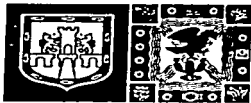


112 27 58



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

**CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICA EN LOS
PRIMEROS CINCO DIAS DE OCURRIDO EL EVENTO**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR:

MIGUEL ANGEL HERNÁNDEZ MARTINEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS

**DR. LEOPOLDO DOVALINA Y ESQUERRO
DR. DAVID ENRIQUE HERNANDEZ GAETA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo investigativo.

-2004- AUTORE: Miguel A. Hernández

México D.F.

FECHA: 12/09/03

SURNAME: [Signature]

TESIS CON
FALLA EN CENSURAS

2003 1



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

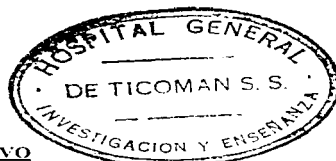
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICA DURANTE LOS
PRIMEROS CINCO DIAS DE OCURRIDO EL EVENTO**

MIGUEL ANGEL HERNANDEZ MARTINEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL

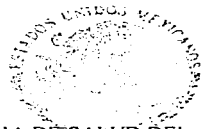


DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA




DR. ROBERTO SÁNCHEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN SECRETARÍA DE SALUD DEL
DISTRITO FEDERAL



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL



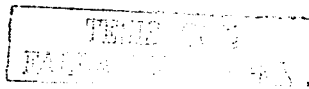
COMISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
ENCUADRE DE TRABAJOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

TESIS COM
FALLA DE

**CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICA DURANTE LOS
PRIMEROS CINCO DIAS DE OCURRIDO EL EVENTO**

DR. LEOPOLDO DOVALINA Y ESQUERRO
DIRECTOR DE TESIS

DR. DAVID ENRIQUE HERNÁNDEZ GAETA
DIRECTOR DE TESIS



... porque no hay palabras, que
puedan expresar mi inmenso
agradecimiento y amor hacia las
personas que me han apoyado en
las buenas y en las malas, esto es
una pequeña parte que intento
regresarles con todo mi corazón : a
mis padres.

A mis profesores, amigos y
enemigos por ser quién son y
permitirme crecer día a día,
gracias...

Miguel...

TESIS CON
FALLA EN SU TIEMPO

INDICE

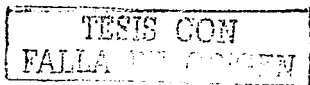
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
JUSTIFICACION	16
HIPOTESIS.....	18
OBJETIVOS	19
DISEÑO DEL ESTUDIO:.....	20
CRITERIOS DE INCLUSION:.....	20
CRITERIOS DE NO INCLUSION:	20
CRITERIOS DE EXCLUSION:.....	20
DEFINICION DE VARIABLES:	21
TIPO DE MUESTREO:.....	22
CALCULO DE LA MUESTRA:.....	23
PROCEDIMIENTOS:	25
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	26
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO:.....	27
RESULTADOS	28
GRAFICOS	30
ANALISIS DE LOS RESULTADOS	36
DISCUSION	37
CONCLUSIONES.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40
CRONOGRAMA	42

**TESIS CON
FALTA DE CUBRIR**

RESUMEN

Introducción: La enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, ocupa el 2º lugar a nivel mundial como causa de mortalidad. La incidencia observada en nuestro país, se ha incrementado en forma dramática en la última década. Se han descrito manifestaciones electrocardiográficas en pacientes con EVC isquémico, sin embargo, no se ha determinado la incidencia de este hallazgo. **Objetivo:** Determinar la incidencia y frecuencia de cambios electrocardiográficos en pacientes con EVC isquémico, sin cardiopatía de base. **Material y Métodos:** Es un estudio de cohorte, longitudinal, observacional, realizado en el Hospital general de Ticomán, en donde se incluyeron 21 pacientes, sin antecedentes de cardiopatía de base. **Resultados:** De ellos 14 mujeres (66.6%) y 7 hombres (33.3%), rango de edad entre 47 y 72 años, con un promedio de 59.7 años, 13 de ellos padecían de HAS y 14 DM2, todos bajo Ts médico. El promedio desde el inicio de la manifestación y la toma del primer ECG fue de 8.6 hrs. De todos los pacientes estudiados, el ECG inicial fue tomado como basal, el cual estaba dentro de la normalidad. De los 21 pacientes 13 (61.9%) tuvieron algún cambio ECG durante los 5 días de duración del estudio, 1 de ellos (4.7%) manifestó inversión asimétrica de la onda T, 4 pacientes (19%) presentaron extrasístoles supraventriculares y 3 de ellos (14.28%) alteraciones del segmento ST. El riesgo relativo fue de 1.7, con una Chi de Mantel - Haenzel de 1.73, con un intervalo de confianza al 95% (1.15, 2.25) y una kappa entre observadores de 0.72. **Conclusión:** En el estudio se demuestra una asociación entre la presencia de EVC y cambios electrocardiográficos, principalmente en pacientes no geriátricos, lo que aumenta los costos de atención al paciente, la estancia hospitalaria y por la tanto las complicaciones relacionadas con la patología cerebral aguda. Consideramos que este estudio pudiera servir como base para investigaciones futuras más extensas.

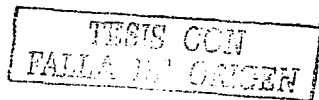
Palabras clave: EVC isquémico, cambios electrocardiográficos, riesgo relativo.



ABSTRACT

Background: The stroke is the second leading cause of death, worldwide. The incidence in our country has dramatically rise in the last decay. They are descriptions about electrocardiographic changes in patients with stroke, however the incidence of this feature is not described. **Objectives:** To determinate the incidence and frequency of electrocardiographic changes in patients with stroke without previously heart disease. **Material and Methods:** is a cohort, longitudinal, observational trial, performed in General Hospital Ticoman, including 21 patients without previously heart disease. **Results:** 14 female (66.6%) and 7 male (33.3%) with a range of age from 47 to 72 years with an average 59.7 years, 13 of them suffer from high blood pressure, and 14 diabetes mellitus, everyone with medical management. The average since the beginning of symptoms and the register of the first electrocardiogram was 8.6 hours. From all the patients this was taken as the reference, because it was normally. From 21 patients, 13(61.9%) have an electrocardiographic abnormality, 1 of them (4.7%) had asymmetrical inversion of T wave, 4 patients(19%) have supraventricular extrasystoles, and 3 of them (14.28%) have abnormality in the ST segment. The relative risk was 1.7 with a χ^2 of Mantel - Haenzel of 1.73, with a confidence interval at 95% (1.15 - 2.25) and a kappa as correlation between observers of 0.72. **Conclusions:** This study suggest an association between stroke and the electrocardiographic changes, mainly in younger people, all this increase the cost for institution and for the patient, enlargement the hospitalization days required and consequently increase in the complications related with the stroke. We consider that this study could be useful for more extensive and future investigations.

