

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GERIATRIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**ASOCIACIÓN DEL INTERVALO QT LARGO EN ADULTOS MAYORES
INSTITUCIONALIZADOS CON POLIFARMACIA.**

HOSPITAL ESPECIALIZADO PARA ENFERMOS CRONICOS ACOLMAN
"DR. GUSTAVO BAZ PRADA"

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GERIATRÍA

PRESENTA:
M.C. CARLOS ALBERTO GUILLEN ROSALDO

DIRECTOR DE TESIS
E. EN G. ÁLVARO CORTÉS VÁZQUEZ

REVISORES:
E. EN G. HIGIA FRINEÉ CASTILLO PEÑA
E. EN E. HUGO MENDIETA ZERÓN
E. EN G. JOSE CARLOS MORENO MARTINEZ
E. EN G. JUAN CARLOS ESPEJEL LEDEZMA

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

ASOCIACIÓN DEL INTERVALO QT LARGO EN ADULTOS MAYORES
INSTITUCIONALIZADOS CON POLIFARMACIA.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	5
MARCO TEÓRICO	7
MARCO CONCEPTUAL	35
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	37
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	39
JUSTIFICACIÓN	40
HIPÓTESIS	42
OBJETIVO.....	43
METODOLOGÍA.....	44
Diseño y tipo de estudio	44
Lugar de estudio y universo de trabajo.....	44
Tamaño de muestra	45
RECURSOS.....	47
Cronograma	48
Criterios de inclusión	49
Criterios de exclusión	49
Criterios de eliminación	49
Variables.....	50
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	51
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	52
ASPECTOS ÉTICOS.....	53
RESULTADOS	56
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	66
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES	69
BIBLIOGRAFÍA.....	70
ANEXOS.....	74

ASOCIACIÓN DEL INTERVALO QT LARGO EN ADULTOS MAYORES INSTITUCIONALIZADOS CON POLIFARMACIA.

Carlos Alberto Guillen Rosaldo ^{1 2}. Geriatria, HECT.

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento poblacional es una de las características demográficas del siglo XXI. Necesariamente este proceso se acompaña de un incremento en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, así como otras comorbilidades, las cuales requieren de medicación farmacológica, llevando esto a polifarmacia, un síndrome geriátrico de alta importancia por el riesgo de efectos adversos que puedan presentarse por ellos mismo o interacción fármaco - fármaco o fármaco - enfermedad. Una de estas es la prolongación del intervalo Qt que puede llevar al riesgo de generar arritmias letales.

Objetivo General: Conocer la asociación del intervalo QT largo en pacientes institucionalizados con polifarmacia en el Hospital Especializado para Enfermos Crónicos "Dr. Gustavo Baz Prada".

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo, observacional. En el cual de una población de pacientes institucionalizados (51), nos quedándonos con una muestra final de 29 pacientes con polifarmacia y sin polifarmacia, obteniendo 2 pacientes con QTC largo de 470 ms (hombres) con polifarmacia, donde mediante el Test de Fisher se obtuvo $p= 0.498$, la cual no es significativa para una relación de la polifarmacia con el QT largo.

Palabras Claves: Adultos mayores; Polifarmacia; QT Largo.

SUMMARY

Introduction: Population aging is one of the demographic characteristics of the XXI century. This process is necessarily accompanied by an increase in the prevalence of cardiovascular diseases, as well as other comorbidities, which require pharmacological medication, leading to polypharmacy, a highly important geriatric syndrome due to the risk of adverse effects that may occur by themselves or drug-drug or drug-disease interaction. One of these is the prolongation of the Qt interval that can lead to the risk of generating lethal arrhythmias.

General Objective: To know the association of the long QT interval in institutionalized patients with polypharmacy at the Specialized Hospital for Chronic Patients “Dr. Gustavo Baz Prada”.

Material and methods: Cross-sectional, descriptive, observational study. In which from a population of institutionalized patients (51), we were left with a final sample of 29 patients with polypharmacy and without polypharmacy, obtaining 2 patients with long QTC of 470 ms (men) with polypharmacy, where the Fisher test obtained $p = 0.498$, which is not significant for a relationship between polypharmacy and long QT.

Key Words: Older adults; Polypharmacy; Long QT.

MARCO TEÓRICO

El envejecimiento poblacional es una de las características demográficas del siglo XXI, incrementándose diariamente en todo el mundo. Este fenómeno se debe a dos factores principalmente, por un lado, a la disminución de la mortalidad que ha contribuido al incremento de la esperanza de vida y, por otro lado, ha disminuido el número de nacimientos. Esto, junto con los desarrollos científicos, tecnológicos, educativos y sociales, ha logrado que las personas vivan más años.

México en 50 años ha alcanzado un alto porcentaje de personas envejecidas, se espera que para finales de 2020 existan, según el Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL), 13 millones 900 mil personas mayores de 60 años. Actualmente 6 de cada 10 personas mayores son mujeres, haciendo evidente una feminización del envejecimiento, con una esperanza de vida en promedio de 75 años: 78 años para mujeres y 73 años para los hombres. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el inicio de la vejez o tercera edad es a partir de los 65 años. En México se considera Adulto Mayor a una persona que tiene más de 60 años y se refiere a la etapa que suma todas las experiencias de la vida y pasa por la mayoría de las metas familiares, profesionales y sociales. Pero también marca el inicio de una etapa donde las personas presentan condiciones de vulnerabilidad física, social y económica.¹

A medida que pasan los años, aumenta la prevalencia de enfermedades y de discapacidad. Sin embargo, también es cierto que muchas personas llegan a edades avanzadas de la vida con buen estado de salud. Entre un 15-40% de los ancianos de 70 años carecen de enfermedades objetivables; por lo tanto, no es posible predecir la salud de un individuo en función únicamente de su edad, la población mayor de 60 años no es una población homogénea; es evidente que no todos los ancianos son iguales y que las personas mayores pueden ser radicalmente diferentes unas de otras, aunque tengan una edad similar.²

Por adultos mayores institucionalizados se entiende a las personas que viven (o están depositadas) en las residencias para adultos mayores o centros geriátricos de gestión pública y privados, sujetos a control del Estado, municipal o provincial. La institucionalización de las personas mayores puede estar motivada por diferentes causas: porque ellas mismas lo decidan, cuando la familia no puede proporcionarles los cuidados que necesita, no recibe la ayuda social pública que necesita o carece de los medios para contratar a un cuidador, o cuando la persona requiere una atención especializada permanente a causa de una enfermedad, que es más fácil de proporcionar en un hogar. Por otra parte, la institucionalización puede ser definitiva o temporal, por ejemplo, mientras la persona se recupera de una enfermedad.³

Los cambios asociados al envejecimiento producen modificaciones de la farmacocinética y riesgos distintos de los del adulto joven al implementar una terapia. Dicho riesgo se incrementa con la edad, con las comorbilidades y con el número de fármacos, todo esto hace que pueda ser fuente de complicaciones significativas de nuestros pacientes mayores. La prescripción adecuada incluye consideraciones propias del envejecimiento, de las patologías tratadas, de las características personales del paciente y de las condiciones generales dadas para cada persona.⁴

El envejecimiento se acompaña de una serie de cambios fisiológicos que influyen en los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos de muchos medicamentos de prescripción frecuente, modificando su índice terapéutico, es decir, la relación entre las concentraciones de fármaco necesarias para producir efectos terapéuticos y tóxicos. Estos cambios afectan los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos.⁵

Tabla 1: Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento

COMPROMISO CORPORAL
-Grasa corporal Aumenta -Masa magra corporal Disminuye -Agua corporal total Disminuye
ABSORCIÓN
-Ph gástrico Aumenta -Capacidad secretoria Disminuye -Flujo sanguíneo gastrointestinal Disminuye
DISTRIBUCIÓN
-Albumina plasmática Disminuye -Afinidad por proteínas Disminuye -a1-glicoproteína ácida Aumenta
METABOLISMO
-Tamaño del hígado Disminuye -Flujo sanguíneo hepático Disminuye
FUNCIÓN RENAL
-Velocidad de filtración glomerular Disminuye -Flujo plasmático renal Disminuye

Rojas Fariñas LC, et al. (2019). Alteraciones electrocardiográficas en pacientes adultos mayores hospitalizados. CorSalud; 11(2):129-138.

