



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL**

**DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1**



**UMBILIA ARANET CHÁVEZ GUZMÁN  
MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO  
MATRÍCULA: 99231364  
CURP: CAGU781014MMNHZM00**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**“ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD  
CEREBROVASCULAR Y PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT, ATENDIDOS  
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM. 1  
IMSS DE MORELIA, MICHOACÁN”**

**TUTOR DE TESIS**

**DR. JOSE LUIS CORTES JAIMES  
MÉDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

**CO-TUTOR**

**DR. CARLOS E. AÑORVE GALLARDO  
MÉDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

**CO-ASESOR ESTADÍSTICO:**

**D.C. ANEL GÓMEZ GARCÍA  
INVESTIGADOR DEL CIBIMI DELEGACIÓN MICHOACÁN**

**Nº. REGISTRO CLIEIS:**

**R-2014-1602-3**

**MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO, NOVIEMBRE DEL 2014.**



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.

## PRÓLOGO

Este trabajo se realizó en el servicio de urgencias del Hospital General Regional Num.1, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Morelia, Michoacán.

### **TESISTA:**

Dra. Umbilia Aranet Chávez Guzmán

Residente del tercer año del curso de especialización en Medicina de Urgencias

Hospital General Regional N0.1 del IMSS, en Morelia, Michoacán

Matrícula: 99231365

Teléfono Celular: 044 44-33-80-33-00

Correo Electrónico: [umbilia@hotmail.com](mailto:umbilia@hotmail.com)

### **ASESOR RESPONSABLE:**

Dr. José Luis Cortes Jaimes

Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas

Hospital General Regional N0.1 Morelia, Michoacán

### **CO ASESOR:**

Dr. Carlos E. Añorve Gallardo

Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas

Hospital General Regional N0.1, Morelia, Michoacán.

### **CO ASESOR ESTADÍSTICO:**

Dr. en C. Anel Gómez García

Centro de Investigación Biomédica IMSS (CIBIMI) / Delegación Michoacán

## **AGRADECIMIENTOS**

Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Luis Cortes Jaimes

Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas  
Hospital General Regional N0.1 Morelia, Michoacán

Dr. Carlos E. Añorve Gallardo

Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas  
Hospital General Regional N0.1, Morelia, Michoacán.

Dr. en C. Anel Gómez García

Centro de Investigación Biomédica IMSS (CIBIMI) / Delegación Michoacán

## DEDICATORIA

A Dios, por la oportunidad tan grande de permitirme realizar una segunda especialidad. Ahora en Medicina de Urgencias.

A mi hija, por el tiempo que estuve ausente de sus cuidados y atenciones, con la finalidad de seguirme preparando y tener un futuro prometedor para ella.

A mi esposo, por el tiempo que estuve ausente, particularmente cuando más me necesitaba.

A mi mamá, por el apoyo incondicional que siempre me ha brindado, particularmente durante estos tres años de formación en medicina de urgencias. Y sobre todo, ayudarme en los cuidados y atenciones para mi hija, en tanto yo realizaba mis guardias y me seguía preparando como médico especialista.

A mi papá que a pesar de su carácter tan difícil, su ayuda ha sido incondicional. Así mismo, a mis hermanos por estar presentes en un núcleo familiar unido y servicial.

A mis profesores, por el apoyo que me han brindado, y sin los cuales este trabajo de investigación no hubiera sido posible, además de agradecerles sus enseñanzas y su participación como parte fundamental en mi formación como médico con especialización en medicina de urgencias.

# ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
RESÚMEN	2
ABSTRACT	4
ABREVIATURAS	6
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES	8
MARCO TEÓRICO	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
JUSTIFICACIÓN	31
OBJETIVOS	32
HIPÓTESIS	34
MATERIAL Y MÉTODOS	35
RESULTADOS	42
DISCUSIÓN	50
CONCLUSIONES	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXOS	59

## RESÚMEN

La función cardíaca 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. 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 que puede llevar a la muerte súbita. Este estudio tuvo por objeto mostrar la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán, a través de un estudio transversal, retrolectivo y descriptivo, en pacientes que fueron atendidos durante el periodo 1º de julio a 31 de diciembre 2012, en el Servicio de Urgencias del Hospital por presentar enfermedad cerebrovascular. Como punto de corte para determinar prolongación QT se considero en sexo masculino >480 milisegundos, en sexo femenino >530 milisegundos.

Se estudiaron 75 pacientes, un 53% (40 pacientes) del sexo femenino y un 47% (35 pacientes) del sexo masculino. La frecuencia de intervalo QT prolongado en pacientes con enfermedad cerebrovascular fue del 32% del grupo (24 pacientes). La mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán fue del 58% (14 pacientes). El origen de la enfermedad cerebrovascular fue 71% (17 pacientes) hemorrágico e isquémico en el 29% (7 pacientes). Los estados comórbidos más frecuentes en nuestra población de estudio fueron: 79% Hipertensión arterial sistémica, 45% diabetes mellitus tipo 2, 39% enfermedades cardíacas y 36% dislipidemias, con menor frecuencia obesidad, tabaquismo y alcoholismo.

En el sexo femenino con enfermedad cerebrovascular (40 pacientes), la frecuencia de intervalo QT prolongado fue del 10% (4 pacientes), con una mortalidad del 100%, 75% (3 pacientes) con evento cerebrovascular hemorrágico y 25% (1 paciente) con origen isquémico. En el sexo masculino con enfermedad cerebrovascular (35 pacientes), la frecuencia de intervalo QT prolongado fue del 57% (20 pacientes), con una mortalidad del 50%. 70% (14 pacientes) con evento cerebrovascular hemorrágico y 30% (6 pacientes) con origen isquémico. Concluimos que 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 que sustente la importancia de la vigilancia electrocardiográfica en los pacientes con enfermedad cerebrovascular. El EKG como un recurso diagnóstico fundamental que contribuye a tomar decisiones en estos pacientes.



## ABSTRACT

Cardiac function depends on the depolarization and repolarization of myocardial cells. The electrocardiogram global depolarization of the heart generates the QRS complex and the ST-T repolarization segment. The QT interval represents, therefore, the ventricular depolarization and repolarization of the myocardial electrical activity mediated by ion channels. In cerebrovascular disease may occur QT prolongation interference in ionic currents in and out, you involved in the ventricular action potential that can lead to sudden death. This study was designed to show the mortality in patients with cerebrovascular disease and prolongation of the QT interval, treated at the Emergency Department of the Hospital General Regional MLS. 1 IMSS Morelia Michoacan, through a transversal, retrospective and descriptive study in patients who were treated during the period 1 July to 31 December 2012, in the Emergency Department of the Hospital to present cerebrovascular disease. As a cutoff to determine QT prolongation was considered masculine > 480 milliseconds sex in female > 530 milliseconds.

75 patients, 53% (40 patients) were female and 47% (35 patients) males were studied. The frequency of prolonged QT interval in patients with cerebrovascular disease was 32% of the group (24 patients). Mortality in patients with cerebrovascular disease and prolongation of the QT interval, treated at the Emergency Department of the Hospital General Regional MLS. 1 IMSS Morelia Michoacan was 58% (14 patients). The origin of cerebrovascular disease was 71% (17 patients), hemorrhagic and ischemic in 29% (7 patients). The most common in our study population comorbid conditions were: 79% systemic arterial hypertension, 45% diabetes mellitus type 2, heart disease 39% and 36% dyslipidemia, less frequently obesity, smoking and alcoholism.

