seg.	28 (88%)	27 (96%)	55 (92%)	.466	<b>0.08</b>
<b>QT prolongado:</b> Hombres: >0.48 seg. Mujeres: >0.53 seg	4 (12%)	1 (4%)	5 (8%)	.760	
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>28</b>	<b>60 (100%)</b>		

Tabla 8

SEXO E INTERVALO QT DE EGRESO					
INTERVALO QT	Sexo Masculino	Sexo Femenino	Total	Valor P	Frecuencia mínima esperada
<b>Normal:</b> Hombres 0.35 a 0.48 seg. Mujeres Menor a 0.53 seg.	12 (37%)	17 (61%)	29 (48%)	.352	<b>0.42</b>
<b>QT prolongado:</b> Hombres: >0.48 seg. Mujeres: >0.53 seg.	20 (63%)	11 (39%)	31 (52%)	.301	
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>28</b>	<b>60 (100%)</b>		

Tabla 9

MORTALIDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES					
MORTALIDAD	SEXO		Total	Valor P	Frecuencia mínima esperada
	Masculino	Femenino			
Muertos	10 (31%)	8 (29%)	18 (30%)	.355	<b>0.21</b>
Sobrevivientes	22 (69%)	20 (71%)	42 (70%)	.308	
<b>Total</b>	<b>32 (100%)</b>	<b>28 (100%)</b>	<b>60 (100%)</b>		

Tabla 10

<b>MORTALIDAD Y TIPO DE LESION NEUROLOGICA</b>					
<b>TIPO DE LESION</b>	<b>MORTALIDAD</b>		Total	Valor P	<b>Frecuencia mínima esperada</b>
	<b>Muertos</b>	<b>Sobrevivientes</b>			
Hemorrágico	11 (61%)	19 (45%)	30	.408	
Isquémico	7 (39%)	23 (55%)	30	.465	<b>0.34</b>
<b>Total</b>	<b>18 (100%)</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>60 (100%)</b>		

## DISCUSION

Durante la enfermedad cerebrovascular pueden presentarse alteraciones electrocardiográficas, entre ellas un intervalo QT largo que implica riesgo de taquicardia polimórfica ventricular, pudiendo provocar síncope, fibrilación ventricular y en una quinta parte de los casos, muerte súbita. Recordemos que el intervalo QT mide el tiempo requerido por el corazón para restablecer la carga eléctrica después de cada latido.

En la presente investigación se observó que el rango de edad de los pacientes fue de 29 a 100 años con una  $DE \pm 14.84$ , como excepción se presentó el caso de 29, ya que la enfermedad vascular cerebral se caracteriza por presentarse con mayor frecuencia durante la 5ª década de la vida a más, lo que se corrobora con este estudio ya que el 90% de la muestra se encontró entre los 50 a 90.

Respecto de lo anterior coincidimos con Rodríguez-Rueda<sup>(1)</sup> en que la prevalencia en estos estratos de edad es alta ya que el encéfalo se puede enfrentar súbitamente a trastornos que afectan la circulación cerebral en forma focal o difusa debido a diferentes estados comórbidos de la población, sobre todo alteraciones dislipídicas con procesos ateromatosos crónicos que genera afección de los vasos cerebrales o en la sangre circulante.

En cuanto a la frecuencia por género, se presentó en un 53% en el masculino coincidiendo con lo reportado por Flynn<sup>(2)</sup> y Levy<sup>(3)</sup> quienes reportan que la población masculina es la más afectada por la enfermedad vascular cerebral.

El EVC Hemorrágico afectó al 57% de las mujeres, mientras que el EVC Isquémico afectó al 53% de los hombres. Datos similares a lo reportado por Fentz<sup>(4)</sup> en cuanto a que el EVC hemorrágico tiene como etiología base la hipertensión arterial sistémica, lo que pudimos corroborar en nuestra población, es que todas las mujeres presentaban antecedentes de hipertensión arterial sistémica, mientras que en pacientes con EVC isquémico el antecedente más frecuente fue la dislipidemia, concordando con la literatura médica Dimant<sup>(6)</sup> que refiere este estado comórbido como causa etiológica de EVC isquémico.