La polifarmacia corresponde al uso concomitante en el tiempo de varios fármacos, incluyendo definiciones de 4 fármacos en adelante, aunque algunos otros autores mencionan que, a partir de 5 fármacos, la OMS la define como la presencia de 3 o más fármacos. Esta falta de consenso no es casual, pues si bien el riesgo de interacciones farmacológicas aumenta en forma progresiva en relación al número de medicamentos utilizados, existen ciertas combinaciones de medicamentos que son potencialmente más riesgosas y otras que son necesarias para el manejo de ciertas patologías, por ejemplo, el uso asociado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), beta bloqueadores y estatinas en ciertas patologías cardíacas. En este contexto es que algunos autores han definido la polifarmacia desde el aspecto de la medicación innecesaria más que a través del número de prescripciones, lo que puede ser determinado basándose en el registro de fármacos indicados a dosis subterapéuticas o que siguen indicados a pesar de no lograr su meta.⁶

La polifarmacia se ha convertido en un síndrome geriátrico y uno de los principales problemas de salud de las personas mayores, se correlaciona con la prescripción inadecuada, la cual es entendida como la prescripción que no está de acuerdo con los estándares médicos aceptados, por lo que, no es de extrañar que los problemas con la medicación constituyan la cuarta causa de muerte en ancianos en los Estados Unidos de América y condicionen un impacto negativo sobre la morbilidad, mortalidad, pérdida de función, utilización de recursos y coste sanitario en ese país.⁷

La prescripción inadecuada se define como el riesgo de sufrir efectos adversos mayores al beneficio clínico esperado, especialmente cuando existen alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. A la aparición de una prescripción inadecuada también contribuye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración que la indicada, la duplicidad de fármacos y el uso de fármacos con alto riesgo de interacciones medicamentosas, así como el no uso de fármacos beneficiosos que sí estarían indicados.

La de prescripción consiste en el cese de un tratamiento de larga duración bajo la supervisión de un profesional médico por medio de su revisión, y que concluye con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y/o adición de otros. La de prescripción reconsidera la prescripción desde el principio, comenzando por el conocimiento del estado y la situación del paciente hasta el diagnóstico de sus problemas de salud, la indicación de los medicamentos y su seguimiento posterior. Se trata de un proceso singular, continuo (prescripción-de prescripción), que debe seguir una serie de etapas: revisar, analizar, actuar, acordar y monitorizar (de prescripción razonada), así como necesariamente debe adaptarse a cada persona y circunstancia.⁸

La prescripción adecuada incluye consideraciones propias del envejecimiento, de las patologías tratadas, de las características personales del paciente y de las condiciones generales dadas para cada persona. El use racional de fármacos en el adulto mayor no solamente implica controlar el excesivo e innecesario use de medicamentos si no también propiciar el uso de fármacos cuya efectividad en mejorar la calidad de vida ya

ha sido demostrada. Es decir el término racional debe ser utilizado en sus dos acepciones, de racionalización y de razón.

Los principales parámetros farmacocinéticos se modifican con el envejecimiento, como un concepto general puede afirmarse que los problemas farmacoterapéuticos originados ocurren en general porque las dosis utilizadas resultan muy altas para los adultos mayores (dosis excesivo). Por ende y como una regla general las dosis usuales de los fármacos deben ser reducidas para evitar sobredosis y efectos adversos. Los adultos mayores poseen un tamaño corporal menor que la población general, y los órganos fundamentales para la biotransformación y eliminación de los fármacos se encuentran en una relativa insuficiencia.⁹

La gran mayoría de los adultos mayores son portadores de enfermedades crónicas, que necesitan atención médica continua y, a su vez, tienen la capacidad de limitar las actividades de la vida diaria; las prevalencias son más altas en países en desarrollo. La mayoría de los adultos mayores tiene más de una patología, para lo cual, reciben múltiples fármacos y, por ende, están expuestos a un mayor riesgo de presentar eventos adversos, interacciones medicamentosas y falta de adherencia.

La forma de evaluar la prescripción farmacológica, ya sea en términos de polifarmacia y de si es adecuada o no, puede realizarse mediante escalas validadas, sin embargo, estos instrumentos comparten la falencia de ser muy específicos para algunos fármacos y condiciones, de no ser generalizables en todos los escenarios y países con prácticas de prescripción muy particulares por cada región y finalmente, de que su utilidad no se ha podido asociar con resultados de salud como reducir la morbilidad, mortalidad, las admisiones hospitalarias y la calidad de vida del adulto mayor.

Un problema frecuente que se asocia al incremento en el número de fármacos resulta de la denominada cascada de prescripción, situación que se suscita asumiendo erróneamente que un nuevo síntoma debe ser manejado con un nuevo fármaco y no descartar que se deba a uno de los fármacos recibidos y que, por lo tanto, debiera ser suspendido. Situaciones clínicas han sido ampliamente descritas y deben ser tomadas en cuenta de forma permanente al manejar múltiples fármacos y ante la aparición de nuevos síntomas.¹⁰

La automedicación es un problema que afecta a todos los grupos etarios; un estudio desarrollado en Lima encuentra que la automedicación es cuatro veces más frecuente en adultos mayores comparado con poblaciones más jóvenes en el estrato socioeconómico alto. Si bien se ha demostrado asociación entre el nivel educativo de quienes se automedican con este grave problema, afrontarlo y eliminarlo supone cambios en la regulación del sistema de salud y abordar el compromiso de educar a la sociedad en general y a los propios profesionales de la salud, por parte del estado y las instituciones comprometidas en salud, para evitar consecuencias en esta etapa de la vida.

El origen de este mayor riesgo de presentar eventos adversos a medicamentos por la población adulto mayor es multifactorial: los adultos mayores presentan una serie de cambios fisiológicos que determinan alteraciones en los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos en muchos medicamentos de prescripción frecuente. La multimorbilidad, la alta prevalencia de polifarmacia y la frecuente prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados en esta población promueven el desarrollo de interacciones farmacológicas que dificultan predecir el real efecto que tendrá una determinada prescripción.

Necesariamente este proceso se acompaña de un incremento en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares que pueden tener expresión en el electrocardiograma. Se ha encontrado una prevalencia de 1,6% de fibrilación auricular no diagnosticada en pacientes de más de 65 años de edad, y puede llegar hasta el 10% en mayores de 80 años. La disfunción sinusal tiene una prevalencia estimada de 1/600 personas mayores de 65 años en los Estados Unidos y no son raros los trastornos de la conducción interventricular.¹¹

Tabla 2: Interacciones farmacocinéticas de fármacos que prolongan el intervalo QT

GRUPO DE FÁRMACOS	FÁRMACO QUE AUMENTA EL INTERVALO QT	FÁRMACO QUE INTERACTÚA
Antiarrítmicos	Procainamida	Eritromicina Amiodarona Cimetidina Trimetoprim
Antipsicóticos	Haloperidol	Fluoxetina Venlafaxina Fluconazol Itraconazol Ketoconazol
Antidepresivos	Amitriptilina	Cimetidina Fluconazol Fluoxetina Ritonavir
Antibióticos	Eritromicina	Venlafaxina Ritonavir

L.C. Sera, M.L. McPherson, Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Changes Associated with Aging and Implications for Drug Therapy, Clinics in Geriatric Medicine, 28 (2012), pp. 273-286 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.007>

El electrocardiograma en edades avanzadas tiene características propias relacionadas con el envejecimiento del corazón, y de su sistema excito-conductor, así como con las patologías que pueden presentarse con más frecuencia en este grupo de pacientes.

Las anomalías en el electrocardiograma (ECG) en los adultos mayores se informan ampliamente, siendo frecuentes y predominantes las arritmias y las anormalidades de repolarización. Los estudios que analizan los cambios en el electrocardiograma son raros.

El electrocardiograma es una prueba que registra la actividad eléctrica del corazón que se produce en cada latido cardiaco. Esta actividad eléctrica se registra desde la superficie corporal del paciente y se dibuja en un papel mediante una representación gráfica o trazado, donde se observan diferentes ondas que representan los estímulos eléctricos de las aurículas y los ventrículos.

Para la recopilación de la actividad eléctrica por el electrocardiógrafo, se necesita que sobre la piel del paciente se coloquen una serie de electrodos (normalmente 10), que irán unidos hasta el electrocardiógrafo por unos cables. Con 10 electrodos se

consiguen obtener 12 derivaciones, es decir, se dibujan en el papel 12 trazados de los impulsos eléctricos del corazón desde diferentes puntos del cuerpo. Se pueden obtener derivaciones extra si se añaden más electrodos a la superficie corporal, pero el electrocardiograma básico debe constar como mínimo de 12 derivaciones.

Se usa para medir el ritmo y la regularidad de los latidos, el tamaño y posición de las aurículas (representada por la onda P) y ventrículos (representada por el complejo QRS), cualquier daño al corazón y los efectos que sobre él pueden tener ciertos fármacos o dispositivos implantados en el corazón (como marcapasos). Las alteraciones en el trazado son imprescindibles para la detección y análisis de las arritmias cardiacas.

Es una prueba sencilla, disponible, rápida, que no produce ninguna molestia (es indoloro) y no tiene ningún riesgo para el paciente (no se envía ningún tipo de electricidad a través del cuerpo, solo detecta la actividad eléctrica que se genera en el propio corazón).¹²

Existen diferentes tipos de ECG:

- El ECG estándar, al que se le llama a veces ECG en reposo. Este se realiza mientras usted está en reposo.