In men with cerebrovascular disease (35 patients), the frequency of QT prolongation was 57% (20 patients), with a mortality of 50%. 70% (14 patients) with hemorrhagic cerebrovascular event and 30% (6 patients) with ischemic origin. In men with cerebrovascular disease (35 patients), the frequency of QT prolongation was 57% (20 patients), with a mortality of 50%. 70% (14 patients) with hemorrhagic cerebrovascular event and 30% (6 patients) with ischemic. We conclude that the presence of an elongated QT interval can predict imminent death for the patient. It is necessary therefore that the emergency room physician, has the scientific knowledge to underpin the importance of ECG monitoring in patients with cerebrovascular disease. The EKG as an essential diagnostic tool that helps taking decisions in these patients.

## ABREVIATURAS

AIT: Ataque isquémico transitorio  
AV: Aurículo-ventricular  
CAI: Células piramidales del sector sommer del hipocampo  
ECG: Electrocardiograma  
EVC: Evento cerebrovascular  
HSA: Hemorragia subaracoidea  
LCR: Líquido cefalorraquídeo  
Núm.: Número  
Na: Sodio  
K: Potasio  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
QTc: Intervalo Qt corregido  
SNC: Sistema Nervioso Central

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedad cerebrovascular 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 EKG como un recurso diagnóstico fundamental que contribuye a tomar decisiones en estos pacientes con enfermedad cerebrovascular. Los resultados de estas observaciones permitirán ofrecer elementos que contribuyan a la toma de decisiones respecto al difícil manejo en estos pacientes. Este estudio por tanto tuvo por objeto mostrar la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán.

## ANTECEDENTES

La enfermedad cerebrovascular 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 etáreo 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 cerebrovascular aguda, se puede clasificar en isquémica o hemorrágica. La forma hemorrágica, que representa en 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 cardíaco (fibrilación auricular, enfermedad tromboembólica, 25% es por enfermedad de arterias penetrantes que determinan infarto lacunar, 30% es criptogénico (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 cerebrovascular 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 cerebrovascular 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. El hallazgo predominante fueron cambios en la onda U (45%), anormalidades de la onda T (27%), prolongación del 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>

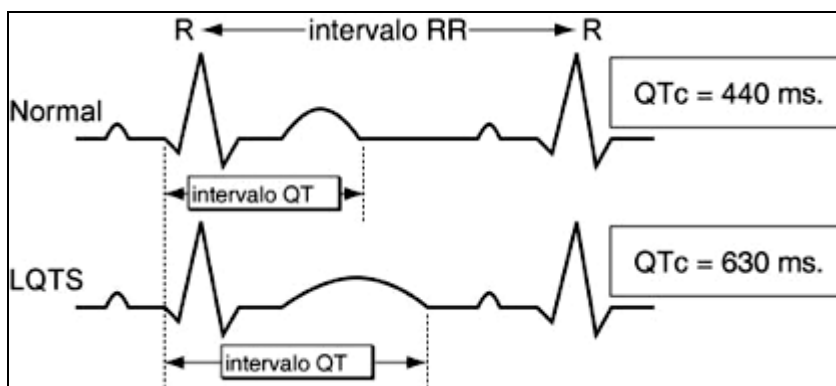
## MARCO TEÓRICO

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>

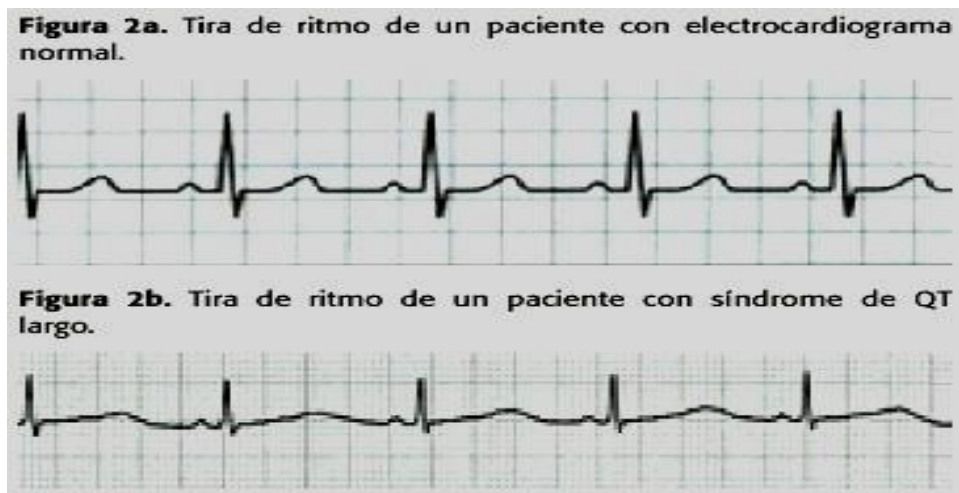
El intervalo QTc normal oscila entre 350-480 milisegundos aproximadamente. El diagrama abajo muestra un ejemplo de un intervalo QT normal y otro prolongado. El intervalo "RR" traduce la frecuencia cardiaca. <sup>(10)</sup>



## FISIOPATOLOGÍA DE QT PROLONGADO

La función cardíaca 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>

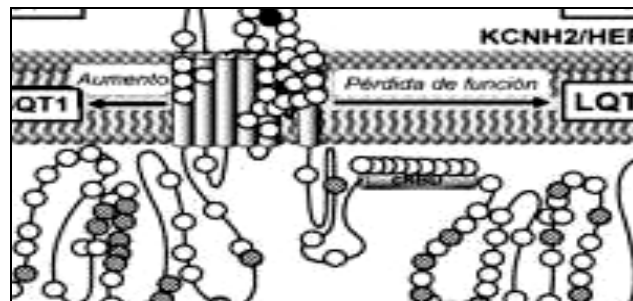


Existe el riesgo de un QT prolongado en las alteraciones electrolíticas como hipocaliemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, citratos secundarios a transfusiones sanguíneas.



Algunas condiciones médicas como, infarto, insuficiencia cardiaca, 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 pospotenciales 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 ( $I_{Kr}$ ) de ésta. 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. 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 pospotenciales 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
		Doxepina	C		
<i>Cardiovasculares</i>		Felbamato	B	<i>Misceláneos</i>	
Bepidil	A	Fluoxetina	C	Alfuzosin	B
Dobutamina	B	Fosfenitoína	B	Amantadina	B
Dopamina	B	Galantamina	C	Arsénico	A
Adrenalina	B	Haloperidol	A	Cisapride	A
Indapamida	B	Imipramina	C	Dolasetrón	B
Isradipina	B	Litio	B	Domperidona	A
Moexipril	B	Mesoridazina	A	Droperidol	A
Nicardipina	B	Metadona	A	Efedrina	B
		Metilfenidato	B	Fenfluramina	B
<i>Antibacterianos</i>		Nortriptilina	C	Foscarnet	B
Ampicilina	C	Paroxetina	C	Granisetrón	B
Azitromicina	B	Pimozida	A	Levometadil	A
Ciprofloxacina	C	Protriptilina	C	Midodrina	B
Claritromicina	A	Quetiapina	B	Octreotide	B
Eritromicina	A	Risperidona	B	Ondansetrón	B
Gatifloxacina	B	Sertralina	C	Fentermina	B
Levofloxacina	B	Tioridazina	A	Fenilefrina	B
Moxifloxacina	B	Trimipramina	C	Sibutramina	B
Sparfloxacina	A	Ziprazidona	B	Tacrolimus	B
Telitromicina	B			Tizanidina	B
Trimetoprima	C			Vardenafil	B
sulfametoxazol					

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 un mayor riesgo de pro arritmia 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.