La enfermedad vascular cerebral puede presentarse con diversas alteraciones electrocardiográficas, al ingreso de los pacientes al servicio de urgencias solo un 8% de la población presentaban prolongación del intervalo QT, sin embargo a pesar del manejo a las 48 horas un 52% de los pacientes presentan prolongación del intervalo QT, estos hallazgos nos permiten convenir con Crouch<sup>(9)</sup> y Fermini<sup>(10)</sup> en cuanto a que a pesar del manejo médico establecido, si la afección en la circulación cerebral focal o difusa se extiende o llega a afectar el área 13 alterará irremediablemente el tono simpático y/o parasimpático central resultado irremediablemente en cambios electrocardiográficos visibles como es la prolongación del intervalo QT afectando el proceso de repolarización a través de los canales iónicos de la membrana celular afectando el flujo iónico del potasio, sodio y calcio, generando bajo gasto cardiaco y mayor riesgo de hipoxia y muerte del paciente.

La EVC hemorrágica suele generar mayor mortalidad en el caso de este estudio representó el 60% de la mortalidad global, por lo que concordamos con Bonita<sup>(28)</sup> en que el cuadro microscópico en la EVC isquémica o hemorrágica son similares, Sin embargo en el evento hemorrágico existe extravasación y reabsorción hemática, en tanto que en ambos el surgimiento de un intervalo QT prolongado implica riesgo inminente de muerte para el paciente. La mortalidad global fue del 30% (18 pacientes), encontrando que 15 de ellos presentaron prolongación del intervalo QT.

Finalmente se concluye que no existe diferencia estadística respecto del intervalo QT electrocardiográfico al ingreso y durante las primeras 48 horas en pacientes con enfermedad vascular cerebral (EVC) como se puede observar en las tablas.

## CONCLUSIONES

- 1) La enfermedad vascular cerebral isquémica o hemorrágica genero prolongación del intervalo QT en el 83% de los pacientes.
- 2) La presencia de prolongación del intervalo QT durante la enfermedad vascular cerebral puede considerarse como un signo de riesgo de muerte.
- 3) La prolongación del intervalo QT genera bajo gasto cardiaco pudiendo presentarse taquicardia polimórfica ventricular, provocar síncope y muerte súbita.
- 4) La enfermedad vascular cerebral tiene mayor incidencia en pacientes a partir de la 5ª década de la vida, afectando a ambos sexos pero con una ligera prevalencia en el sexo masculino.
- 5) No se observó diferencia estadística respecto del intervalo QT electrocardiográfico al ingreso y durante las primeras 48 horas en pacientes con enfermedad vascular cerebral (EVC)

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Rodríguez Rueda, Juan Miguel et al. Comportamiento de la enfermedad cerebrovascular en un período de dos años, en revista Rev. Cub. Med. Mil. 2010; 35(4):138-142.
- 2) Flynn RW, MacWalter RS, Doney AS. The cost of cerebral ischemia. *Neuropharmacology* 2008; 55(3):250-6.
- 3) Levi F, Negri E. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970–2000. *Heart* 2010; 92(1):453-460
- 4) Fentz V, Gormsen J. Electrocardiographic patterns in patients with cerebrovascular accidents. *Circulation* 2012; 25(1):22-25.
- 5) Stober, Sen S, Anstatt T, et al. Correlation of cardiac arrhythmias with brainstem compression in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2008; 19(2):688-700.
- 6) Dimant J, Groab D. Electrocardiographic changes and myocardial damage in patient with acute cerebro-vascular accidents. *Stroke* 2009; 8(1):448-455.
- 7) Rudehilla. Olsson GL, Sundquist K. ECG anomalies in patients with subarachnoid hemorrhage and intracranial tumors. *J Neuro Neurosug Psychiatry* 2008; 50(2):1375-1381.
- 8) Cropp GL, Manning GW. Electrocardiographic changes simulatigmyocardial ischemia and infarction associated with spontaneous intracranial hemorrhage. *Circulation* 2010; 22(1):25-38.
- 9) Crouch MA, Limon L, Cassano AT. Clinical relevance and management of drug-related QT interval prolongation. *Pharmacotherapy*. 2010; 23(1):881-908.
- 10) Fermini B, Fossa AA. The impact of drug-induced QT interval prolongation on drug discovery and development. *Nat Rev Drug Discov*. 2009; 2 (6): 439-47.
- 11) Galloon S, Rees Gad, Briscoe CE, et al. Prospective study of electrocardiographic changes associated with subarachnoid hemorrhage. *BrJAnaesth* 2008; 44(1):511-516.