- El ECG de esfuerzo, que se realiza mientras se hace ejercicio. Esta muestra cómo funciona el corazón bajo estrés. El examen puede ayudar a diagnosticar cardiopatía coronaria. Si recientemente fue sometido a una cirugía cardíaca o tuvo un ataque cardíaco, el ECG de esfuerzo puede ayudar a determinar cuánto ejercicio puede realizarse la medida que sea seguro.

- El ECG de 24 horas es una prueba en la que se utiliza un dispositivo electrónico de grabación por 24 horas. A veces se denomina monitoreo Holter o ECG ambulatorio. Muestra la actividad del corazón durante un día y una noche. Sirve para mostrar los latidos irregulares que puede haber solo ocasionalmente. Si es necesario, el dispositivo puede usarse más de 24 horas.

En este mismo hay la presencia de distintos tipos de intervalos y segmentos, donde el más representativo en este estudio sería el intervalo QT el cual representa la sístole eléctrica ventricular, o sea, el conjunto de la despolarización y la repolarización de los ventrículos. Su medida varía con la frecuencia cardíaca, por lo que es recomendable ajustar su valor a la frecuencia cardíaca.

Hay varias fórmulas para realizar esta corrección. La más usada es la fórmula de Bazett (dividir el intervalo QT entre la raíz cuadrada del intervalo R-R), pero a frecuencias cardíacas altas o bajas son más recomendables las correcciones de Fredericia o de Framingham.

Sus objetivos consisten en realizar un análisis crítico y un diagnóstico completo tomando como principales consideraciones para la medición del intervalo QT

1. Registrar el ECG en condiciones basales y en reposo, y evitar el período postprandial.
2. Estar unos minutos de reposo antes de hacer el ECG, para permitir que el intervalo QT se adapte a la frecuencia cardíaca (tarda 1-3 minutos).
3. El intervalo QT debe medirse: a) De forma manual, preferiblemente usando las derivaciones de los miembros que muestran mejor el final de la onda T. b) Desde el principio del complejo QRS hasta el final de la onda T, haciendo la medida en 3-5 latidos. La onda U posiblemente corresponda a la repolarización tardía de células del miocardio medio y debe incluirse en la medida, si es lo suficientemente ancha para estar unida a la onda T. Al realizar mediciones, a menudo se encuentra que el final de la onda T no es clara, en tales casos el final de esta onda debe ser determinada por extrapolación con el uso del método de la tangente.
4. La medición del intervalo QT debe ajustarse a la frecuencia cardíaca, lo que se llama intervalo QTc. Esta corrección sirve para independizarlo de la frecuencia cardíaca de cada individuo y transformarlo en una medida de la actividad eléctrica comparable entre pacientes sanos y enfermos.
5. La mejor forma de determinar el QTc aún no ha sido lograda porque los estudios realizados no son prospectivos. Algunos autores aseguran que la fórmula de

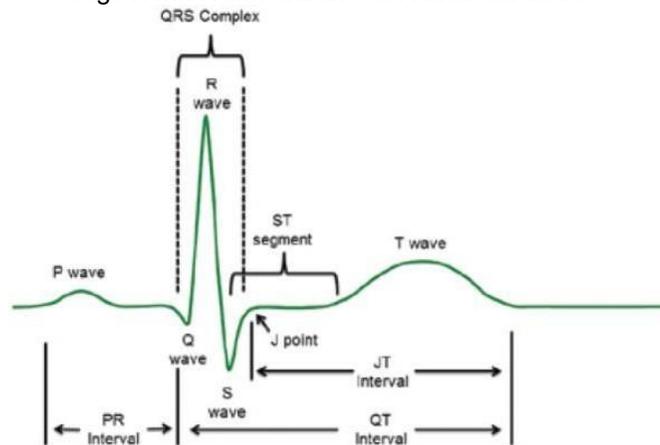
Framingham es el modo más idóneo desde el punto de vista epidemiológico, basada en datos empíricos obtenidos de grandes muestras poblacionales.

6. Evitar medir el intervalo QT en los ciclos cardíacos con gran variación en el intervalo sinusal o en los precedidos por arritmias.
7. Puede hacerse una prueba de esfuerzo para descartar una prolongación acentuada del QT durante la fase de recuperación.
8. La medida del intervalo QT es particularmente cambiante si el paciente está en fibrilación auricular, porque el intervalo QT varía de latido a latido en dependencia de los diferentes intervalos RR.
9. El QTc se alarga con la edad, es más largo en mujeres adultas que en varones de la misma edad, y el QTc más largo se halla poco después del despertar.¹³

Durante las últimas dos décadas, una intensa investigación ha mejorado nuestro conocimiento de los mecanismos y riesgos de la prolongación de QT inducida por fármacos. La mayor parte de esta investigación ha sido realizada por la industria farmacéutica y ha surgido después de la retirada del mercado de medicamentos que causaron arritmia por torsades de pointes, como la cisaprida y algunos antihistamínicos no sedantes.

El intervalo QT es la duración entre el inicio de la onda Q y el final de la onda T en un ECG, los métodos para medir el intervalo QT, corregir la frecuencia cardíaca y determinar qué es un intervalo anormal están desactualizados y proporcionan una evaluación de riesgo deficiente para los pacientes. La confusión también permanece sobre la seguridad y el nivel de riesgo con muchos medicamentos que se han asociado con la prolongación del intervalo QT.

Fig. 1. Intervalos durante un latido cardíaco



Rojas Fariñas LC, et al. (2019). Alteraciones electrocardiográficas en pacientes adultos mayores hospitalizados. *CorSalud*; 11(2):129-138.

La actividad eléctrica del corazón se divide en dos fases: despolarización y repolarización. La despolarización resulta del flujo neto de cargas positivas (paso a través de la membrana de sodio y calcio) hacia el interior de la célula, lo que estimula la contracción cardíaca y se representa en el trazado electrocardiográfico por el intervalo QRS. La repolarización es el resultado de la salida de cargas positivas (potasio) a través de la membrana hacia el exterior celular, con lo cual la célula miocárdica regresa al estado de reposo donde pueda ser nuevamente estimulada y está representada en el electrocardiograma por el segmento ST y la onda T. El intervalo QT coincide en el tiempo con la sístole ventricular, tanto del periodo de despolarización como de repolarización. Se extiende desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T.¹⁴

La prolongación del intervalo QT puede ser el origen de una taquicardia ventricular polimórfica denominada “torsión de puntas” (TdP o Torsades de Pointes), que puede presentarse por medio de síncope, mareos o palpitaciones. Habitualmente se resuelve espontáneamente y, en algunos casos, produce una fibrilación ventricular y pudiera asociarse a muerte súbita cardíaca.

Fig 2. Tira de ritmos en pacientes con QT largo y QT normal

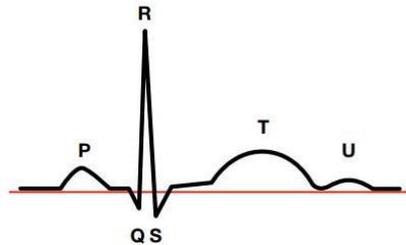


Figura 2a. Tira de ritmo de un paciente con electrocardiograma normal.



Figura 2b. Tira de ritmo de un paciente con SQT.



Rojas Fariñas LC, et al. (2019). Alteraciones electrocardiográficas en pacientes adultos mayores hospitalizados. CorSalud; 11(2):129-138.

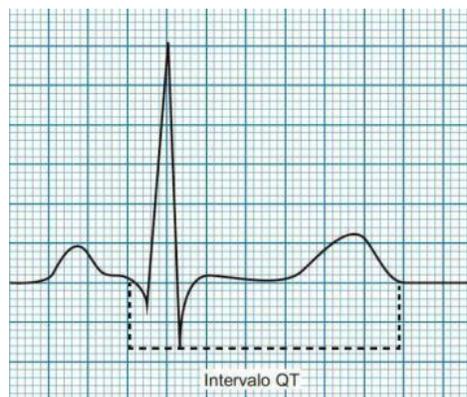
Intervalo QT: Es distinto en las distintas derivaciones del ECG; por lo tanto, se debe medir el promedio del intervalo QT de las 12 derivaciones y no sólo de una. El intervalo QT representa la repolarización ventricular y, por tanto, depende de la frecuencia cardíaca; sin embargo, existe un fenómeno denominado histéresis, que consiste en que este intervalo cambia 2 a 3 minutos después de que cambia la frecuencia cardíaca, de modo que lo que se observa en el ECG en un momento dado no se correlaciona con la frecuencia cardíaca de ese momento, sino con la que tenía el sujeto 2 o 3 minutos antes.¹⁵

Habría que corregir el intervalo QT con la frecuencia cardíaca que el paciente tenía 3 minutos atrás, pero como ese dato no se conoce, se supone que la frecuencia cardíaca del sujeto es la misma todo el tiempo, lo que no es cierto. Cuando se toma un ECG en el policlínico, lo más probable es que la frecuencia cardíaca del sujeto aumente, debido a una descarga adrenérgica causada por el ambiente del centro asistencial; luego, el ECG no reflejaría el verdadero intervalo QT del sujeto.