Otros factores ampliamente conocidos son las alteraciones electrolíticas. Tanto la hipocaliemia 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>

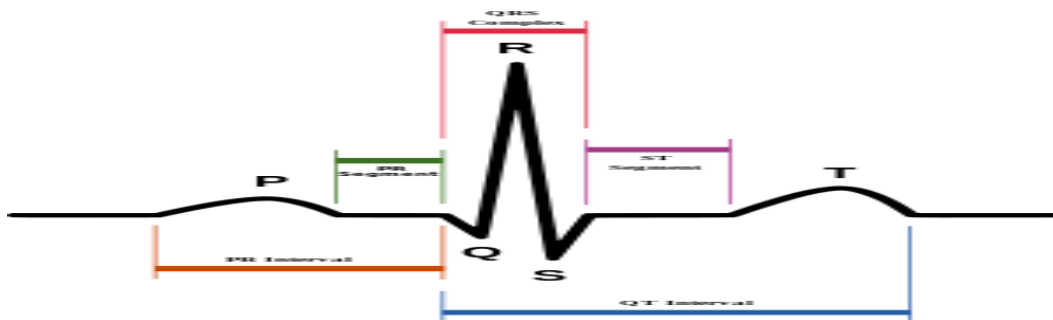
Por lo anterior y para efecto de evaluación del intervalo QT en un estudio de investigación deberá considerarse el promedio del valor del intervalo QT en las 12 derivaciones del electrocardiograma. En cardiología, el intervalo QT es la medida del tiempo entre el comienzo de la onda Q y el final de la 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.

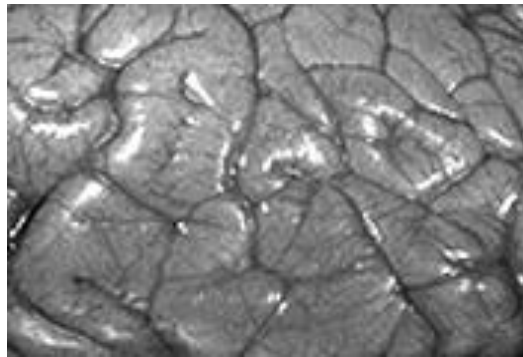
## ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

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"

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).

**El infarto lacunar** presenta 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>

**El 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.

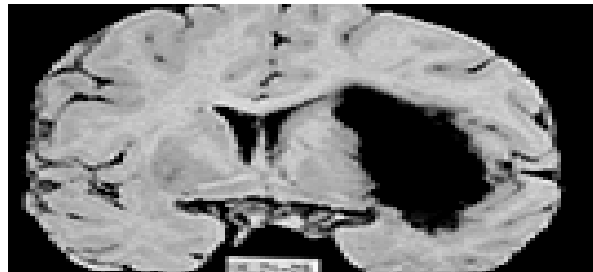
**Los infartos extensos cortico-subcorticales** se producen por oclusión de las grandes arterias (carótidas o vertebrales, cerebrales anterior, media o posterior y cerebelosas superior, antero-inferior o postero-inferior). Siguen el patrón anatómico del territorio de distribución de cada arteria.

**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 oligodendroglia. 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 neo córtex, 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 I se muestran estos factores.

Tabla I

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 extra craneal 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 cardíaca (x 5)</b> Infarto, trombo mural, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, 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 carotídea ateromatosa.</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 extra craneales 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 horas.
- 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 supra aórticos 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 el 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 desgarró causante de la hemorragia.



**Accidente cerebrovascular isquémico.** Cuando la estenosis se encuentra en la carótida, está indicada una endarterectomía carotídea, 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.

## **PRONÓSTICO**

**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 extra neurológicas: 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**

Como podemos observar, la enfermedad cerebrovascular tiene diversas formas de presentación, con etiología también diversa, sin embargo es una entidad patológica que tiene alta demanda en el Servicio de Urgencia Hospitalaria.

Es común enfocar el esfuerzo terapéutico a la fisiopatología de la enfermedad cerebrovascular, sin embargo el monitoreo electrocardiográfico es importante para la atención integral del paciente, ya que encontrar un intervalo QT prolongado puede pronosticar el riesgo de muerte y la necesidad de atención especial para su corrección.

En el Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán, no contábamos aún con un estudio de investigación que mostrara la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y un intervalo QT prolongado. Por ello nuestra pregunta de investigación fue:

**¿Cuál es la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán?**

## JUSTIFICACIÓN

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 horas o más o, que conducen a la muerte sin que exista otra causa aparente, que la vascular". Puede generar cambios electrocardiográficos como un intervalo QT prolongado que puede llevar a una arritmia ventricular que genere muerte súbita.

Este estudio es trascendente en función de la naturaleza de los resultados encontrados, ya que muestran la frecuencia de presentación de un QT prolongado y su influencia en la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular, este estudio muestra la importancia de la vigilancia electrocardiográfica continua en estos pacientes, permite mejorar las estrategias de manejo del paciente con enfermedad cerebrovascular. 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 aquellos pacientes tratados por enfermedad cerebrovascular en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1, lo que permitió tener la información documental necesaria para realizar este protocolo de investigación.

Este estudio fue viable ya que contamos para su realización con el apoyo del personal de archivo hospitalario, así como también del conocimiento científico del Asesor del proyecto.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Mostrar la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 1) Identificar a todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular durante el periodo 1º de julio al 31 de diciembre 2012.
- 2) Buscar en el archivo hospitalario los expedientes clínicos correspondientes a estos pacientes.
- 3) Identificar en el expediente clínico la siguiente información: Edad, Sexo, Estados comórbidos, Tipo de Enfermedad Cerebrovascular, Medición del Intervalo QT en el Electrocardiograma.
- 4) Evaluar intervalo QT en las 12 derivaciones del electrocardiograma y calcular valor promedio con cálculo de QTc.
- 5) Realizar una base de datos en programa Excel con esta información
- 6) Establecer como punto de corte de intervalo QT:
  - 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.

- 7) Encontrar la frecuencia de presentación de intervalo QT prolongado en el grupo y por tipo de enfermedad cerebrovascular.
  
- 8) Mostrar la mortalidad encontrada en pacientes.

## HIPÓTESIS

### Hi:

“La mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán es menor al 50%”.

### Ho:

“La mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán es mayor al 50%”.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**TIPO DE ESTUDIO:** Transversal, descriptivo y retrolectivo.

**UNIVERSO DE TRABAJO:** Expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular atendidos durante el periodo 1º de julio al 31 de diciembre 2012 en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 de Morelia Michoacán.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:** Utilizando el paquete estadístico Epi-info 6 (Statcalc) se calculó el tamaño de muestra para estudios transversales, sobre un estimado mensual de población de 30 pacientes y buscando un nivel de confianza del 95% y un poder del 80%, estimando que se observarían en el 50% de los pacientes alguna prolongación del intervalo QT, encontramos que el tamaño de muestra sería de 78 observaciones totales.

**TIPO DE MUESTRA:** No probabilística, muestreo por conveniencia tipo censo.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Expediente clínico de pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular
- 2) Edad de 18 años o más
- 3) Cualquier sexo
- 4) Con cualquier etiología
- 5) Que el expediente clínico tuviera una valoración electrocardiográfica

### CRITERIOS DE NO-INCLUSIÓN:

- 1) Expediente clínico incompleto
- 2) Expediente de paciente conocido con intervalo QT prolongado congénito



- 3) Expediente de paciente que informe toma crónica de fármaco antiarrítmico.