- 12) Gowda RM, Khan IA, Wilbur SL, Vasavada BC, Sacchi TJ. Torsade de pointes: the clinical considerations. *Int J Cardiol* 2014; 96(1):1-6
- 13) Shah RR. Drug-induced prolongation of the QT interval: why the regulatory concern? *Fundam Clin Pharmacol* 2012; 16(2):119-24.
- 14) Viskin S, Justo D, Halkin A, Zeltser D. Long QT syndrome caused by noncardiac drugs. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 45(1):415-27.
- 15) Antzelevitch C. Role of transmural dispersion of repolarization in the genesis of drug-induced torsades de pointes. *Heart Rhythm* 2008; 2(2):9-15
- 16) Roden DM, Viswanathan PC. Genetics of acquired long QT syndrome. *J Clin Invest* 2009; 115(8): 2025-2032
- 17) Darpö B. Spectrum of drugs prolonging QT interval and the incidence of torsade de pointes. *Eur Heart J Supplements* 2011; 3(1):70-80.
- 18) Tamargo J, Caballero R, Gómez R, Valenzuela C, Delpon E. Pharmacology of cardiac potassium channels. *Cardiovasc Res* 2014; 62(1):9-33.
- 19) Plumacher R., Zayda, Ferrer-Ocando, Olmedo, Arteaga-Vizcanio, Melvis et al. Enfermedades cerebrovasculares, *Invest. Clín.*, 2009; 45 (1): 43-51.
- 20) Srikanth T, Suraj S. A study of electrocardiographic changes in acute cerebrovascular accidents. *International Journal of Medical Science and Public Health* 2016; 5(1): 10-12.
- 21) Adams, Harold P. Principles of cerebrovascular disease McGraw-Hill Professional. 2010, pp. 58-61.
- 22) Chalem F. Medicina Interna. Tercera edición. Bogotá: 2010. p. 920-923
- 23) Aronow, Wilbert S.; Cardiovascular disease in the elderly. *Health Care*. 2008; 23(1): 645-650.
- 24) Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(8):803-16
- 25) Cerebrovascular Disorders, American Academy of Neurology Annual Meeting, 2008.

- 26) Adams J. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke: a synopsis. A Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association, *Heart Dis Stroke*, 3 (6):407-411.
- 27) Velazquez T, Myriam G: Neuroprotección en enfermedad cerebrovascular, *Gac. Méd. Caracas*. 2007; 112(1): 3-13.
- 28) Bonita R. Epidemiology of Stroke. *Lancet* 2012; 4(1):339-344
- 29) Remja C, Hachinski V, Boughner D. Value of cardiac Monitoring and echocardiography in TIA and Stroke patients. *Stroke* 2009; 16(1):950-952.
- 30) Saktheeswaran MK, Choudhary D, Arulkumar A, Thajudeen A, Suresh N, et al. Prevalence of electrocardiographic changes in patients with acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage and their relationship with outcome. *Indian Journal of Neurosurgery* 2013; 2(1):12-15.
- 31) Levi J, Lucchini N, Negri L. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. *Rev Heart*. 2012; 88(2): 119–124.