La medición del intervalo QT requiere considerar al menos 2 derivaciones en que se visualice bien la onda T (donde mejor esto se da generalmente es en DII, V2, V5 y V6), y la medición debe ser manual, ya que las mediciones automáticas que muchos equipos de ECG actualmente entregan muestran frecuentemente resultados diferentes y poco confiables.

Debido a que el valor se modifica con las variaciones de la frecuencia es recomendable hacer la medición en 3 a 5 ciclos cardíacos y promediarlos. Por la misma razón el valor se corrige según distintos tipos de fórmulas: la primera que se muestra a continuación es la fórmula de Bazett ($QT = QT / \sqrt{RR}$, todo expresado en segundos), que de todas las fórmulas existentes es la más conocida y usada. La tabla 1 muestra los rangos de valores del intervalo QTc actualmente aceptados como normales o patológicos usando la fórmula de Bazett.¹⁶

Fig. 3: Medición del intervalo QT



Pérez Barreda Aylén, Et al. (2014). Alteraciones electrocardiográficas en el anciano. Invest Medicoquir; 6(1):133-44.

La prolongación del intervalo QT es una alteración causada por alargamiento de la fase de repolarización del potencial de acción ventricular. Se caracteriza por la prolongación del intervalo QT, con o sin alteraciones de la onda T, en el electrocardiograma, junto con una dispersión aumentada de la repolarización ventricular que se asocia a la predisposición de arritmias ventriculares malignas tipo Torsade de Pointes (TdP) y en algunas ocasiones fibrilación ventricular que puede conducir a una muerte súbita cardíaca. La prolongación del intervalo QT puede tener un origen congénito debido a

una mutación en canales iónicos o un origen adquirido, en general por la toma de algunos medicamentos.¹⁷

Tabla 3. Valores diagnósticos de intervalo Qt prolongado según corrección mediante la fórmula de Bazett (Qt_c)(ms).

Valor	1-15 años	Hombre adulto	Mujer adulto
Normal	<440	<430	<450
Límite	440-460	430-450	450-470
Prolongado	>460	>450	>470

Aseño G. Rene (2009). Intervalo QT prolongado: un factor de riesgo de muerte súbita frecuentemente olvidado, Rev Chil Cardiol; 28: 397-400.

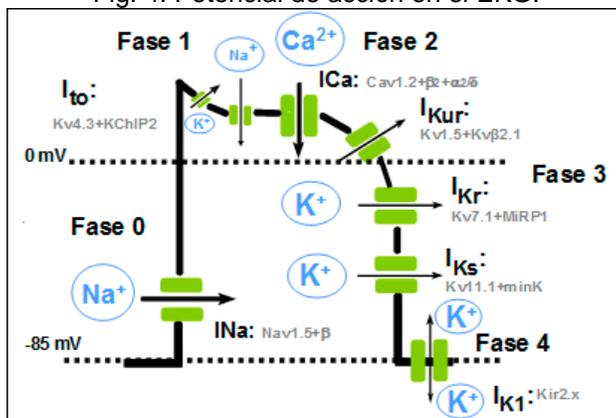
Las fórmulas de regresión lineal son las que muestran mayor correlación. La fórmula de Hodges es una de ellas, aplicable con facilidad a la interpretación regular del electrocardiograma y se calcula de la siguiente manera: $QT_c = QT + 1.75 (HR - 60)$. Las alteraciones de la conducción interventricular, como lo son los bloqueos de rama, prolongan de manera normal el QT a expensas de una mayor duración del QRS. Existen estudios y fórmulas que tratan de evaluar el uso del intervalo JT en lugar del QT en estos casos. No existen recomendaciones aún al respecto.

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: depolarización; Fase 1: inicio de la repolarización; Fase 2: plateau; Fase 3: repolarización propiamente; 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. Se han descrito genes, que en su mayoría ya han sido clonados, asociados con la conductancia a estos cationes. Para que una persona con intervalo QT prolongado adquirido presente taquicardia ventricular con riesgo vital no basta con que se prolongue el intervalo QT; también se deben cumplir ciertas condiciones electrofisiológicas que se denominan ciclo corto-largo-corto. El ciclo largo es una pausa; después hay un ciclo corto, que es una extrasístole y entonces sobreviene la taquicardia. Para que se genere la taquicardia

debe haber un cambio en la conducción eléctrica cardíaca: no basta la prolongación del intervalo QT para que ocurra una arritmia ventricular maligna.¹⁸

Fig. 4. Potencial de acción en el EKG.



<https://www.itaca.edu.es/potencial-accion-cardiaco.html>

Fisiopatología del QT largo: Las células miocárdicas difieren entre sí y una de las diferencias más notables es que, en el mismo segmento ventricular, las células epicárdicas son distintas a las células del endocardio, en cuanto a la duración del potencial de acción. Lo anterior se debe a una expresión génica diferencial de los distintos canales, lo que produce un gradiente transmural de repolarización entre el epicardio y el endocardio. Más importante que la prolongación del QT es la exacerbación de esta dispersión normal de la repolarización, en el desarrollo de arritmias; por eso es que algunos medicamentos que prolongan el QT no producen arritmia y otros si, la dispersión se prolonga mucho más. Este es un ejemplo in vitro de lo que puede ocurrir in vivo; coexisten dos factores: descarga adrenérgica y bloqueador.

La célula en la que se acortó el intervalo QT estimula a la otra, que está en un periodo vulnerable, surge un fenómeno de reentrada entre el endocardio y el epicardio y sobreviene la fibrilación y la muerte. Por eso el gradiente de repolarización es crítico para que ocurra este fenómeno. Por ejemplo, si a un control se le bloquea un canal de potasio en forma progresiva, se altera la repolarización paulatinamente, pero si se bloquea otro canal, ocurre una alteración mayor. Este es el concepto de la polifarmacia

o de la necesidad de múltiples factores para causar una dispersión en el periodo de refractariedad.¹⁹

Hay un sustrato genómico para estas alteraciones, donde se han investigado diversos canales causantes de los síndromes de QT largo congénito en las personas que prolongan el QT con fármacos; se ha visto que, en su mayoría, los medicamentos que prolongan el QT interactúan con las proteínas del canal de potasio, que origina el QT de tipo 2, aunque algunos fármacos también interactúan con el canal que origina el QT de tipo 1. Este canal es susceptible a la unión de medicamentos, porque por su residuo de tirosina tiene un espacio mayor entre sus asas, lo cual permite alojar una sustancia; es decir, es más fácil que un medicamento se aloje entre las hebras de este canal que entre las de otro, debido a su estructura tridimensional. Si se bloquea el canal debido a un fármaco, la reserva de repolarización se consume, esto es, debido a la acción de un medicamento determinado, ese paciente, frente a otro episodio, no va a poder modificar ni tolerar el cambio en la repolarización. Es decir, el bloqueo del canal por sí solo no explicaría los problemas, sino que tiene que concurrir otro factor para que luego sobrevengan las TdP.

Ciertos medicamentos prolongan el intervalo QT, pero no provocan Tdp; el ejemplo más típico es el pentobarbital, que prolonga el QT, pero el gradiente transmural del periodo refractario de la repolarización no cambia, aunque tiende a acortarse, es decir, el pentobarbital prolonga el intervalo QT, pero no produce TdP. Esto se debe a que el pentobarbital bloquea varios canales cuya expresión es distinta entre el epicardio y el endocardio, con lo cual se prolonga el QT, pero el gradiente transmural se mantiene e incluso se reduce, algo similar ocurre con la amiodarona.²⁰

Algunos fármacos, como sotalol, dofetilide y eritromicina en dosis altas provocan un aumento lineal de la dispersión y del intervalo, lo cual conduce a un umbral sobre el cual aparece la TdP; en cambio, con otros medicamentos, al aumentar la concentración disminuye este fenómeno. Por ejemplo, la quinidina puede provocar TdP con una primera dosis, porque en dosis bajas bloquea un canal, pero en dosis altas bloquea más canales, lo que prolonga el QT, pero el gradiente transmural se mantiene.

La presencia de heterogeneidad intrínseca del sujeto disminuye la reserva de repolarización y se dispersa la repolarización asociada con una prolongación del intervalo QT; lo anterior, frente a actividad desencadenada por extrasístoles, va a producir TdP.

Entonces, un fármaco o su metabolito tienen como blanco molecular un canal de potasio; los efectos que tendrá pueden ser: prolongación del QT, supresión de arritmias o TdP. La farmacocinética y la farmacodinamia, interactúan con variantes genéticas que pueden modificar el efecto, como polimorfismos de enzimas metabolizantes y transportadores, debido a lo cual el efecto último del fármaco es variable y puede ser impredecible.