**ESTE ESTUDIO SE REALIZO:** En el Hospital General Regional Num. 1 de Morelia Michoacán, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**VARIABLE INDEPENDIENTE:** Mortalidad en pacientes con enfermedad Cerebrovascular.

**VARIABLE DEPENDIENTE:** Intervalo QT prolongado.

**VARIABLES INTERVINIENTES:**

- 1) Edad
- 2) Sexo
- 3) Estados Comórbidos
- 4) Mortalidad

**DEFINICION DE VARIABLES:**

**Enfermedad Cerebrovascular:** 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. Puede clasificarse como isquémica o hemorrágica.

**Intervalo QT prolongado:** Medición electrocardiográfica del intervalo mayor a 480 milisegundos.

**Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona, hasta el momento en que se toma la medición para el estudio.

**Sexo:** Referente al género en el ser humano, clasificado como femenino o masculino.

**Estados Comórbidos:** Aquellas patologías que presentaba el paciente adicionales a la patología de base por la que se acudió a consulta. Para efectos de este estudio se consideraron: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedad Cardíaca, Dislipidemias, Obesidad, Tabaquismo y Alcoholismo.

**Mortalidad:** Proporción de pacientes que murieron por enfermedad cerebrovascular y que presentaron intervalo QT prolongado.

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	MEDICIÓN ESTADÍSTICA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual en la vida de un individuo	Cuantitativa Interviniente	18 a 20 años 21 a 30 años 31 a 40 años 41 a 50 años 51 a 60 años 61 a 70 años > 70 años	X, DE Proporciones
Sexo	Referente al género de las personas.	Cualitativa Interviniente	Masculino Femenino	Proporciones
Estados Comórbidos	Estados patológicos presentados por el paciente coexistiendo al momento de la enfermedad cerebrovascular	Cualitativa Interviniente	Hipertensión Arterial Diabetes mellitus Enfermedad Cardiaca Dislipidemias Obesidad Tabaquismo Alcoholismo	Proporciones
Enfermedad Cerebrovascular	Enfermedad del encéfalo, focal o difusa, transitoria o permanente provocada por una alteración de la circulación cerebral.	Cualitativa Independiente	Isquémica Hemorrágica	Proporciones
Intervalo QT prolongado	Medición electrocardiográfica del intervalo QT	Cuantitativa Dependiente	<b>QT Normal</b> Hombres: 300-480 milisegundos Mujeres: 350-530 milisegundos <b>QT Prolongado</b> Hombres: Mayor a 480 milisegundos Mujeres: Mayor a 530 milisegundos	Frecuencia Proporciones
Mortalidad	Número de pacientes fallecidos por enfermedad cerebrovascular y QT prolongado	Cualitativa Interviniente	Fallecidos por ECV y QT prolongado entre el total de pacientes atendidos por enfermedad cerebrovascular	Frecuencia Porcentaje Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier

**MÉTODO:** Previa autorización del Comité de Investigación Hospitalario, considerando un estudio transversal, retrolectivo y descriptivo, se identifico a todos aquellos pacientes que fueron atendidos durante el periodo 1º de julio a 31 de diciembre 2012, en el Servicio de Urgencias del Hospital General Num. 1 de Morelia, Michoacán IMSS, por presentar enfermedad cerebrovascular.

Se localizaron los expedientes clínicos correspondientes en busca de información: edad, sexo, estados comórbidos, tipo de enfermedad cerebrovascular y medición del intervalo QTc en las 12 derivaciones, considerando el promedio de las mismas. Como punto de corte para determinar prolongación QT se consideró en sexo masculino  $>480$  milisegundos, en sexo femenino  $>530$  milisegundos. Se estimaron la frecuencia del intervalo QT prolongado, así como el tipo de enfermedad cerebrovascular, se muestra la comorbilidad identificando la mortalidad en estos pacientes con enfermedad cerebrovascular e intervalo QT prolongado. Se realizaron cálculos de frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central y de dispersión, realizando análisis de mortalidad de Kaplan-Meier. Finalmente se graficaron resultados.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se realizaron cálculos de frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central y de dispersión, análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Se solicitó autorización al Comité Local de Investigación en Salud. El presente proyecto estuvo apegado a los principios emanados de la 18a Asamblea médica de Helsinki, Finlandia en 1964 y de las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se contempla la investigación médica. Así como a la ley general de salud en materia de investigación científica y el reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Por considerarse un estudio descriptivo, se consideró una investigación sin riesgo, ya que se trabajó con información documental del expediente clínico, por lo que no requirió carta de consentimiento bajo información.

**RECURSOS:**

Humanos: Investigador y Asesor.

Materiales: Expedientes clínicos, computadora, impresora, hojas con impresión de la escala evaluadora, calculadora, 100 hojas blancas, lápiz, y diverso material de oficina.

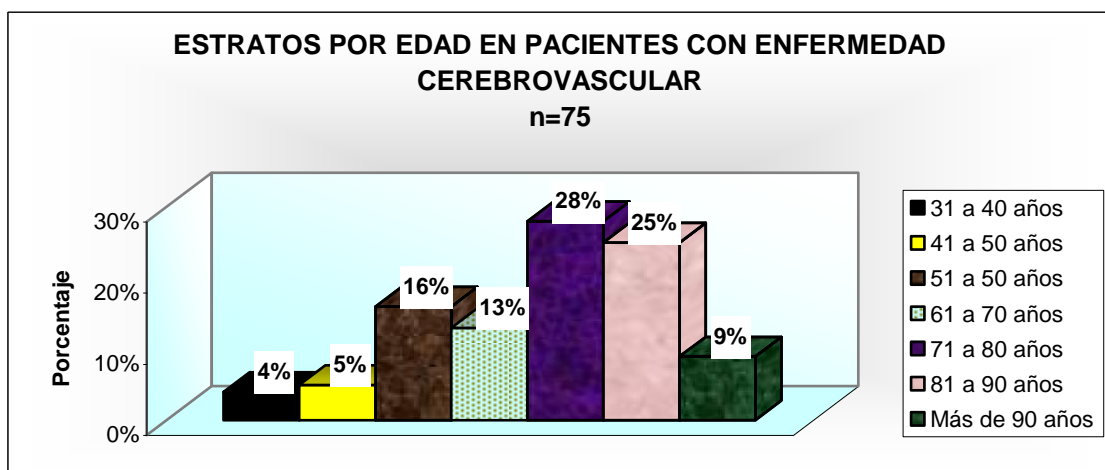
Financiamiento: El costo de este protocolo fue cubierto por el investigador.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 75 pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 durante el periodo 1º de julio al 31 de diciembre 2012 por presentar enfermedad cerebrovascular. Las edades de estos pacientes se encontraron entre los 25 a 95 años con un promedio de 71.5 DE  $\pm$  1.012. En la tabla I y gráfica 1 se muestran los estratos por edad.