# INSTRUMENTOS Y ANEXOS

## INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo:

Masculino ( ) Femenino ( )

Tipo de Enfermedad cerebrovascular:

Isquémico ( ) Hemorrágico ( )

Valor de QTc al ingreso \_\_\_\_\_

HOMBRE milisegundos Normal 350 a 480			MUJER milisegundos Menor a 530		
QT Prolongado >480 milisegundos	SI	NO	QT Prolongado > 530 milisegundos	SI	NO

Valor de QTc a las 48 hrs \_\_\_\_\_

HOMBRE milisegundos Normal 350 a 480			MUJER milisegundos Menor a 530		
QT Prolongado >480 milisegundos	SI	NO	QT Prolongado > 530 milisegundos	SI	NO

ESTADOS COMORBIDOS	SI	NO
Hipertensión arterial		
Diabetes Mellitus		
Enfermedad Cardiaca		
Dislipidemia		
Obesidad		
Tabaquismo		
Alcoholismo		

Falleció el paciente: Si ( ) No ( )

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

<b>Nombre del estudio:</b>	<b>Diferencias en el Intervalo QT de pacientes con Enfermedad Vascular Cerebral atendidos en el Servicio de Urgencias del H.G.Z. c/ U.M.F n° 1 del IMSS en Campeche</b>	
<b>Patrocinador externo:</b>	no	
<b>Lugar y fecha:</b>	HGZc/UMF N° 1	
<b>Número de registro:</b>		
<b>Justificación y objetivo del estudio:</b>	La enfermedad cerebrovascular es una de las principales causas de consulta en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona c/MF 1 "Dr. Abraham Azar Farah". Esta enfermedad la define la Organización Mundial de la Salud (OMS) como "el desarrollo rápido de síntomas clínicos indicativos de un trastorno local o generalizado de la función cerebral, con síntomas que persisten 24 o más horas o que conducen a la muerte sin que exista otra causa aparente que la vascular", estos pacientes presentan cambios electrocardiográficos como un intervalo QT prolongado que puede llevar a un arritmia ventricular que genere muerte súbita. Este estudio es trascendente en función de la naturaleza de los resultados buscados, ya que mostrarán la frecuencia de presentación de un QT prolongado y la evolución del paciente. . A su vez esta investigación aumentará la información estadística hospitalaria.	
<b>Procedimientos:</b>		
<b>Posibles riesgos y molestias:</b>	Ninguna	
<b>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</b>	Se realizara seguimiento y determinación de estudios electrocardiográficos	
<b>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</b>	Posterior a los estudios se notificara al paciente de su resultado	
<b>Participación o retiro:</b>	Cuando lo decida el paciente	
<b>Privacidad y confidencialidad:</b>	Total, los resultados solo involucran al paciente	
<b>En caso de colección de material biológico (si aplica):</b>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	No autorizo que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<b>Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):</b>		
<b>Beneficios al término del estudio:</b>	El paciente conocerá mas sobre su padecimiento.	
<b>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</b>		
<b>Investigador Responsable:</b>	Dr. Jose Refugio Carrillo Díaz / Dr. Jose Luis Novelo del Valle	
<b>Colaboradores:</b>	Dr. Carlos Christian Hernández Zárate	
<b>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a></b>		
<b>Nombre y firma del sujeto</b>		<b>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Carlos Christian Hernández Zárate</b>
<b>Testigo 1</b>		<b>Testigo 2</b>
<b>Nombre, dirección, relación y firma</b>		<b>Nombre, dirección, relación y firma</b>
<b>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.</b>		
<b>* En caso de contar con patrocinio externo, el protocolo deberá ser evaluado por la Comisión Nacional de Investigación Científica</b>		

Clave 2810-009-013

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2016 2017												
ACTIVIDADES	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O
Revisión Bibliográfica líneas de investigación del IMSS												
Elaboración del Protocolo												
Registro del Protocolo ante el Comité de Investigación												
Trabajo de campo												
Análisis de Resultados												
Interpretación de Resultados y escrito científico												
Tesis												