Key Words: stroke, electrocardiographic changes, relative risk.



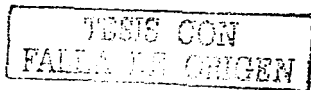
INTRODUCCION

Fisiológicamente el organismo humano destina a la circulación cerebral del 10 al 15% del gasto cardiaco normal, de este porcentaje aproximadamente una quinta parte se destina a la circulación posterior y el resto a la circulación anterior, ésta es una de las principales razones por la que cualquier variación de este flujo circulatorio puede dañar la integridad cerebral. (1)

El EVC se define como el desarrollo rápido de los signos de focalización, alteraciones en la función cerebral y un inicio en un lapso menor de 24 hrs. que conduce a la muerte celular sin otra causa aparente que el origen vascular (2) Fisiopatológicamente al reducirse el flujo sanguíneo cerebral por debajo de 0.55ml/g/min. se produce una pérdida de las propiedades celulares en forma progresiva, llegando al punto máximo cuando el flujo sanguíneo cerebral desciende por debajo de 0.45 ml/g/min. lo que conduce a la muerte celular. (3)

Una de las características de los infartos cerebrales es el área de penumbra, que es la zona circundante a la región isquémica, en la cual hay pérdida de algunas de las funciones celulares, pero que gracias a la circulación colateral se mantiene la viabilidad celular de ellas. (4)

Sería lógico pensar que al restablecer el flujo sanguíneo cerebral el daño se limitaría, permitiendo la recuperación de las células que aún fueran viables, sin embargo, esto no es del todo cierto ya que debido a las alteraciones metabólicas a nivel intracelular, se produce daño por reperfusión en la cual están involucradas sustancias tales como: el glutamato, el aumento del calcio citosólico, oxidado



nitrico, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos además de radicales libres y algunas células como los leucocitos activados y las plaquetas.

Se han hecho algunos estudios para conocer los mecanismos involucrados en el daño neuronal inducido por la isquemia-reperusión, en los cuales se ha visto que el estrés oxidativo participa en forma activa en la patogénesis del daño cerebral, en ello se han postulado la hiperhomocistinemia, ya que ésta contribuye a la liberación de algunas especies de oxígeno reactivo, aunado a una disminución en las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico, ya que éste es uno de los principales oxidantes en el plasma humano previniendo la peroxidación lipídica, por lo tanto su deficiencia agrava el daño neuronal. (5)

Otro factor que participa activamente en este mecanismo es el óxido nítrico, ya que en estos eventos hay aumento en la sintetasa del óxido nítrico, lo que aumenta la producción de radicales hidroxilo, resultando en un daño severo por isquemia-reperusión por lo que se han encaminado esfuerzos para disminuir este mecanismo, utilizando en forma experimental polietilén-glicol conjugado o en otras ocasiones nitro-arginina, sustancias inhibidoras de la síntesis de óxido nítrico. (6)

Epidemiológicamente la EVC ocupa a nivel mundial la segunda causa de muerte, según datos obtenidos por la WHO (según sus siglas en inglés), en una revisión realizada en un periodo de tiempo de 1968 a 1994 en una población entre 35 y 84

4

TESIS CON
FALLA DE OXIGEN

años a nivel mundial, estudio dividido en tres partes de 1968 a 1974, de 1975 a 1984 y 1985 a 1994.

En los resultados obtenidos se observó un alto índice de mortalidad entre hombres y mujeres en el Este de Europa. la mortalidad en Portugal fue mayor que en cualquier otro país del este de Europa, siendo Polonia el que resultó con la menor mortalidad de los países Europeos.

Por lo que respecta a centro y Sudamérica representados por Argentina, Chile y Uruguay se observaron índices de aproximadamente el doble de lo observado en el oeste de Europa y México. (7)

En estudios conducidos en Estados Unidos basados en la raza para estudiar la mortalidad, se observó una mayor mortalidad entre la población mexico-americana. (8)

Algunos resultados preliminares muestran que los mexico-americanos pueden tener una incidencia mayor de eventos cerebro vasculares, pero una mortalidad menor comparados con la raza sajona, lo cuál se atribuye a diversos factores culturales, entre los cuales se encuentra la barrera del idioma. (9)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El porcentaje de muertes ocurridas por un evento cerebro vascular en mayores de 54 años fue 71.7% (10)

Haciendo una comparación con el resto de los hispanos se ha visto que en cuanto a los hombres. México ocupa el segundo lugar de mortalidad en comparación con las mujeres. en donde el porcentaje fue mayor y ocupa el primer lugar comparado con Cuba y Estados Unidos. (10)

La mortalidad fue mayor entre los hombres que entre las mujeres en gran parte de los países, pero la diferencia se hace insignificante al llegar a los 75 años de edad; llama la atención que México se encuentra en el grupo de países que mostraron un aumento considerable en la mortalidad por EVC a través de todo el periodo estudiado. esto está asociado con un aumento en las enfermedades cardiovasculares observado en nuestro país (7)

Dentro de los factores de riesgo que encontramos para el desarrollo de un EVC está en primer lugar la edad, en donde la incidencia aumenta un 10% más con cada año de vida después de los 45 años de edad. observándose la incidencia más alta en los pacientes mayores de 65 años, además de ello se han identificado varias condiciones y factores ambientales como factores de riesgo para EVC los cuales incluyen: hipertensión arterial sistémica, demostrándose que la hipertensión es el factor de riesgo que más prevalece. por lo que su tratamiento reduce notablemente

la incidencia del evento, pero debido al carácter silente de la enfermedad a menudo se retrasa el diagnostico, lo cual hace imperiosa la necesidad de realizar un diagnostico oportuno y seguimiento estrecho, aunado a que se ha demostrado en diversos estudios que una disminución en la presión arterial diástolica de 5 - 10 mmHg reduce hasta en un 42% el riesgo de EVC.

En cuanto a los factores de riesgo ambientales tenemos, el tabaquismo, que se ha visto y comprobado que aumenta en promedio dos veces el

riesgo de desarrollar un EVC; por otro lado la ingesta de alcohol tiene un efecto dual, ya que será dosis dependiente, porque a dosis bajas parece tener un efecto protector, pero a dosis altas aumenta el riesgo de hemorragia intracerebral principalmente lobar; asimismo los factores dietéticos y hábitos son un punto importante y de estos los más destacados son el sedentarismo y las dietas ricas en carbohidratos, grasas, sal, entre otras.