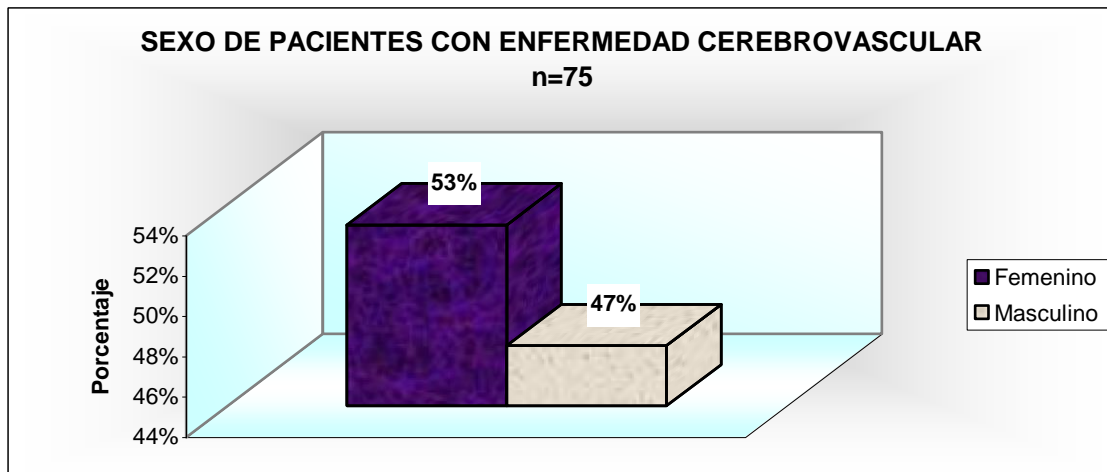
Tabla I

ESTRATOS POR EDAD	Num. Grupo	% Grupal
31 a 40 años	3	4%
41 a 50 años	4	5%
51 a 60 años	12	16%
61 a 70 años	10	13%
71 a 80 años	21	28%
81 a 90 años	19	25%
Mas de 90 años	6	9%
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>



Gráfica 1

El sexo de los pacientes fue un 53% (40 pacientes) del sexo femenino y un 47% (35 pacientes) del sexo masculino. (Gráfica 2)



Gráfica 2

En la tabla II se muestra la frecuencia de los estados comórbidos en los pacientes estudiados.

Tabla II

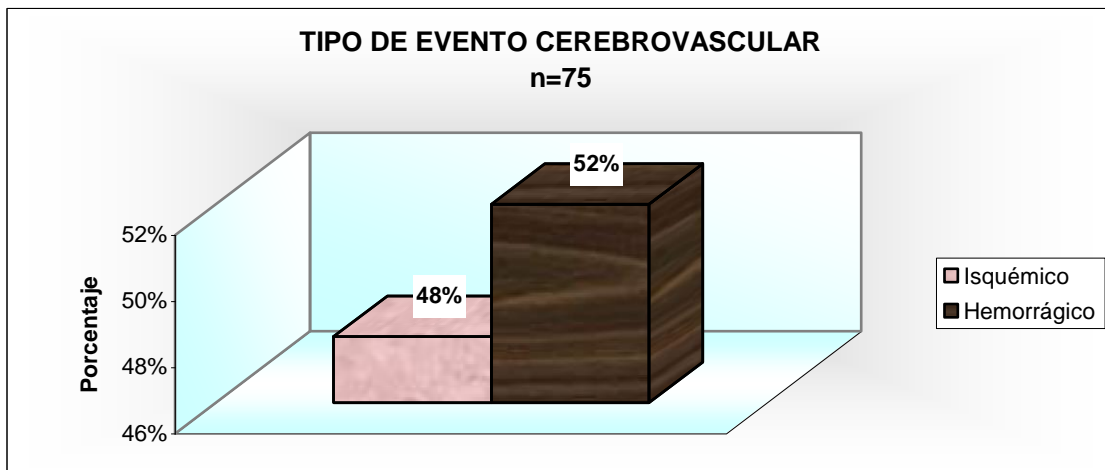
ESTADOS COMÓRBIDOS n=75		
PATOLOGIA	Num. Grupo	% Grupal
Hipertensión	59	79%
Diabetes Mellitus tipo 2	34	45%
Enfermedades cardiacas	29	39%
Dislipidemias	27	36%
Obesidad	21	28%
Tabaquismo	25	33%
Alcoholismo	25	33%



En la tabla III y gráfica 3 se muestra la frecuencia y tipo de evento cerebrovascular.

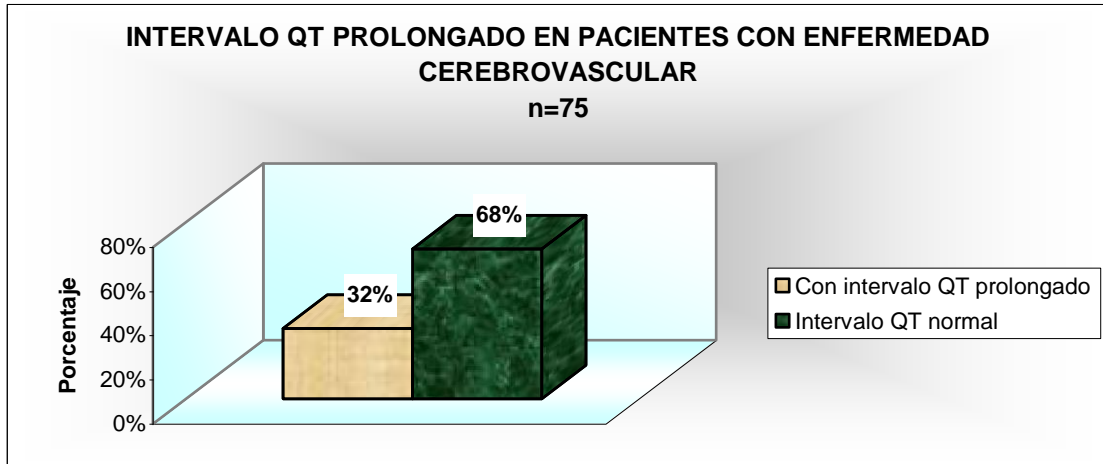
Tabla III

TIPO DE EVENTO CEREBROVASCULAR n=75	Num. Grupo	% Grupal
Isquémico	36	48%
Hemorrágico	39	52%
<b>Totales</b>	75	100%



Gráfica 3

Se presentó intervalo QT prolongado en el 32% del grupo (24 pacientes con accidente cerebrovascular). (Gráfica 4)



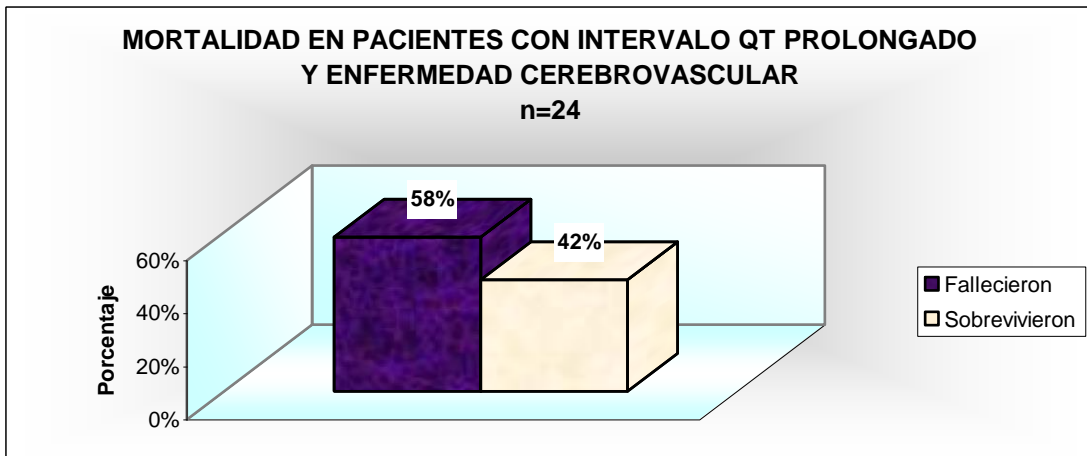
Gráfica 4

En la tabla IV se muestra el tipo de evento cerebrovascular en pacientes con intervalo QT prolongado.