Los medicamentos relacionados con QTL adquiridos se clasifican en riesgo de TdP de acuerdo con la Lista de medicamentos QTD (disponible en Crediblemeds.org: a) definido; evidencia sustancial respalda la conclusión de que estos medicamentos prolongan el intervalo QT y están asociados con un riesgo de TdP cuando se usan como se indica en el etiquetado, b) posible; la evidencia sustancial respalda la conclusión de que estos medicamentos pueden causar la prolongación del intervalo QT, pero no hay pruebas suficientes de que los medicamentos, cuando se usan como se indica en el etiquetado, tengan el riesgo de causar TdP, o c) condicional; la evidencia sustancial respalda la conclusión de que estos medicamentos prolongan el intervalo QT y están asociados con un riesgo de desarrollar TdP, pero solo bajo ciertas condiciones conocidas (por ejemplo, dosis excesiva o sobredosis, o ser el índice o agente de interacción en una interacción fármaco-fármaco).²¹

Tabla 4a: Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT

Fármacos con riesgo definido (D) – LISTADO AZCERT		
<p>DIGESTIVO Domperidona Levosulpirida Ondansetrón</p> <p>SANGRE Cilostazol</p> <p>CARDIOVASCULAR Antiarrítmicos Amiodarona Disopiramida Dronedarona Flecainida Procainamida Sotalol</p> <p>ANTIPARASITARIOS Cloroquina Pentamidina</p>	<p>HORMONAS Terlipresina</p> <p>ANTINFECCIONES Macrólidos Azitromicina Claritromicina Eritromicina Roxitromicina Antimicóticos Fluconazol</p> <p>Quinolonas Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino</p> <p>ANTINEOPLÁSICOS Anagrelida Arsénico, trióxido de Oxaliplatino Vandetanib</p>	<p>SISTEMA NERVIOSO Anestésicos Propofol Sevoflurano</p> <p>Antidepresivos Citalopram Escitalopram</p> <p>Antipsicóticos Clorpromazina Droperidol Haloperidol Levomepromazina Pimozida Sulpirida</p> <p><i>Otros</i> Donepezilo Metadona</p>

Fuentes P, Webar J. Prescripción de fármacos en el adulto mayor. Medwave [Internet]. 2013 [citado 10 Oct 2013]; 13(4): [aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Practica/5662>

Tabla 4b: Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT

Fármacos con riesgo posible (P) – Listado AZCERT			
<p>DIGESTIVO Famotidina Granisetron</p> <p>CARDIO-VASCULAR Nicardipino</p> <p>ANTI-INFECCIONES Antivirales Efavirenz Rilpivirina Saquinavir Macrolidos Telitromicina Quinolonas Norfloxacin Ofloxacin</p> <p>HORMONAS Oxitocina Pasireotida</p>	<p>ANTINEOPLÁSICOS, INMUNO-MODULADORES Bendamustina Bortezomib Capecitabina Crizotinib Dabrafenib Dasatinib Degarelix Eribulina, mesilato Fingolimod Lapatinib Lenvatinib Leuprorelina Nilotinib Pazopanib Sorafenib Sunitinib Tacrolimus Tamoxifeno Vemurafenib</p>	<p>SISTEMA NERVIOSO Antidepresivos Clomipramine Imipramina Mirtazapina Nortriptilina Trimipramina Venlafaxina Antiepilépticos Retigabina Antipsicóticos Aripiprazol Asenapina Clozapina Flupentixol Litio Paliperidona Perfenazina Risperidona Sertindol Tiaprida</p>	<p><i>Otros</i> Apomorfina Atomoxetina Buprenorfina Dexmedetomidina Prometazina Tetrabenazina</p> <p>ANTI-PARASITARIOS Arteminol+piperacuina</p> <p>MÚSCULO-ESQUELETICO Tizanidina</p> <p>GENTOURINARIO Alfuzosina Mefepriestona Mirabegron Tolterodina Vardenafilo</p>

Tabla 4c: Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT.

Fármacos con riesgo condicional (C) – LISTADO AZCERT		
<p>DIGESTIVO Esomeprazol Lansoprazol Loperamida Metoclopramida Omeprazol Pantoprazol</p> <p>CARDIOVASCULAR Diuréticos Furosemida Hidroclorotiazida Indapamida Torasemida Otros Bndroflumetiazida Ivabradina Ranolazina</p>	<p>ANTIPARASITARIOS Hidroxicloroquina</p> <p>ANTINFECCIONES Antimicóticos Amfotericina B Itraconazol Ketoconazol Posaconazol Voriconazol Antivirales Amantadina Atazanavir Ritonavir Otros Metronidazol</p> <p>RESPIRATORIO Difenhidramina</p>	<p>SISTEMA NERVIOSO Antidepresivos Amitriptilina Doxepina Fluoxetina Fluvoxamina Paroxetina Sertralina Trazodona Antipsicóticos Amisulprida Olanzapina Quetiapina Ziprasidona Otros Galantamina Hidroxizina</p> <p>GENTOURINARIO Solifenacina</p>

Fuentes P, Webar J. Prescripción de fármacos en el adulto mayor. Medwave [Internet]. 2013 [citado 10 Oct 2013]; 13(4): [aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Practica/5662>

Presentación clínica: Se presenta con síncope o muerte súbita, a menudo junto de TdP, es la principal arritmia causante de estos cuadros. La prolongación del intervalo QT corregido por Bazett conduce a un aumento de 5% a 7% en el riesgo de TdP. QT c intervalo > 500 ms aumenta el riesgo de TdP de 2 a 3 veces en pacientes con síndrome de QT largo.

Existe un cuadro hereditario, del cual se han identificado al menos 9 genes relacionados a la función y estructura de los canales iónicos, se caracteriza por intervalo QT largo, síncope o presíncope, y muerte Súbita secundaria a TdP que degenera en fibrilación ventricular. Se presenta principalmente en niños, adolescentes y adultos jóvenes, por lo general sin otras patologías cardíacas, por lo que en este estudio no habrá relevancia alguna referente a la misma. Los medicamentos prolongadores del intervalo QT recetados con mayor frecuencia fueron antibióticos, como macrólidos y levofloxacino, y antidepresivos, como fluoxetina, amitriptilina, etc.²²

La presentación clínica adquirida es variable; muchos pacientes son asintomáticos e identificados únicamente por la prolongación del intervalo QT en el ECG, mientras que una minoría son sintomáticos y presentan palpitaciones, síncope o paro cardíaco repentino. La evaluación de todos los pacientes con sospecha de síndrome de QT alargado (SQTL) adquirido incluye un historial completo, incluidos medicamentos y cambios recientes en los medicamentos, junto con un ECG de 12 derivaciones y análisis de sangre (que incluye electrolitos séricos, particularmente potasio y magnesio, así como una pantalla de toxicología).²²

Síntomas: En ausencia de arritmias, los pacientes con alargamiento de QT adquirido serán asintomáticos. Cuando se desarrolla una arritmia, el tipo y la intensidad de los síntomas, si están presentes, variarán dependiendo de la frecuencia y duración de las torsades de pointes (TdP) junto con la presencia o ausencia de condiciones comórbidas significativas. Los pacientes con SQTL adquiridos que notan síntomas generalmente presentan uno o más de los siguientes síntomas: Palpitaciones, síncope o presíncope y paro cardíaco repentino, con mayor frecuencia, los pacientes sintomáticos estarán aturdidos o presinocopales y pueden o no informar palpitaciones. Si la tasa de taquiarritmia ventricular es rápida y / o se mantiene la

duración del episodio, esto puede conducir a hipotensión y compromiso hemodinámico asociado, y los pacientes pueden experimentar síncope. Si bien la TdP con frecuencia se termina automáticamente, si la arritmia persiste, los pacientes pueden presentar un paro cardíaco repentino.

Diagnóstico: Debe realizarse mediante electrocardiografía como ya se mencionó, El diagnóstico diferencial por ECG se determina respecto de los síndromes congénitos de SQT. En clínica se debe establecer el diagnóstico diferencial con otras anomalías relacionadas con muerte súbita o síncope, como estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva o miocardiopatía dilatada.