Como se menciona anteriormente la hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante, pero modificable tanto para infarto cerebral como para hemorragia intracerebral ya que ésta enfermedad afecta a diversos niveles de las arterias cerebrales, lo que aumenta la probabilidad de sufrir un evento de este tipo. (11)

Es por eso que los miembros de la Nacional Stroke Association (NSA) recomiendan un adecuado control de las cifras tensionales en pacientes hipertensos.

7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

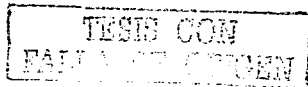
monitorización en las presiones sanguíneas en cada visita al médico y autocontrol en el domicilio del paciente con el fin de disminuir la incidencia de EVC. (12)

Otro de los factores de riesgo bien conocidos para el riesgo de EVC es, la Diabetes Mellitus ya que se considera un factor de riesgo mayor para ello, porque acelera la aterosclerosis y tiene efectos adversos sobre las LDL y HDL. (12 y 13)

Se ha visto que, en los Estados Unidos es más frecuente la diabetes en los mexicanos que en los blancos no hispánicos, siendo esto más notable de los 45 a los 74 años de edad. (10)

La American Heart Association en un análisis realizado al estudio de Framingham sugiere que los sujetos con intolerancia a la glucosa tienen riesgo de una a dos veces más de desarrollar un evento vascular cerebral, que los pacientes diabéticos. (14)

La fibrilación auricular aumenta notablemente el riesgo de EVC en aproximadamente seis veces más, por lo que en estos pacientes la recomendación principal es la administración de anticoagulante oral específicamente la warfarina, y primordialmente en aquellos pacientes que tengan factores de riesgo concomitantes tales como la edad, ataque isquémico transitorio previo, HTA, insuficiencia cardíaca, y diabetes mellitus, reservándose el ácido acetilsalicílico para los pacientes que no tienen dichos factores de riesgo. (12)



Comúnmente la fibrilación auricular se descubre incidentalmente después de un EVC. de un episodio de insuficiencia cardíaca congestiva o de un cuadro de edema agudo pulmonar.

Esta fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más comúnmente encontrada en pacientes mayores de 60 años y este riesgo aumenta a un 9% más, a los 75 años de edad. (15 y 16)

Hay que recordar que la fibrilación auricular muy comúnmente se presenta como una alteración asintomática o asociada a una sintomatología muy vaga, por lo que es importante realizar una exploración cardiológica acuciosa en todos los pacientes ancianos con manifestaciones clínicas inespecíficas tales como fatiga y debilidad general.

En un estudio realizado en Estados Unidos en pacientes mayores de 39 años con su primer EVC isquémico fue medido el diámetro auricular izquierdo mediante ecocardiografía bidimensional transtorácica, y se encontró una asociación importante entre el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda y la presencia de EVC isquémico aumentando el riesgo de fibrilación auricular con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda. (17)

9

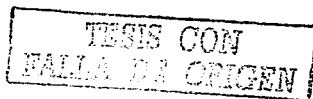
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Esto se explica por que este crecimiento ha mostrado ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de fibrilación auricular, y es cuando más frecuentemente cursan con episodios no detectados de fibrilación auricular paroxística. Otra posible explicación puede ser la estasis sanguínea y la formación de trombos lo cual puede ocurrir más a menudo cuando aumenta el tamaño de la aurícula. (17)

Por otro lado se ha observado que personas con calcificación del anillo mitral tienen una mayor incidencia de eventos cerebrovasculares que las personas sin esta patología. (18)

Dentro de los otros factores de riesgo que son bien conocidos están la hiperlipidemia, el uso de anticonceptivos por vía oral, la eritrocitosis y el nivel de hematócrito, la obesidad, el sedentarismo, la dieta y el alcohol y el uso de drogas como cocaína, anfetaminas y heroína. (14).

En algunos estudios se ha observado como un factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular cifras bajas de colesterol sérico, como se ha observado en estudios realizados en pacientes japoneses. (1 y 11)



En cuanto al tipo más frecuente de EVC varía de un estudio a otro, sin embargo, en el estudio Framingham para hombres entre 55 y 84 años de edad el 45% de los EVC fue clasificado como aterosclerótico y 19% como embólico, 5% como hemorrágico, 4% como hemorragia subaracnoidea y 19% como ataque isquémico transitorio. (13)

En otra serie los eventos cardioembólicos tienen una incidencia del 14% y las condiciones asociadas con eventos vasculares son la fibrilación o flutter auricular, patologías de la válvula aortica o mitral, infarto agudo al miocardio reciente (menos de 6 semanas), prótesis valvulares, insuficiencia cardíaca y el embolismo paroxístico, con la presencia de trombosis venosa profunda. (14)

El diagnóstico de estos pacientes es clínico lo cual deberá orientarnos hacia el territorio cerebral afectado, ya que dependiendo de la región afectada será la sintomatología que van a presentar los pacientes, por lo que la exploración clínica neurológica deberá de ser adecuada abarcando

las funciones mentales, el lenguaje, los pares craneales las funciones motoras y cerebrales, la percepción sensitiva y los reflejos osteotendinosos; el laboratorio de rutina que se recomienda es el siguiente:

- ◆ **Biometría hemática completa con diferencial**
- ◆ **Glucosa sérica**
- ◆ **Electrolitos séricos incluyendo Mg y Ca**
- ◆ **Niveles de creatinina**
- ◆ **Tiempos de coagulación**
- ◆ **Electrocardiograma**
- ◆ **Telerradiografía de Tórax**
- ◆ **Urianálisis**
- ◆ **Tomografía axial computada o resonancia magnética**
- ◆ **Ultrasonido carotideo**
- ◆ **Monitorización Holter**
- ◆ **Ecocardiograma transtorácico o transesofágico**
- ◆ **Angiografía cerebral**
- ◆ **Punción lumbar.**

En los pacientes que se sospeche un EVC cardiembólico deberá realizarse un monitoreo Holter por 48 hrs. para detectar FA paroxística u otras arritmias, asimismo el ecocardiograma será útil para detectar trombos intraauriculares o intraventriculares, disfunción ventricular izquierda severa, enfermedad valvular o persistencia de foramen oval. (19)

La importancia de detectar a los pacientes con los factores de riesgo mencionados es, que algunas cardiopatías tales como FA, HVI y cardiopatía isquémica, tienen un curso silente, y en ocasiones sin diagnóstico previo por lo que su presentación

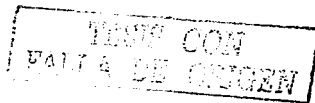
inicial será con un EVC, teniendo como hallazgos incidentales alguna anomalía cardiaca demostrada mediante un electrocardiograma.