Tabla IV

INTERVALO QT PROLONGADO Y TIPO DE EVENTO CEREBROVASCULAR n=24	Num. Grupo	% Grupal
Evento Cerebrovascular Hemorrágico	17	71%
Evento cerebrovascular isquémico	7	29%
<b>Totales</b>	24	100%

La mortalidad presentada en pacientes con enfermedad cerebrovascular y un intervalo QT prolongado fue de 58% (14 pacientes). (Gráfica 5)



Gráfica 5

En la tabla V se muestran los estratos por edad en mujeres y hombres atendidos por presentar accidente cerebrovascular.

Tabla V

ESTRATOS POR EDAD	MUJERES n=40		HOMBRES n=35	
	Num. Grupo	% Grupal	Num. Grupo	% Grupal
31 a 40 años	3	8%	0	0%
41 a 50 años	2	5%	2	6%
51 a 60 años	8	20%	5	14%
61 a 70 años	6	15%	4	11%
71 a 80 años	11	27%	10	29%
81 a 90 años	10	25%	9	26%
Más de 90 años	0	0%	5	14%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>

En la tabla VI se muestran los estados comórbidos que presentaban mujeres y hombres.

Tabla VI

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	MUJERES n=40		HOMBRES n=35	
	Num. Grupo	% Grupal	Num. Grupo	% Grupal
Hipertensión	23	58%	23	66%
Diabetes Mellitus Tipo 2	9	23%	12	34%
Enfermedades Cardiacas	12	30%	12	34%
Dislipidemias	22	63%	13	37%
Obesidad	10	25%	10	29%
Tabaquismo	6	15%	20	57%
Alcoholismo	8	20%	18	51%

En la tabla VII se muestra la comparación entre hombres y mujeres del tipo de evento cerebrovascular presentado.

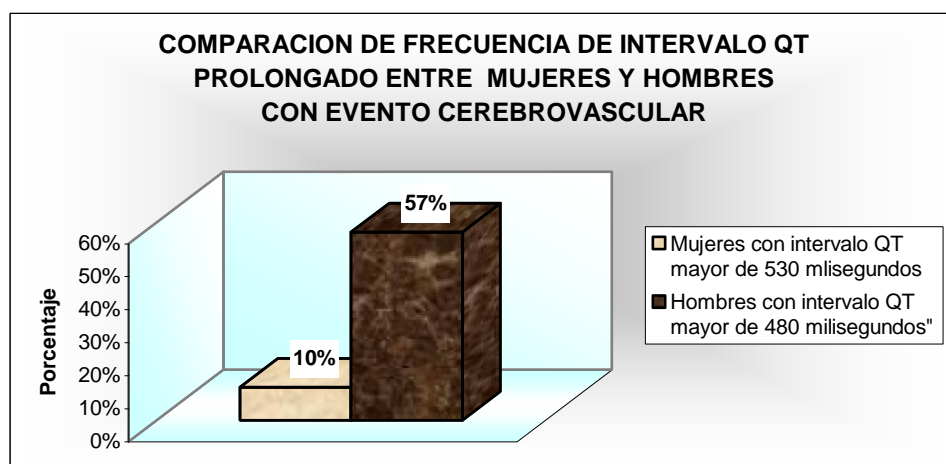
Tabla VII

TIPO DE EVENTO CEREBROVASCULAR	MUJERES n=40		HOMBRES n=35	
	Num. Grupo	% Grupal	Num. Grupo	% Grupal
Isquémico	17	43%	19	54%
Hemorrágico	23	57%	16	46%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>	<b>35</b>	<b>100%</b>

En la tabla VIII y gráfica 6, se muestra en forma comparativa entre hombres y mujeres el Intervalo QT prolongado, con punto de corte para mujeres mayor de 530 milisegundos y para hombres el punto de corte mayor de 480 milisegundos.

Tabla VIII

INTERVALO QT PROLONGADO MUJERES n=40	Num. Grupo	% Grupal	INTERVALO QT PROLONGADO HOMBRES n=35	Num. Grupo	% Grupal
Mayor a 530 milisegundos	4	10%	Mayor de 480 milisegundos	20	57%
Menor a 530 milisegundos	36	90%	Menor de 480 milisegundo	15	43%



Gráfica 6

En la tabla IX se muestra en forma comparativa el tipo de evento cerebrovascular en relación a los pacientes que presentaron intervalo QT prolongado, tanto en hombres como en mujeres.

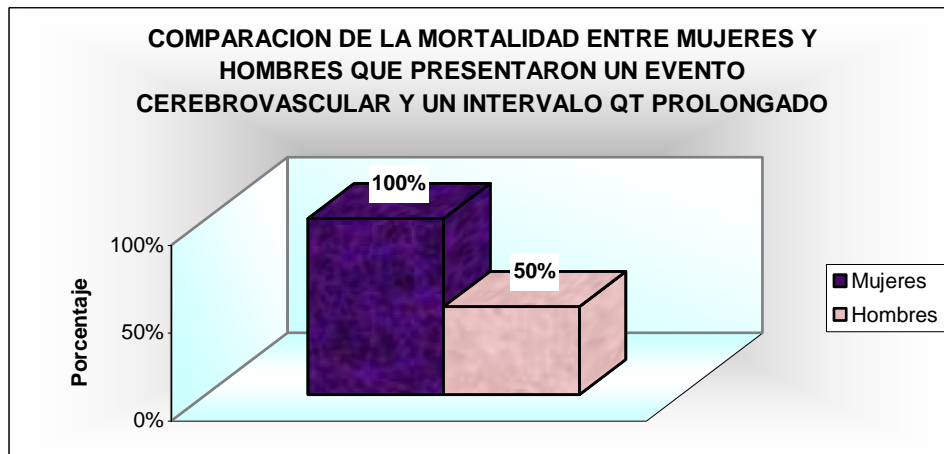
Tabla IX

INTERVALO QT PROLONGADO Y EL TIPO DE EVENTO CEREBROVASCULAR	MUJERES n=4		HOMBRES n=20	
	Num. Grupo	% Grupal	Num. Grupo	% Grupal
Evento Cerebrovascular Hemorrágico	3	75%	14	70%
Evento cerebrovascular isquémico	1	25%	6	30%
<b>Totales</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>

En la tabla X se muestra en forma comparativa la mortalidad presentada en los pacientes que presentaron evento cerebrovascular e intervalo QT prolongado. Se muestran las frecuencias en hombres y mujeres.

Tabla X

MORTALIDAD EN PACIENTES CON EVENTO CEREBROVASCULAR E INTERVALO QT PROLONGADO	MUJERES		HOMBRES	
	Num. Grupo	% Grupal	Num. Grupo	% Grupal
Mortalidad	4	100%	10	50%
Sobrevivieron	0	0%	10	50%



## DISCUSIÓN

El intervalo QT representa, por tanto, la despolarización y repolarización del miocardio ventricular, actividad eléctrica mediada por canales iónicos. 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. 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.