Puede realizarse en un paciente con SQT en el ECG de superficie en asociación con un medicamento u otro escenario clínico (es decir, hipocalcemia o hipomagnesemia) asociado con la prolongación de QT. Idealmente, el diagnóstico se realiza después de la revisión de un ECG completo de 12 derivaciones, pero a veces una tira de ritmo de una derivación es adecuada si no se puede obtener un ECG completo de 12 derivaciones. La prolongación de QT adquirida es típicamente reversible tras la eliminación de la etiología subyacente, como la interrupción de un medicamento ofensivo o la corrección de los trastornos electrolíticos.²³

Rangos normales de QTc: El intervalo QT debe medirse manualmente en todos los ECG disponibles (incluidos los ECG antiguos para comparar, cuando estén disponibles) utilizando múltiples derivaciones (preferiblemente derivaciones II y V5) y luego corregirse según la frecuencia cardíaca. La declaración científica de la American Heart Association / American College of Cardiology (AHA / ACC) de 2011 sobre la prevención de TdP en entornos hospitalarios recomendó que un QTc por encima del percentil 99 se considere anormalmente prolongado. Esto corresponde a un QTc de > 470 milisegundos para hombres y mujeres prepúberes, y > 480 milisegundos para mujeres postpúberes. Un QTc > 500 milisegundos se consideran altamente anormales tanto para hombres como para mujeres.²⁴

En general, el QTc promedio en personas sanas después de la pubertad es de 420 ± 20 milisegundos. El intervalo QT varía inversamente con la frecuencia cardíaca; por lo tanto, la medición de QT se ajusta a la frecuencia cardíaca, lo que resulta en el intervalo QT corregido, o QTc.

Medición del intervalo QT: El QTc derivado de la computadora siempre debe confirmarse o corregirse manualmente. El intervalo QT se mide desde el inicio del complejo QRS hasta el punto en que termina la onda T o la tangente alcanza la línea de base si el final de la onda T no se puede determinar con precisión. Las mediciones precisas pueden ser técnicamente desafiantes, en gran parte debido a las dificultades para identificar claramente el final de la onda T. El intervalo QT debe medirse en múltiples latidos y en varias derivaciones.

Pacientes que presenten bloqueo de rama, estimulación ventricular, fibrilación auricular o aleteo auricular, y taquicardia supraventricular, en los cuales se observe presencia de onda U o cambios en la onda ST-T con datos indicativos de isquemia o diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda según los criterios de voltaje de Sokolow y Lyon y Cornell puede presentarse mediciones erróneas del QT.

Impacto de las ondas U: Identificar la terminación de la onda T puede ser particularmente difícil cuando hay una onda U prominente. La onda U no debe incluirse si es distinta y menor al 50 % de la onda T. La inclusión errónea de la onda U en la medición del intervalo QT puede conducir a un diagnóstico excesivo de elevación de QT. A veces, una onda U prominente puede exagerar la apariencia de un QTU prolongado.²⁵

Impacto del bloqueo de rama u otro retraso de conducción intraventricular: En presencia de bloqueo de rama derecha o izquierda u otro QRS ancho, el intervalo JT puede utilizarse como un sustituto de QT y puede distinguir a aquellos con anomalías de repolarización y del retraso de despolarización

Corrección de frecuencia QT: En circunstancias normales, la duración de la repolarización depende de la frecuencia cardíaca. El intervalo QT es más largo a velocidades más lentas y más corto a velocidades más rápidas. Por esta razón, se han desarrollado fórmulas para "corregir" el intervalo QT para la frecuencia cardíaca (o la duración del intervalo RR), aunque ninguna es ideal. La fórmula de corrección de frecuencia más utilizada fue desarrollada por Bazett:

$$\text{QTc} = \text{intervalo QT} \div \sqrt{\text{RR intervalo (en segundos)}}$$

Aunque este enfoque es simple y generalmente preciso, es menos preciso en los extremos de la frecuencia cardíaca y da como resultado una sobrecorrección a frecuencias cardíacas altas y una corrección insuficiente a frecuencias cardíacas bajas.

Además, el riesgo de La TdP inducida por fármacos puede ser mayor en pacientes hospitalizados que en poblaciones ambulatorias porque las primeras son más probables tener factores de riesgo, como enfermedad cardíaca subyacente, avanzada edad, anomalías electrolíticas, bradicardia o enfermedad renal o hepática. Una proporción sustancial de pacientes hospitalizados con prolongación del intervalo QTc al ingreso posterior recibir medicamentos que prolongan el intervalo QT, aumentando así su riesgo de proarritmia. Prolongación del intervalo QTc en los pacientes hospitalizados en estado crítico se asocian con un aumento duración de la estancia hospitalaria y mayores probabilidades de hospitalización mortalidad.²⁶

La piedra angular del tratamiento de pacientes con LQTS adquirido es abordar la causa subyacente al identificar y detener cualquier fármaco precipitante y la corrección agresiva de cualquier anomalía metabólica, como hipocalemia o hipomagnesemia. Todos los medicamentos que prolongan el intervalo QT deben evitarse porque actúan predominantemente por un mecanismo común, la inhibición de la corriente IKr.

La corrección de la hipocalemia puede ser particularmente importante porque una concentración baja de potasio en suero aumenta el grado de inhibición inducida por fármacos de IKr, aumentando el intervalo QT.²⁷

Factores de riesgo: Se dividen en siete grupos principales; factores demográficos, factores cardiovasculares, parámetros electrocardiográficos, medicamentos cardiovasculares, otras comorbilidades, electrolitos y medicamentos que prolongan el QTc.

Considerando parámetros demográficos, evidencia sólida fue encontrado por edad (mayor a 65 años), sexo femenino y de tabaquismo; evidencia moderada de índice de masa corporal y no evidencia de abuso de alcohol. Para los siguientes factores de riesgo cardiovascular, se encontró evidencia fuerte: miocardiopatía (isquémica), hipertensión y arritmias. Baja evidencia y ninguna evidencia fue encontrado para hiperlipidemia y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, respectivamente.

De los parámetros de ECG, la evidencia se citó como 'moderado' para un intervalo QTc prolongado en la línea de base ECG. No se encontraron pruebas de frecuencia cardíaca o antecedentes de intervalo QTc prolongado. Analizando la medicación cardiovascular, el uso de los diuréticos y las drogas antiarrítmicas se asociaron fuertemente con el intervalo QTc. Para la aspirina, warfarina y fármacos antihipertensivos, evidencia moderada. Para el uso de digoxina o estatinas no se encontró evidencia.

Con respecto a otras comorbilidades, hubo pruebas sólidas encontradas para trastornos de la tiroides; para insuficiencia hepática y choque séptico la evidencia fue moderada. Evidencia de una asociación entre el índice de comorbilidad de Charlson y el intervalo QTc fue también citado como moderado.²⁸

De los trastornos electrolíticos, la hipocalcemia tenía la asociación más fuerte con prolongación de QTc. En varios estudios poblacionales se ha visto que los factores de riesgo de presentar QT prolongado adquirido por fármacos son los siguientes: sexo femenino; hipokalemia o hipomagnesemia; bradicardia; insuficiencia cardíaca; conversión reciente de fibrilación auricular e interacción entre medicamentos, en la cual un fármaco eleva la concentración de otro. Por ejemplo, en la mayoría de los casos de

QT largo y TdP por terfenadina, que fue retirada del mercado, el paciente tomaba en forma concomitante un macrólido; ambos fármacos se metabolizan en el citocromo 2D6, el macrólido inhibe este citocromo, por lo que las concentraciones plasmáticas de la terfenadina aumentan y se prolonga el intervalo QT. Cuando la terfenadina se metaboliza normalmente no es proarrítmica, porque su metabolito no prolonga el QT. En la población estudiada por polimorfismo, 7% de los casos son pobres en citocromo 2D6; luego, si se les da terfenadina sus niveles serán más altos que en el resto de la población. En la mayoría de los casos con TdP, el paciente recibe polifarmacia.²⁹

Terapias con beneficio comprobado: Magnesio. El sulfato de magnesio intravenoso es una terapia de primera línea, que es altamente efectiva tanto para el tratamiento como para la prevención de la recurrencia de latidos ectópicos ventriculares largos relacionados con QT o TdP. El beneficio se produce sin acortar el intervalo QT y se observa incluso en pacientes con concentraciones normales de magnesio en suero al inicio del estudio.

El régimen estándar para un adulto consiste en un bolo IV de 2 gramos de sulfato de magnesio, esto es equivalente a una dosis de 8,12 mmol de magnesio. La velocidad de infusión de magnesio depende de la situación clínica. En pacientes con paro cardíaco sin pulso, la infusión ocurre durante uno o dos minutos; En pacientes sin paro cardíaco, la infusión debe ocurrir durante 15 minutos ya que la infusión rápida de magnesio puede estar asociada con hipotensión y asistolia.

La sobre estimulación temporal transvenosa (auricular o ventricular) por lo general se reserva para pacientes con TdP relacionados con el QT largo, que no responden a IV de magnesio. Además, los pacientes con un marcapasos permanente preexistente pueden tener el dispositivo reprogramado para aumentar la frecuencia de estimulación, mientras que los pacientes con un desfibrilador de cardioversión implantable (DIC) preexistente también pueden tener el DIC reprogramado a un tiempo de detección prolongado, retrasando así el DIC shock por episodios de TdP que pueden terminar por sí mismos.³⁰

La estimulación a frecuencias de aproximadamente 100 latidos por minuto disminuirá la dispersión de la refractariedad y el desarrollo de despolarizaciones tempranas, y puede acortar el intervalo QT de la superficie, especialmente si hay una bradicardia asociada. Muchos de los fármacos antiarrítmicos de clase IA y clase III que causan TdP tienen una propiedad de "dependencia de uso inverso", en la que el intervalo QT disminuye a medida que aumenta la frecuencia cardíaca y se alarga a medida que la frecuencia cardíaca disminuye.