De hecho la American Heart Association y el American College of Cardiology en colaboración con la sociedad norteamericana de electrofisiología han desarrollado una guía para el uso del ECG ambulatorio lo cual incluye recomendaciones para la evaluación de síntomas y arritmias cardiacas, para medir el riesgo en pacientes que han sufrido un infarto al miocardio, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o que padecen una cardiopatía hipertrofica. Las recomendaciones están clasificadas de acuerdo al sistema utilizado por la ACC y AHA las cuales se dividen en tres clases según la utilidad del estudio.

Dentro de las indicaciones para un monitoreo ECG ambulatorio están las siguientes: en pacientes con eventos neurológicos súbitos en donde se sospeche la presencia de fibrilación o flutter auricular o en pacientes con EVC sin otra evidencia de arritmia.

También esta indicado en pacientes sintomáticos pero que tienen riesgo de desarrollar alguna arritmia tales como los que tuvieron IAM, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y pacientes con cardiopatía hipertrofica. (20)

Finalmente hay pocos estudios que describan la repercusión electrocardiográfica de las patologías agudas del sistema nervioso central, las series que hablan al respecto son muy pequeñas e inconstantes, y en las cuales solo se menciona de manera muy



superficial que en los pacientes con patología aguda del SNC tales como la hemorragia subaracnoidea, EVC isquémico, EVC hemorrágico y traumatismos craneoencefálicos, mediante el ya ampliamente descrito reflejo de Cushing, presentan manifestaciones electrocardiográficas inespecíficas siendo las más frecuentes, alteraciones de la onda T (inversión asimétrica), supradesniveles del segmento ST , prolongación del intervalo QT.

aparición de ondas U prominentes y arritmias supraventriculares y ventriculares que ponen en riesgo la vida del individuo: estas últimas pudiendo ser letales que de no reconocerse a tiempo e instaurar un tratamiento adecuado, se verán reflejadas en el aumento en la mortalidad. (21)

En base a todo esto y en función de que no existen estudios en nuestro país a este respecto se hace necesario conocer la incidencia y frecuencia de estas alteraciones para saber si se pueden implementar medidas específicas e identificar grupos de alto riesgo y así modificar el pronóstico ya de por sí sombrío en estos pacientes, debido a que se ha observado que la enfermedad cerebrovascular es considerada como la segunda causa más común de demencia, estando dentro del grupo de las demencias prevenibles. (22).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

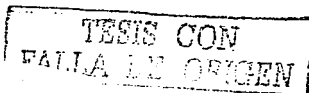
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha observado que algunos eventos a nivel intracraneal producen anomalías electrocardiográficas, principalmente inversiones profundas de la onda T incluso en ocasiones mayores de 15 mm, elevaciones del segmento ST menores de 1 mm; siendo estos cambios más pronunciados en las derivaciones precordiales. Otros cambios menos notables son la aparición de ondas U prominentes y prolongaciones del intervalo QT y algunas formas de taquicardia y bradicardia, así como arritmias supraventriculares y ventriculares.

Los estudios relacionados con estos eventos se enfocan principalmente a los traumatismos craneoencefálicos, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágica, enfermedad vascular cerebral cardioembólica, y hemorragia subaracnoidea, refiriendo una incidencia en esta última de hasta un 60%.

Sin embargo, en pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica no hay estudios acerca de la incidencia de estas anomalías.

Pregunta de investigación ¿los pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica, presentan alguna anomalía electrocardiográfica como consecuencia de la enfermedad aguda cerebral en el periodo considerado como de máximo edema cerebral (primeros 5 días)?

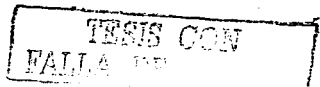


JUSTIFICACION

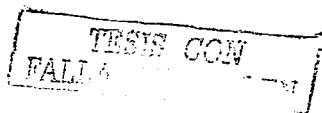
La enfermedad vascular cerebral es una de las patologías mas frecuentes de admisión intrahospitalaria, ocupando el 2º lugar en cuanto a mortalidad general a nivel mundial, y variando de serie a serie: dentro de los factores de riesgo para desarrollar un evento de este tipo está principalmente la edad, aterosclerosis, y la embolia de origen cardiaco entre otras.

Está descrito en la literatura médica que los pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágica y pacientes con hemorragia subaracnoidea, presentan cambios inespecificos electrocardiográficos tales como, alteraciones inespecificas de la onda T (inversiones asimétricas), supradesniveles del segmento ST, prolongación del intervalo QT, aparición de ondas U prominentes, y arritmias supraventriculares y ventriculares, que en ocasiones en una sala de urgencias o durante su estancia hospitalaria pudieran tener una implicación diagnóstica y terapéutica con repercusión directa sobre el pronostico del paciente, además estas mismas manifestaciones pudieran prolongar la estancia hospitalaria, y los costos de atención, lo cual conlleva el riesgo de aumentar la mortalidad ya de por sí alta para esta patología

Sin embargo, en la literatura no hay estudios sobre incidencia o frecuencia de estos mismos cambios en pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica, y solo se menciona de manera general a este respecto.



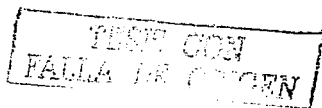
Por ese motivo el propósito de este estudio es observar las características electrocardiográficas en pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica, sin cardiopatía de base, en el periodo considerado como de máximo edema cerebral, que corresponde a los primeros 5 días de ocurrido el evento.



HIPOTESIS

Hipótesis Nula (H₀): Dentro de los primeros 5 días de ocurrido el evento vascular cerebral de tipo isquémico NO habrá cambios electrocardiográficos.

Hipótesis Alterna (H₁): Dentro de los primeros 5 días de ocurrido el evento vascular cerebral de tipo isquémico SI habrá cambios electrocardiográficos.



OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer las características electrocardiográficas de pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico durante los primeros 5 días de ocurrido el evento.