En el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 durante el periodo 1º de julio al 31 de diciembre 2012 se atendieron 75 pacientes con enfermedad cerebrovascular con edad comprendida entre los 25 a 95 años con un promedio de edad de 71.5 años  $DE \pm 1.012$ , lo que corrobora que la enfermedad cerebrovascular suele afectar a pacientes mayores a la 5ª década de la vida, sin embargo en edades tempranas puede ser de origen hemorrágico ante una enfermedad de la vasculatura cerebral o un traumatismo craneoencefálico, coincidimos con Flynn <sup>(2)</sup> en que la enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de muerte en el grupo etáreo mayor de 85 años y es la primera causa de invalidez en el mundo.

En cuanto al sexo de los pacientes encontramos que un 53% (40 pacientes) del sexo femenino y un 47% (35 pacientes) del sexo masculino, lo que nos hace diferir de lo reportado por Levi <sup>(3)</sup> quien refiere que afecta más a la población masculina (1.1 a 2.2%), nuestro estudio muestra que afecta por igual a ambos sexos de la población derechohabiente.

En nuestra población de estudio la frecuencia de enfermedad cerebrovascular de origen hemorrágico fue del 52% (39 pacientes), mientras que el 48% (36 pacientes) el origen fue isquémico. Diferimos de lo reportado por Fentz <sup>(4)</sup> y Stober <sup>(5)</sup> quienes refieren que la forma isquémica es la de mayor frecuencia.

Se presento intervalo QT prolongado en el 32% del grupo (24 pacientes con accidente cerebrovascular). Un 71% (17 pacientes) de ellos fue de origen hemorrágico y 29% (7 pacientes) de origen isquémico. La mortalidad fue del 58% (14 pacientes). Coincidiendo con lo reportado por Dimant <sup>(6)</sup> y Rudehill <sup>(7)</sup> en que el 98% de sujetos humanos con hemorragia intracerebral, pueden tener algún tipo de arritmia, sin embargo, ellos refieren que un 8% mueren súbitamente considerando en estas muertes súbitas la prolongación del intervalo QT, en nuestro estudio podemos observar que este porcentaje es mayor ya que el 80% de ellos presentaron esta muerte súbita.

Los estados comórbidos más frecuentes en nuestra población de estudio fueron: 79% Hipertensión arterial sistémica, 45% Diabetes mellitus tipo 2, 39% Enfermedades cardiacas y 36% Dislipidemias, con menor frecuencia Obesidad, Tabaquismo y Alcoholismo. Coincidimos con Crouch <sup>(9)</sup> y Fermini <sup>(10)</sup> en cuanto a que la hipertensión arterial sistémica es un factor predisponente para presentar enfermedad cerebrovascular de origen hemorrágico.

Cuando analizamos las diferencias entre ambos sexos, encontramos que en cuanto a las edades fueron similares en ambos sexos, en cuanto a los estados comórbidos la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus presentaron frecuencias similares corroborando lo expresado por Crouch <sup>(9)</sup> y Fermini <sup>(10)</sup> en que son factores predisponentes para la enfermedad cerebrovascular. En mujeres tuvieron mayor frecuencia los eventos cerebrovasculares hemorrágicos (57%), mientras que en los hombres los eventos cerebrovasculares isquémicos tuvieron mayor frecuencia (54%).



Consideramos que, ante la alta frecuencia de hipertensión arterial en ambos grupos es la causa principal que el origen del evento cerebrovascular sea de origen hemorrágico.

La presencia de intervalo QT prolongado fue mayor en los hombres, ya que el 57% de ellos presento un intervalo QT prolongado mayor de 480 milisegundos, mientras que en mujeres la frecuencia de un intervalo QT prolongado mayor de 530 milisegundos fue de 10%. Coincidimos con lo reportado por Galloon <sup>(11)</sup> en cuanto a que la presencia de un intervalo QT prolongado tiende a afectar más a los hombres que a las mujeres, en nuestro estudio podemos establecer una relación de 3:1 en relación a hombres-mujeres.

En ambos grupos hombres y mujeres un 70% fue de origen hemorrágico y un 30% isquémico. La mortalidad en las mujeres con intervalo QT prolongado fue del 100%, mientras que en los hombres fue del 50%. Coincidimos con Viskin <sup>(14)</sup> y Darpö <sup>(17)</sup> en cuanto a que 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 cardíaco lo que lleva a la hipoxia y muerte del paciente.

Concluimos que 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 que sustenta la importancia de la vigilancia electrocardiográfica en los pacientes con enfermedad cerebrovascular. El EKG como un recurso diagnóstico fundamental que contribuye a tomar decisiones en estos pacientes.

## CONCLUSIONES

- 1) De los 75 pacientes estudiados encontramos que el sexo 53% (40 pacientes) eran sexo femenino y un 47% (35 pacientes) del sexo masculino.
- 2) La frecuencia de enfermedad cerebrovascular de origen hemorrágico fue del 52% (39 pacientes), mientras que el 48% (36 pacientes) el origen fue isquémico.
- 3) La frecuencia de intervalo QT prolongado en pacientes con enfermedad cerebrovascular fue del 32% del grupo (24 pacientes).
- 4) La mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Regional Num. 1 IMSS de Morelia Michoacán fue del 58% (14 pacientes).
- 5) La frecuencia del origen de enfermedad cerebrovascular e intervalo QT prolongado en nuestra población de estudio fue: Hemorrágico en el 71% (17 pacientes) e isquémico en el 29% (7 pacientes).
- 6) Los estados comórbidos más frecuentes en nuestra población de estudio fueron: 79% Hipertensión arterial sistémica, 45% diabetes mellitus tipo 2, 39% enfermedades cardiacas y 36% dislipidemias, con menor frecuencia obesidad, tabaquismo y alcoholismo.

- 7) En el sexo femenino con enfermedad cerebrovascular (40 pacientes), la frecuencia de intervalo QT prolongado fue del 10% (4 pacientes), con una mortalidad del 100%, 75% (3 pacientes) con evento cerebrovascular hemorrágico y 25% (1 paciente) con origen isquémico.
- 8) En el sexo masculino con enfermedad cerebrovascular (35 pacientes), la frecuencia de intervalo QT prolongado fue del 57% (20 pacientes), con una mortalidad del 50%. 70% (14 pacientes) con evento cerebrovascular hemorrágico y 30% (6 pacientes) con origen isquémico.
- 9) Concluimos que 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 que sustente la importancia de la vigilancia electrocardiográfica en los pacientes con enfermedad cerebrovascular.
- 10) El EKG como un recurso diagnóstico fundamental que contribuye a tomar decisiones en estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Rodríguez Rueda, Juan Miguel et al. Comportamiento de la enfermedad cerebrovascular en un período de dos años, en revista Rev. Cub. Med. Mil. Volumen 35, nº 4, 2010: 138-6557.
- 2) Flynn RW, MacWalter RS, Doney AS. The cost of cerebral ischaemia, en revista Neuropharmacology. Sep.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; 92:453-460.
- 4) Fentz V, Gormsen J. Electrocardiographic patterns in patients with cerebrovascular accidents. Circulation 2012; 25:22.
- 5) Stober, Sen S, Anstatt T, et al. Correlation of cardiac arrhythmias with brainstem compression in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke 2008; 19:688.
- 6) Dimant J, Groab D. Electrocardiographic changes and myocardial damage in patient with acute cerebro-vascular accidents. Stroke 2009; 8:448-455
- 7) Rudehill A. Olsson GL, Sundquist K, et al. ECG adnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage and intracranial tumors. J Nneurol Neurosug Psychiatry 2008; 50: 1375-1381.