Estos cambios pueden estar mediados en parte por cambios en la concentración extracelular de potasio. La eficacia de la estimulación por sobre marcha se ilustra en un informe de nueve pacientes con arritmias ventriculares potencialmente mortales y LQTS inducida por fármacos. La aceleración de la frecuencia cardíaca produjo la supresión inmediata de todas las arritmias, con una reducción en el intervalo QT de 0,65 a 0,50 segundos. Hallazgos similares se observaron en otra serie pequeña: Isoproterenol: A dosis de 2 mcg / min en adultos, luego titulado para lograr una frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto, lo que también puede usarse para aumentar la frecuencia sinusal y disminuir el QT intervalo. Estamos a favor de la colocación de un marcapasos temporal en el tratamiento de la mayoría de los casos de TdP que no responden al magnesio. Sin embargo, el isoproterenol se puede usar como una medida de temporización antes de la estimulación.

La alcalinización del plasma, mediante la administración de bicarbonato de sodio , es útil cuando TdP se debe a la quinidina.³¹

Terapias con beneficio no comprobado: Potasio. Una infusión intravenosa de potasio puede ser beneficiosa en pacientes con una concentración de potasio sérica basal normal. El beneficio potencial del potasio IV se ilustra en un informe de 20 pacientes normocalémicos con prolongación del intervalo QT debido a quinidina. La administración de potasio IV (0.5 meq / kg a un máximo de 40 meq) aumentó la concentración de potasio en plasma en 0.7 meq / L, invirtió la prolongación QT y los cambios morfológicos QT (ondas U y ondas T bífidas), y disminuyó la dispersión de QT. Sin embargo, es incierto si esta terapia es efectiva para prevenir o revertir la TdP.

Medicamentos antiarrítmicos de clase IB: los medicamentos como la lidocaína y la fenitoína acortan la duración del potencial de acción y, según pequeñas series de casos, pueden ser eficaces en el tratamiento agudo de la TdP y la fibrilación ventricular. Parecen menos predecibles que la estimulación o el isoproterenol.³²

Tratamiento inicial de la prolongación del intervalo QT sin síntomas: Los pacientes con QT prolongado con síncope (sin TdP documentado) o signos de inestabilidad del ECG (ectopia ventricular, alternancia de onda T, bloqueo auriculoventricular [AV] o ensanchamiento del QRS) deben ser admitidos para observación por telemetría durante el retiro del agente tóxico (con disponibilidad inmediata de un desfibrilador externo) y tratamiento de arritmias si está indicado. Además, se sugiere el ingreso y la monitorización durante la retirada del fármaco para pacientes con QTc marcadamente prolongado (> 500 milisegundos) o un aumento en el QTc de al menos 60 milisegundos en comparación con el valor basal previo al fármaco

La prolongación leve de QT (QTc <500 milisegundos y <60 milisegundos aumentan desde el inicio) sin TdP o síncope puede ser tolerado y monitoreado como paciente ambulatorio cuando se asocia con la terapia necesaria con un medicamento que se sabe que lo causa. No se han establecido protocolos específicos para dicho manejo, pero se sugiere un monitoreo intermitente con ECG y registros de Holter, particularmente en momentos de cambios de dosis.³³

Precauciones al usar medicamentos que prolongan el intervalo QT: para los pacientes tratados con medicamentos que se han asociado con QTL (QT largo), se han hecho las siguientes recomendaciones:

Se debe tener precaución cuando se prescribe un medicamento que prolonga el intervalo QT en pacientes con uno o más factores de riesgo. Las decisiones sobre el uso de un medicamento que prolonga el intervalo QT deben basarse en un análisis individualizado de riesgo-beneficio. Se deben considerar agentes alternativos. Se debe evitar el uso de más de un medicamento que prolonga el intervalo QT siempre que sea posible.

Se debe obtener un ECG basal antes de la administración del medicamento. Los ECG también deben obtenerse durante el curso del tratamiento para detectar la prolongación

del intervalo QT. La declaración científica de 2011 AHA / ACC sobre prevención de TdP sugiere una estrategia de documentar el intervalo QTc antes y al menos cada 8 a 12 horas después del inicio, aumento de la dosis y/o sobredosis de fármacos que prolongan el QT. Si se observa la prolongación de QTc, se recomienda la documentación de mediciones más frecuentes.

Los pacientes que reciben tratamiento con medicamentos que prolongan el intervalo QT deben recibir instrucciones para informar de inmediato cualquier síntoma nuevo, incluidas palpitaciones, síncope o casi síncope. También deben informar cambios clínicos que podrían conducir a hipocalcemia, como la gastroenteritis o el inicio de la terapia diurética. Cualquier anomalía electrolítica identificada debe corregirse rápidamente para minimizar el riesgo de arritmias.

La duración de la monitorización de QTc depende de la duración del tratamiento con el fármaco que prolonga el QT y la vida media del fármaco. La monitorización del ECG, una vez en estado estable del nuevo régimen farmacológico, se debe realizar para medir QTc.³⁴

Manejo a largo plazo: Los pacientes con prolongación del QT adquirido deben recibir información sobre los fármacos culpables y otros fármacos que prolongan el QT y las posibles interacciones farmacológicas. En algunos pacientes, la QTL adquirido asociado al fármaco representa una "forma primaria" de QTL congénito en el que una mutación o polimorfismo en uno de los genes QTL conocidos está clínicamente oculto; por lo tanto, no es diagnosticable hasta que el paciente está expuesto al fármaco incitador u otro factor predisponente. Esto explica por qué la TdP inducida por fármacos se ve más comúnmente con bradicardia o inmediatamente después de pausas sinusales.³⁵

MARCO CONCEPTUAL

La importancia de realizar este estudio radica en los resultados obtenidos en investigaciones previas, la cuales en su mayoría muestran prevalencia en el QT largo en adultos mayores con presencia de polifarmacia.

En el estudio en Peshawar, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistán, clínica psiquiátrica, se registró el electrocardiograma de aquellos pacientes que estaban usando medicamentos psicotrópicos durante ≥ 7 días utilizando la fórmula de corrección de Fredericia, aplicando la prueba de Chi-cuadrada para estimar las diferencias entre pacientes con o sin intervalo QTc prolongado, de 405 pacientes, el intervalo QTc se prolongó en 23 (5,7%) pacientes, incluido 1 (0,2%) paciente con intervalo QTc prolongado altamente anormal (> 500 ms). Los fármacos QT (91.6%), el sexo femenino (38.7%) y la hipertensión (10.6%) fueron los factores de riesgo de prolongación QT más comunes. El intervalo QTc prolongado fue significativamente mayor entre los pacientes masculinos ($p = 0,007$). Si bien, la alta prevalencia de factores de riesgo de prolongación del intervalo QT entre estos pacientes garantiza un mayor riesgo de arritmias fatales.³⁶

En el estudio de Heather et al entre noviembre de 2010 y junio de 2011, 7522 pacientes tuvieron un electrocardiograma (ECG) obtenido durante su evaluación en el servicio de urgencias recopilando información clínica, de laboratorio y terapéutica para todos los pacientes con prolongación del intervalo QT (es decir, ≥ 500 ms y QRS < 120 ms), observando los posibles factores que incitan a QT (fármacos, alteraciones electrolíticas y comorbilidades) obteniendo entre los 7522 pacientes en el servicio de urgencias, una alerta de QT en 93 (1,2%; QTc medio 521 ± 34 ms). La mayoría de los pacientes con DE (64%) tenían más de una afección subyacente asociada con la prolongación del intervalo QT, con alteraciones electrolíticas en el 51%, una afección prolongadora del intervalo QT en el 56% y fármacos que prolongan el intervalo QT en el 77%. La mortalidad a los 30 días fue del 13% para los pacientes con prolongación del intervalo QT observada en el servicio de urgencias.³⁷

Schächtele Simone, en 2016 seleccionaron pacientes mayores de 65 años que recibieron medicamentos con riesgo de TdP durante tres meses consecutivos, obteniendo un total de 55 932 pacientes los cuales recibían crónicamente medicamentos para prolongar el intervalo QT. El 61.9% ($n = 34,632$) eran mujeres y la edad media de la muestra fue de 75.6 años. El 95.2% de los pacientes consumió medicamentos con riesgo condicional, el 5,3% recibió medicamentos con un riesgo conocido y el 2.9% recibió medicamentos con un posible riesgo. Dos o más fármacos que prolongan el intervalo QT fueron consumidos por el 10.3% de los pacientes ($n = 5786$). La mayor parte de la muestra (96.8%, $n= 54 170$) tenía al menos un factor de riesgo adicional para LQTS, con una media de 3.1 ± 0.9 factores de riesgo. En el cual se observó que el uso generalizado de medicamentos que causan TdP y la alta prevalencia de riesgos adicionales en la población de adultos mayores en el cual concluyeron que los pacientes que toman medicamentos psiquiátricos tienen un mayor riesgo de TdP.³⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mercado farmacéutico existen más de 100 fármacos con capacidad de prolongar el intervalo QT. Esta reacción adversa es inducida por distintos compuestos utilizados en el tratamiento de una amplia variedad de patologías, lo cual implica un alto riesgo de asociación de estos fármacos. Una de las complicaciones de esta reacción adversa es la de provocar TdP. La probabilidad de desarrollar TdP se asocia a factores como comorbilidad, edad avanzada, alteración hepática o renal, enfermedad cardiaca de base o alteraciones electrolíticas.