Objetivo Especifico:

1. Determinar la incidencia y frecuencia de alteraciones electrocardiográficas, de la onda T, segmento ST, intervalo QT, onda U, y arritmias supraventriculares y arritmias ventriculares en pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, dentro de los primeros 5 días de ocurrido el evento, con o sin patología sistémica concomitante, excepto cardiopatía isquémica previa, cardiopatía valvular y/o trastornos del ritmo y la conducción previamente diagnosticados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Este será un estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- a.- Pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico
- b.- Tomados dentro de las primeras 24 horas de ocurrido el evento
- c.- Con o sin enfermedad sistémica concomitante, excepto cardiopatía isquémica, valvular, cor pulmonale, trastornos del ritmo y/o la conducción

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- a.- Pacientes con diagnóstico previo de trastornos de la conducción y/o del ritmo
- b.- Pacientes bajo tratamiento arritmogénico
- c.- Pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica o cardiopatía pulmonar

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- a.- Pacientes con ataque isquémico transitorio
- b.- Pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágica o hemorragia subaracnoidea documentada por TAC de cráneo
- c.- Pacientes portadores de cardiopatías, valvulares, isquémicas, trastornos del ritmo y/o la conducción.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEFINICION DE VARIABLES:

Dependientes:

EVC Isquémico: se define así a todos los trastornos en los cuales se daña un área del cerebro en forma permanente o transitoria a causa de isquemia cerebral, y en los cuales uno o más vasos sanguíneos cerebrales presentan una alteración primaria por algún proceso patológico.

Electrocardiograma: es la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón, mediante parámetros ya establecidos, conocidos como ondas, segmentos, e intervalos.

Independientes:

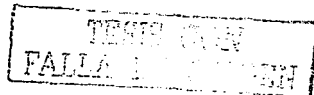
Anormalidades inespecíficas de la onda T: La onda T en el electrocardiograma normal representa la repolarización ventricular.

Anormalidades inespecíficas del segmento ST: El segmento ST en el electrocardiograma representa el periodo de repolarización ventricular, que inicia desde el termino de la onda S hasta el final de la onda T, y el cual en condiciones fisiológicas deberá de ser isoelectrico.

Prolongación del QT: El intervalo QT representa la diástole mecánica del corazón el cual se tiene que corregir de acuerdo a la frecuencia cardíaca para tener una medida más exacta.

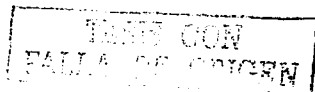
Arritmias supraventriculares: se denomina así a toda actividad eléctrica anormal que se origina por encima del nodo AV y que puede dar origen a diversos trastornos, tales como extrasistoles, fibrilación, flutter, taquicardias entre otras.

Arritmias ventriculares: se define así a la actividad ectópica originada en algún foco localizado por abajo del nodo AV que puede dar lugar a la presencia de extrasistoles, taquicardia, fibrilación, entre otras.



TIPO DE MUESTREO:

Mediante un tipo de muestreo probabilístico intencionado serán tomados para el estudio pacientes que ingresen con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica que cumplan los criterios de inclusión, al Hospital General de Ticomán, durante el año 2002 y 2003.



CALCULO DE LA MUESTRA:

Dado que la incidencia de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica, a nivel mundial es del 1.44%, se realiza el cálculo de la muestra para población infinita como sigue:

$$N = \frac{(Z_c)^2 \cdot P \cdot Q}{d^2}$$

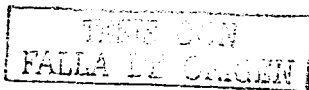
DONDE:

Z_c : Valor crítico de Z al nivel del error aceptado, en este caso será de 1.96 que corresponde al 5% de error

P: proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia

Q: Proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio

D: Diferencia esperada



SUSTITUYENDO:

$$N = \frac{(1.96)2(1.44)(100-1.44)}{(5)2}$$

(5)2

$$N = \frac{3.84(1.44)(98.56)}{25}$$

25

$$N = \frac{5.52(98.56)}{25}$$

25

$$N = 544.05$$

25

$$N = 21.3$$

Por lo que se tomará como tamaño de la muestra 21 pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico durante los primeros 5 días de ocurrido el evento. Y 21 pacientes del grupo control con déficit neurológico reversible.

TESTES CON
FALLA DE CIEBEN

PROCEDIMIENTOS:

Serán tomados para el estudio todos los pacientes que ingresen con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica, a los cuales se les realizará su historia clínica completa para determinar si cumplen con los criterios de inclusión o. de no-inclusión, a los cuales se les realizará tomografía axial computarizada de cráneo.

Además, se les realizarán electrocardiogramas seriados, cada 24 horas durante los primeros 5 días a partir de que inicie el evento agudo. Al grupo control se realizará la misma intervención

Se recolectará la información en la hoja de recolección de datos, por parte del investigador titular, para posteriormente dar a otro médico, los mismos electrocardiogramas para que se proceda con su interpretación y sea vertida a otra hoja de recolección de datos.

RECURSOS:

HUMANOS: Se contará con la colaboración de otro médico designado en forma aleatoria para la interpretación de los electrocardiogramas.

MATERIALES:

Electrocardiógrafo: electrograph modelo 6324

Tomógrafo Computarizado: Tomógrafo GE modelo 23200



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre paciente: _____ Edad: _____
Sexo: _____ No. Expediente: _____

Antecedente de enfermedades concomitantes (enumerar y señalar tiempo de evolución)

Tiempo transcurrido entre el inicio del PA y la toma de ECG: _____

Diagnóstico de EVC: Clínico () Tomográfico ()

Interpretación del primer ECG (primeras 12 horas): RITMO: _____ FC: _____
AQRS: _____ AP: _____ P: _____ Pr: _____ QRS: _____ ST: _____ QT: _____
QTc: _____ T: _____ Diagnóstico ECG: _____
Anormalidades encontradas: _____

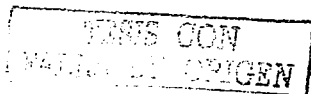
Interpretación del segundo ECG (24 horas posteriores al evento): Ritmo: _____ FC: _____
AQRS: _____ AP: _____ P: _____ Pr: _____ QRS: _____ ST: _____ QT: _____
QTc: _____ T: _____ Diagnóstico ECG: _____
Anormalidades encontradas: _____

Interpretación del tercer ECG (fecha _____ hora: _____):
RITMO: _____ FC: _____
AQRS: _____ AP: _____ P: _____ Pr: _____ QRS: _____ ST: _____ QT: _____
QTc: _____ T: _____ Diagnóstico ECG: _____
Anormalidades encontradas: _____

Interpretación del cuarto ECG (fecha _____ hora: _____):
RITMO: _____ FC: _____
AQRS: _____ AP: _____ P: _____ Pr: _____ QRS: _____ ST: _____ QT: _____
QTc: _____ T: _____ Diagnóstico ECG: _____
Anormalidades encontradas: _____

Interpretación del quinto ECG (fecha _____ hora: _____):
RITMO: _____ FC: _____
AQRS: _____ AP: _____ P: _____ Pr: _____ QRS: _____ ST: _____ QT: _____
QTc: _____ T: _____ Diagnóstico ECG: _____
Anormalidades encontradas: _____

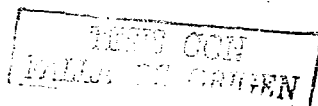
Observaciones del paciente y diagnóstico final:



PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO:

Se calcularán:

- las medidas de frecuencia,
- medidas de asociación (riesgo relativo)
- pruebas de hipótesis (Chi cuadrada de Mantel-Haenzel)
- intervalos de confianza
- la incidencia acumulada
- porcentaje de riesgo atribuible
- medidas de impacto potencial
- kappa como concordancia entre observadores



RESULTADOS

Se estudiaron 21 pacientes todos ellos cumplieron los criterios de inclusión, 14 de ellos (66.6%) fueron mujeres y 7 (33.3%) hombres. Los rangos de edad observados fueron de los 47 a los 72 años de edad con un promedio de 59.7 años.