- 8) Cropp GL, Manning GW. Electrocardiographic changes simulating myocardial ischemia and infarction associated with spontaneous intracranial hemorrhage. *Circulation* 2010; 22:25-38.
- 9) Crouch MA, Limon L, Cassano AT. Clinical relevance and management of drug-related QT interval prolongation. *Pharmacotherapy*. 2010; 23: 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. *BrJ Anaesth* 2008; 44:511-516.
- 12) Gowda RM, Khan IA, Wilbur SL, Vasavada BC, Sacchi TJ. Torsade de pointes: the clinical considerations. *Int J Cardiol* 2004; 96:1-6.
- 13) Shah RR. Drug-induced prolongation of the QT interval: why the regulatory concern? *Fundam Clin Pharmacol*. 2002; 16:119-24.
- 14) Viskin S, Justo D, Halkin A, Zeltser D. Long QT syndrome caused by noncardiac drugs. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45:415-27.
- 15) Antzelevitch C. Role of transmural dispersion of repolarization in the genesis of drug-induced torsades de pointes. *Heart Rhythm* 2005; 2: S9-15

- 16) Roden DM, Viswanathan PC. Genetics of acquired long QT syndrome. *J Clin Invest* 2005; 115(8): 2025-2032.
- 17) Darpo B. Spectrum of drugs prolonging QT interval and the incidence of torsade de pointes. *Eur Heart J Supplements* 2001; 3:K70-K80.
- 18) Tamargo J, Caballero R, Gómez R, Valenzuela C, Delpon E. Pharmacology of cardiac potassium channels. *Cardiovasc Res* 2004; 62:9-33.
- 19) Plumacher R., Zayda, Ferrer-Ocando, Olmedo, Arteaga-Vizcanio, Melvis et al. Enfermedades cerebrovasculares, *Invest. Clín.* 2009; 45:43-51.
- 20) Rodríguez Rueda, Juan Miguel et al. Comportamiento de la enfermedad cerebrovascular en un período de dos años, en revista *Rev. Cub. Med.* 2010;35 (4):138-557.
- 21) Adams, Harold P. Principles of cerebrovascular disease McGraw-Hill Professional. 2010:58-61.
- 22) Chalem F. *Medicina Interna.* 2007:920-923.
- 23) Aronow, Wilbert S. Cardiovascular disease in the elderly. *Informa Health Care.* 2008:645.

- 24) National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Accidente Cerebrovascular: Esperanza en la Investigación. 2013.
- 25) Cerebrovascular Disorders, American Academy of Neurology Annual Meeting. 2008.
- 26) Adams Jr. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke: a synopsis. A Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. 2009; 3(6):407-411.
- 27) Marciano T, Myriam G: Neuroprotección en enfermedad cerebrovascular. Gac. Méd. Caracas. 2007; 112 (1):3-13.
- 28) Bonita R.: Epidemiology of Stroke. Lancet 2012;339:344
- 29) Remja, Hachinski VC, Boughner DR, et al. Value of cardiac Monitoring and echocardiography in TIA and Stroke patients. Stroke. 2007; 16:950.
- 30) John K, Thomas H.; Hyponatremia and Hypernatremia in the Elderly. Am Fam Physician. 2011; 61:3623-30.
- 31) Levi, Lucchini, Negri. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. Heart. 2012; 88 (2): 119–124.

**ANEXO 1**  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. HGR No.1 MORELIA MICH.**

Morelia, Michoacán; a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_.

Por medio de la presente yo \_\_\_\_\_

Acepto participar en el proyecto de investigación titulado “Análisis de la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General Regional Núm. 1, IMSS de Morelia, Michoacán”. Registrado ante el Comité Local de Investigación, N0. 1602.

El objetivo de este estudio es mostrar la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el servicio de urgencias, ya que tiene como beneficio, mostrar la frecuencia de presentación de un QT prolongado y su influencia en la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular.

Este estudio muestra la importancia de la vigilancia electrocardiográfica continua en estos pacientes, permite mejorar las estrategias de manejo del paciente con enfermedad cerebrovascular. A su vez, aumenta la información estadística hospitalaria, y por ende, la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y prolongación del intervalo QT, atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General Regional N0. 1 IMSS de Morelia Michoacán. Lo anterior, permite desarrollar una estrategia de mejora diagnóstico -terapéutica.

Se me ha explicado ampliamente, que mi participación en el estudio consiste en permitir obtener los datos clínicos necesarios en relación a mi ingreso al hospital, el antecedente de mis enfermedades, el tratamiento recibido y la revisión de los resultados del estudio electrocardiográfico que se me realizará desde que ingreso al servicio. He tenido la oportunidad de leer a mi entera satisfacción el protocolo de estudio y se me resolvieron las dudas generadas.



Los beneficios que puedo obtener de participar en este estudio es conocer mi estado de salud en relación a la patología por la que ingrese, los riesgos que me produce incluyendo el riesgo de recaída, el pronóstico de mi enfermedad y con ello poder evitar complicaciones, además de recibir atención médica en el HGR No.1 en caso de encontrar alteraciones o las que resulten por participar en el estudio.

He sido informado que puedo retirarme del estudio si así lo decido, sin que ello afecte los servicios que recibo del IMSS, y se me ha asegurado que la información que yo aporte es confidencial.

Se guardará estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos, producto de la colaboración. Puedo solicitar, en el transcurso del estudio, información actualizada sobre el mismo.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podré dirigirme a:

Investigador responsable: Dra. Umbilia Aranet Chávez Guzmán Tel: 44-33-80-33-00.

Comité Local de Investigación y Ética de Investigación en Salud No. 1602

Secretario del Comité: Dra. Irma Hernández Castro.

En caso de dudas o aclaraciones sobre mis derechos como participante podré dirigirme con el Secretario Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud N° 1602.

O bien 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: [comisión.etica@imss.gob.mx](mailto:comisión.etica@imss.gob.mx)

---

Nombre y firma del paciente

---

Investigador Responsable

TESTIGOS

---

Nombre y firma

---

Nombre y firma

## ANEXO 2

### INTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>		
<b>ESTADOS COMORBIDOS</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>
Hipertensión arterial			
Diabetes Mellitus			
Enfermedad Cardíaca			
Dislipidemias			
Obesidad			
Tabaquismo			
Alcoholismo			
<b>TIPO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR</b>			
<b>Isquémico</b>		<b>Hemorrágico</b>	
<b>Medición de intervalo QT</b>			
<b>HOMBRE Normal 350 a 480 milisegundos</b>		<b>Prolongado &gt;480 milisegundos</b>	
<b>MUJER Menor a 530 milisegundos</b>		<b>Prolongado &gt; 530 milisegundos</b>	
<b>Valor QT encontrado</b>			

<b>¿Falleció el paciente?</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>Días de estancia Hospitalaria:</b>		

### ANEXO 3

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FASE DEL PROTOCOLO	Abril a Agosto 2013	Septiembre a Diciembre 2013	Enero a Octubre 2014
ELABORACION DEL PROTOCOLO	X		
EVALUACION POR EL COMITÉ CLIS	X		
RECOLECCION DE LOS DATOS		X	
ELABORACION DE LA TESIS			X
PUBLICACION DE LA TESIS			X