De los 21 pacientes estudiados 13 (61.9%) padecían hipertensión arterial sistémica, 14 (66.6%) eran portadores de DM2, y todos y cada uno de ellos recibían tratamiento regular, supervisado por facultativo.

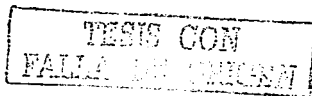
Los 21 pacientes tuvieron menos de 12 horas de evolución a partir de iniciado el cuadro neurológico con un promedio de 8.6 hrs desde el inicio hasta la toma del primer electrocardiograma.

El electrocardiograma inicial tomado antes de que transcurrieran las primeras 12 horas de iniciado el evento se tomo como electrocardiograma de base, posterior a ello se les tomo uno cada 24 horas durante 5 días, contando el de base como número 1.

La imagen tomográfica se obtuvo entre las primeras 48 y 72 horas de que dio inicio el evento, y de acuerdo a los datos encontrados, se decidía si aún cumplían con los criterios de inclusión, continuar con la toma de los electrocardiogramas.

De los 21 pacientes 8 (38%) presentaron cambios electrocardiográficos en el transcurso de los primeros 5 días de ocurrido el evento, de estos cambios, 1 paciente (4.7%) tuvo cambios inespecíficos de la onda T, que consistió en inversión, no simétrica de la misma; 4 pacientes (19%) tuvieron como manifestación la presencia de extrasístoles supraventriculares, con duración aproximada de 2 días y desapareciendo en forma espontánea.

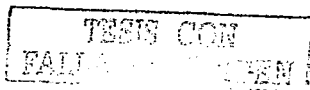
3 Pacientes (14.28%) tuvieron elevaciones del segmento ST no superiores de 1mv y en derivaciones no continuas.



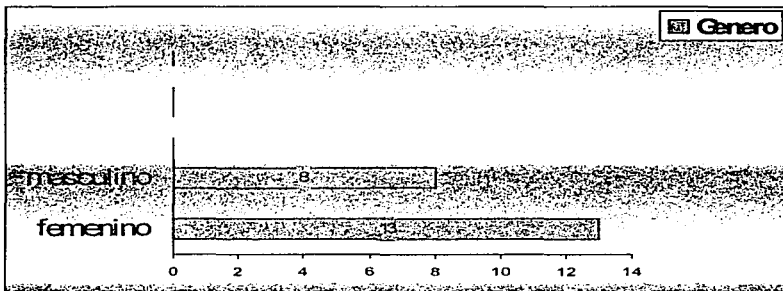
El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 10.52 días. De los pacientes estudiados hubo 2 defunciones (9.5%).

Se encontró que el RR para los pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico fue del 1.7, con una Chi de Mantel-Haenzel de 1.73 con un intervalo de confianza del 95% (1.15, 2-25), teniendo un riesgo atribuible al evento del 63%.

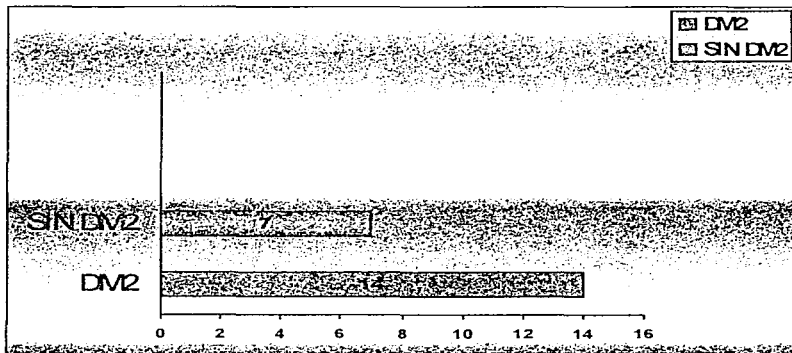
Asimismo se calculó la kappa como correlación entre observadores teniendo como resultado un 0.72.



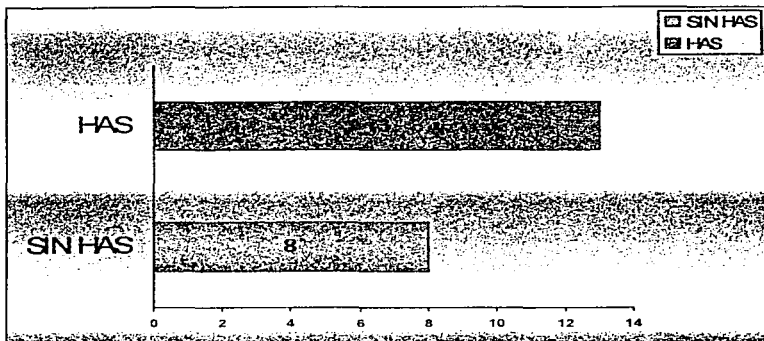
GENERO DE LOS PACIENTES



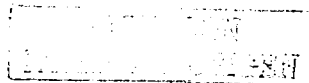
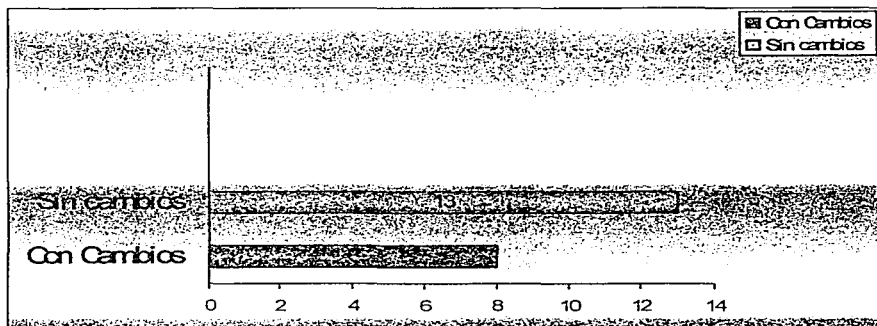
PACIENTES DIABETICOS



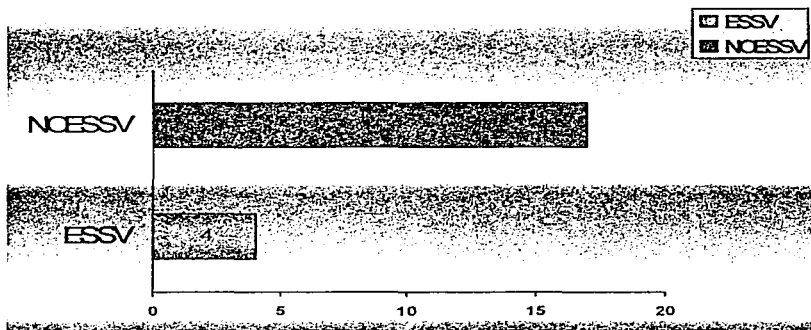
PACIENTES HIPERTENSOS



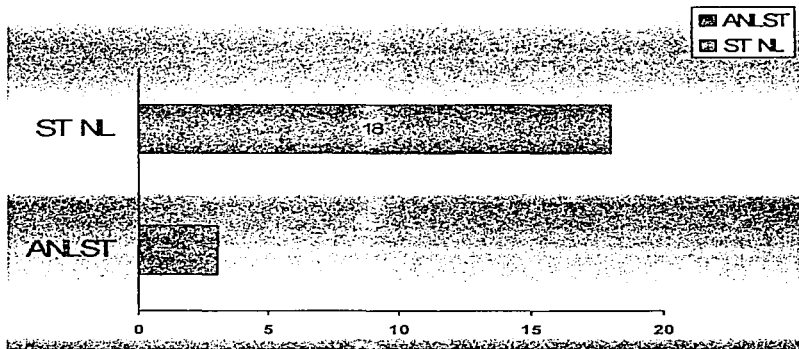
CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS



EXTRASISTOLES SUPRAVENTRICULARES



ANORMALIDADES DEL SEGMENTO ST



RECIBIDO EN
FARMACIA
CEN

TABLA DE CONTINGENCIA 2X2

FACTOR DE RIESGO

\bar{E} (con cambios)	8	3	11
\bar{E} (sin cambios)	13	18	31
	21	21	42

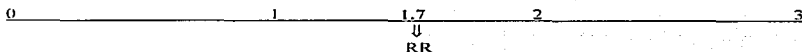
MEDIDAS DE FRECUENCIA

Incidencia de *Expuestos* : $IE = a/n_i$ $8/11 = 0.72$

Incidencia de *No expuestos*: $IE = c/n_o$ $13/31 = 0.41$

MEDIDAS DE ASOCIACION

$$RR = \frac{a/n_i}{c/n_o} = \frac{8/11}{13/31} = 0.41 = 1.7$$

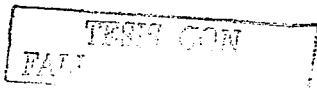


PRUEBAS DE HIPOTESIS

$$X_{MH} = \frac{ad - bc}{\sqrt{N(m_o n_i n_o)}} \quad N - 1$$

$$X_{MH} = \frac{(8)(18) - (3)(13)}{\sqrt{(21)(21)(11)(31)}} \quad 42 - 1$$

XMH: 1.73



INTERVALOS DE CONFIANZA

$$IC\ 95\% = R_{Re} \pm Z \frac{I-R_i}{n_i \cdot R_i} + \frac{I-R_o}{n_o \cdot R_o}$$

$$IC\ 95\% = 1.7 \pm 1.96 \frac{1-0.72}{11(0.72)} + \frac{1-0.41}{31(0.91)}$$

$$IC95\% = 1.7 \pm 1.96 (2.84)$$

$$IC95\% = 1.7 \pm .55 = 2.25$$

$$IC\ 95\% = 1.7 - .55 = 1.15$$

$$IC95: 1.7 (1.15, 2.25)$$

INCIDENCIA ACUMULADA

$$\frac{\text{No de casos nuevos}}{\text{Pob libre de enf}} = \frac{21}{21} = 1$$

DIFERENCIA DE RIESGO

$$DR: R(\text{exp}) - R(\text{no exp})$$

$$DR: 0.72 - 0.41 = 0.31$$

$$\% \text{ de Riesgo atribuible: } \frac{A/(A+C) - B/(B+D)}{A/(A+C)}$$

$$\% \text{ de Riesgo atribuible : } 0.63 = 63\%$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEDIDAS DE IMPACTO POTENCIAL

Fracción etiológica poblacional : a/mi (RR-1)

RR

Fracción etiológica poblacional : 0.15

Fracción etiológica en expuestos : RR-1

RR

Fracción etiológica en expuestos : 0.41

**TESIS CON
FALLA DE CUBIEN**

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

En nuestro estudio encontramos estadísticamente que un 38% de los pacientes presentaron cambios electrocardiográficos, teniendo para ello un riesgo relativo de 1.7, con una chi de mantel y haenzel de 1.73, por lo que encontramos que nuestro estudio sugiere una asociación entre la enfermedad vascular cerebral isquémica y las manifestaciones electrocardiográficas, esto debido a que el riesgo relativo no disminuye de 1, y se encuentra en estrecha correlación con los intervalos de confianza y nuestra prueba de hipótesis. Asimismo con un valor de kappa como concordancia entre observadores de 0.72 considerándose como aceptable.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

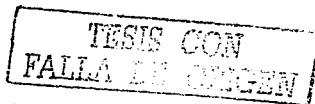
En este estudio encontramos, que de los pacientes estudiados, 38% tuvieron una manifestación electrocardiográfica debido al evento vascular cerebral de tipo isquémico, lo cual es una incidencia menor en relación con lo descrito en la literatura, donde se reportan incidencias de hasta el 60% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea y eventos vasculares hemorrágicos.

La principal manifestación encontrada en nuestro estudio fue aumento del automatismo supraventricular en un 19%, seguida de elevaciones del segmento ST (14.28%), y por último alteraciones de la onda T (4.7%), lo cual contrasta con lo reportado en la literatura donde las alteraciones en la onda T, fueron la principal manifestación.

De los pacientes que presentaron elevaciones del segmento ST, ninguno cumplió algún otro criterio para considerar que tenía manifestaciones agregadas de cardiopatía isquémica en fase hiperaguda, sin embargo, hubo necesidad de realizárseles determinaciones enzimáticas de daño miocárdico en estos pacientes, además de los electrocardiogramas seriados, que formaban parte de este estudio, lo cual evidentemente aumentó la demanda y utilización de recursos.

De los pacientes que tuvieron aumento del automatismo, manifestado por la presencia de extrasístoles supraventriculares, ninguno presentó manifestaciones clínicas del mismo, y de hecho no se realizó ninguna intervención terapéutica para suprimir esta actividad ectópica, la cual cedió en forma espontánea sin embargo, todos requirieron de monitoreo cardíaco estrecho.

De los 2 pacientes fallecidos las causas de defunción fueron principalmente por deterioro del estado de alerta, debido a la severidad del infarto cerebral.



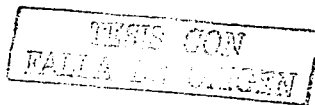
presentando como complicación infección de vías respiratorias bajas, siendo un paciente de 71 años y otro más de 72 años de edad, que previo a esto requirieron de apoyo mecánico ventilatorio.

Tomando en cuenta que las alteraciones electrocardiográficas son atribuidas al edema cerebral secundario a la enfermedad vascular, no encontramos predominio de genero en cuanto a los cambios observados en nuestros pacientes.

Sin embargo, si llamó la atención una diferencia encontrada en cuanto a la edad, ya que en el paciente geriátrico por el mismo proceso degenerativo, que es parte del proceso de envejecimiento, pudiera tener un efecto protector ante el edema cerebral resultante del daño vascular, pero por otro lado al ser éste proceso no selectivo, la degeneración se encuentra también a nivel miocárdico, lo cual en determinado momento pudiera ser un factor confusor para la presencia de estos cambios, ya que con la edad aumenta la incidencia de arritmias y cambios electrocardiográficos inespecíficos.

En nuestro estudio los pacientes que mayormente presentaron cambios tenían menos de 65 años de edad, lo cual sugiere que en pacientes más jóvenes al no haber la atrofia cerebral del paciente geriátrico, tienen mayor predisposición a tener una manifestación electrocardiográfica, como resultado del edema cerebral, lo cual en este estudio si coincide con lo reportado en la literatura internacional, donde en pacientes más jóvenes se encuentran los cambios más significativos.

Finalmente vimos que no hay alguna correlación, entre la presencia de estos cambios y alguna implicación terapéutica, ya que estas manifestaciones remiten en forma espontánea, sin embargo si se aumenta el tiempo y el costo de hospitalización así como la utilización de recursos por parte de la institución.



CONCLUSIONES

Encontramos que en pacientes con enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica, presentan una incidencia menor en relación a lo reportado en la literatura de manifestaciones electrocardiográficas, esto debido a los mismos mecanismos propuestos en estudios previos (22). Consideramos que este estudio pudiera servir como base para futuras investigaciones.

Además de ello los resultados sugieren que la presencia de estas manifestaciones aumenta la utilización de recursos para la atención del paciente y asimismo prolonga la estancia hospitalaria, lo cual eleva el riesgo de presentar más complicaciones intrahospitalarias (infecciones, síndrome de inmovilización prolongada, desnutrición, etc.) y esto a su vez aumenta la tasa de mortalidad, ya de por sí alta para esta patología.

TESIS CON
FALLA DE CUBIERTOS

BIBLIOGRAFIA

1. Barinagarrementeria AF, Cantu BC. Enfermedad vascular cerebral. 2ª edición. México, DF: Editorial McGraw-Hill. 1998;1-35.
2. Sudlow-Warlow. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable?. Stroke 1996; 27:550-558.
3. Mohsen-Muhammad H, Madelha-Mahrous Z. Oxidative stress in the context of acute cerebrovascular stroke. Stroke 2000; 31:1889-1896.
4. Jiménez-Rojas C, Gil-Brocéño I, Rodríguez-Solis J. Accidentes cerebrovasculares, manejo diagnóstico y terapéutica, complicaciones. Medicine 1995; 6:3939-3949.
5. Schneck-Michael J. Acute stroke: an aggressive approach to intervention and prevention. Hospital Medicine 1998; 34:11-28.
6. Tegos-Thomas J, Kalodivi-Evi D, Stella-Styliani, Nicolaides- Andrew. Stroke: epidemiology, clinical picture, an risk factors: Part II of III. Stroke 2000; 51:793-808.
7. Cinzia-Sarti, Daiva-Rastenyte, Zygimantas-Cepatis, Jaako Tupmilchto. International trends in mortality: from stroke 1968 to 1994. Stroke 2000;31:1588-1601.
8. Wein-Theodore, Smith-Melinda, Morgentem-Lewis B. Race/ethnicity and location of stroke mortality: implications for population- based studies. Stroke 1999; 30:1501-1505.
9. Morgenstem-L., Wein-T H., Smith-M.A, Moya-LA, Pandey- DK. Comparison of stroke hospitalization rates among mexican-americans and non-hispanic whites. Neurology 2000; 54: 2000-2002
10. Guillum- Richard F. Epidemiology of stroke in hispanic americans. Stroke 1995; 26: 1707-1712.
11. Jana Sung-Smi, Claoi-Kwon. Risk factors stroke in different level cerebral arterial disease. European Neurology 1999;42:150-158.



12. Gorelick-P, Ohlip- B. Sacco- Ralp L, Smith- Don et al. Risk factor for stroke. *Jama* 1999; 24:281-286
13. Killer- Lewis H. Epidemiology and prevention of stroke, now and the future. *Epidemiologic Reviews* 2000; 22:14-17
14. Brooke-Hoffman-Grace. Review of atrial fibrillation in elderly patients. *American Family Physician* 2000; 61:539-540.
15. Kirchner-Jeffrey-T. Soderberg-Beck-B. Atrial fibrillation: clues to diagnosis and treatment. *Hospital Medicine* 1999; 35:24-21.
16. Ezekowitz-Michael, levine-Jody A. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *Jama* 1999; 24:287-291.
17. Di-Tulio-M, Sacco-Ralph-I. Sciacca- Robert- R. Homma-Shunichi. Left atrial size and the risk of ischemic stroke in an ethnically mixed, african-american, and hispanic men and women. *The American Journal of cardiology* 1999; 30:2019-2024.
18. Arow-Wilbert-S. Ahn-Chul.Krozon-Itzhak, Gutstein-Hal. Association of mitral annular calcium with prior thromboembolic stroke in older white, african-american , and hispanic men and women.*The American Journal of Cardiology* 2000; 85: 672-673.
19. Alberts-Mark J. Diagnosis and treatment of ischemic stroke. *The American Journal of Medicine* 1999;106: 211-221.
20. Scott-Morey S. ACC/AHA guidelines for ambulatory ECG, *American Family Physician* 2000; 61:884-888.
21. Perron-Andrew. Brady-William. ECG manifestations of CNS Events. *AJEM* 2000; 18:715-720.
22. Raquel-Barba, Martinez-Espinoza S, Rodriguez- Elena. Post stroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke* 2000; 31:1494-1510.