La farmacoterapia, incluidas las interacciones fármaco-fármaco (DDI) es otro factor de riesgo para desarrollar un intervalo de QTc prolongado. Se sabe que más de 170 medicamentos recetados pertenecientes a diversas clases terapéuticas prolongan el intervalo QTc e incluyen principalmente antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos típicos y atípicos, antiarrítmicos de clase Ia y III, antibióticos, antihistamínicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antieméticos. Además, hay estudios que significan que la administración conjunta de varios fármacos o mediadores que prolongan el intervalo QT.

La polimedicación o polifarmacia en pacientes de edad avanzada puede conllevar un mayor riesgo de eventos adversos graves, especialmente cuando se administran conjuntamente medicamentos que prolongan el intervalo QT. Los fármacos que prolongan el intervalo QT pueden clasificarse por su potencial para causar prolongación del intervalo QT y / o TdP en: fármacos con riesgo conocido de TdP (amiodarona, escitalopram, levofloxacina, sulpirida), fármacos con posible riesgo de TdP y fármacos con riesgo condicional de TdP (indapamida, paroxetina, solifenacina). Se incluyen medicamentos para enfermedades cardiovasculares, agentes antimicrobianos, psicotrópicos y otros grupos farmacológicos. El uso de estos medicamentos es común en la práctica clínica; el 22,8% de todas las recetas reclamadas por 4,8 millones de pacientes en una base de datos nacional de los EE. UU. En 1999 incluían al menos un medicamento que prolongaba el QT, de los cuales el 9,4% tenía una receta

superpuesta para otro medicamento que prolongaba el QT o un medicamento que inhibía la eliminación de la droga prolongadora del QT.

Por lo tanto, los retiros y las restricciones de medicamentos a menudo ocurren en el período de comercialización y se basan en datos de sistemas de informes espontáneos, pero sigue siendo difícil predecir el riesgo de TdP en la práctica clínica habitual. La prevalencia de estos y otros factores de riesgo aumenta en los ancianos, lo que hace que esta población sea más propensa a desarrollar LQTS y TdP inducidos por fármacos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación que existe entre el intervalo QT largo en adultos mayores institucionalizados y la polifarmacia?

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, la prolongación del intervalo QT con o sin efecto proarrítmico asociado es junto con la hepatotoxicidad, la causa más común de retirada de fármacos comercializados. En entornos hospitalarios, la prolongación inducida por fármacos del intervalo QTc (intervalo QT corregido) a menudo conduce a torsades de pointes (TdP), un tipo de arritmia esporádica y mortal, que se asocia con un paro cardíaco, los riesgos de Tdp, taquicardia ventricular, enfermedad coronaria, mortalidad cardiovascular y por cualquier causa aumentan debido a síndromes de QT largos heredados o adquiridos.

Diversos factores de riesgo, incluidos los niveles alterados de electrolitos, bradicardia, enfermedad cardíaca subyacente, uso de ciertos medicamentos, interacciones farmacológicas, hemorragia subaracnoidea, desnutrición, infección por el virus de inmunodeficiencia humana y predisposición genética intensifican la vulnerabilidad de los pacientes a desarrollar un intervalo QTc prolongado adquirido y torsade de pointes.³⁹

Actualmente la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 2005 elaboró un documento donde se recogen las recomendaciones para la evaluación de la prolongación del intervalo QT y el potencial proarrítmico para medicamentos no antiarrítmicos. A partir de estas directrices la FDA publicó ese mismo año una guía dirigida a la industria, donde se recogían las pautas para la evaluación clínica de prolongación del intervalo QT antes de comercializar un medicamento en los Estados Unidos.

El aumento de la prevalencia de la polifarmacia, las combinaciones contraindicadas y la terapia de dosis altas junto con un acceso deficiente a los centros de salud aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad asociadas a QT intervalo de prolongación (QTIP). A pesar de la considerable preocupación por la seguridad del QTIP asociado con los medicamentos psicotrópicos, los estudios son escasos con respecto a la prevalencia del QTIP y sus factores de riesgo asociados entre los pacientes, particularmente en los

países en desarrollo. Además, la monitorización electrocardiográfica para QTIP no se realiza en la práctica clínica habitual a pesar del riesgo conocido de QTIP y TdP con agentes psicotrópicos. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo identificar la prevalencia de QTIP, sus factores de riesgo asociados y los patrones de prescripción de fármacos que prolongan QT en pacientes geriátricos.⁴⁰

HIPÓTESIS

H1: Existe asociación del intervalo QT largo en adultos mayores institucionalizados con polifarmacia.

H0: No existe asociación del intervalo QT largo en adultos mayores institucionalizados con polifarmacia.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la asociación del intervalo QT largo en pacientes institucionalizados con polifarmacia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la frecuencia del QT largo por sexo.
- Conocer la frecuencia del QT largo por grupo de edades.
- Corroborar la relación del QT largo sin polifarmacia.
- Identificar los fármacos mayormente utilizados en pacientes institucionalizados con polifarmacia.
- Conocer las comorbilidades asociadas a QT largo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

TIPO DE ESTUDIO.

OBSERVACIONAL. Se examinó la distribución o los determinantes de un evento, sin intentar modificar los factores que los influyen, diseñados para describir la distribución de una exposición o resultado, sin intentar explicar dicha distribución buscando asociaciones.

DESCRIPTIVO. De acuerdo al tipo de metodología a aplicar para deducir un ambiente o circunstancia que se esté presentando describiendo sus dimensiones u objeto a estudiar, buscando especificar las propiedades importantes de grupos, comunidades o cualquier fenómeno que sea sometido a análisis.

TRANSVERSAL. Según el número de una misma variable o el periodo de secuencia del estudio.

PROSPECTIVO. Según el proceso de causalidad o tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información.

SITIO DE ESTUDIO.

Hospital Especializado para Enfermos Crónicos “Dr. Gustavo Baz Prada”, Carretera Teotihuacán km 34.5, perteneciente al Estado de México, Instituto de Seguridad Social del Estado de México, villas 1, 2, 9 y 10.

UNIVERSO DEL TRABAJO.

Pacientes institucionalizados en villas 1, 2, 9 y 10 del Hospital Especializado para Enfermos Crónicos “Dr. Gustavo Baz Prada”, ambos sexos con presencia y sin presencia de polifarmacia y QT largo electrocardiográficamente.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Será en una n: 51 pacientes a partir de la fórmula para una proporción, con los siguientes parámetros:

FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DE MUESTRA

$$N = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{D^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

$$N = \frac{51 \cdot 1.96^2 \cdot 0.05 \cdot 0.95}{5^2 \cdot (51-1) + 1.96^2 \cdot 0.05 \cdot 0.95}$$

N Total de la población= 51
Z α 1.96² (seguridad del 90%)
p 5% proporción esperada= 0.05
q 1-p (1-0.05= 0.95) (P=0.9 y Q=0.2),
Z confianza 95% (Z = 1.96)
d precisión= 5.5% (d= 0.055)
n= 51.

(Dado que la fracción de muestreo no excede el 0.05 no se corregirá el tamaño de muestra por el factor de corrección por población finita).

Por lo anterior, se revisarán 51 pacientes geriátricos pertenecientes a las villas 1,2 9 y 10 de hospitalización

RECOLECCIÓN DE MUESTRA.

El estudio se realizó evaluando electrocardiogramas tomados en pacientes de las 4 villas de hospitalización (villa 1, 2, 9 y 10) del Hospital para Enfermos Crónicos “Dr. Gustavo Baz Prada”, pertenecientes al servicio de geriatría con presencia de comorbilidades y que cuenten con polifarmacia en el periodo entre el 1 de abril de 2020 y el 31 de agosto de 2020. Posteriormente los pacientes que cumplieron estos criterios, fueron evaluados y comparados con pacientes sin polifarmacia, estandarizados por edad y género, midiendo el alargamiento de QTc para obtener rango de los mismos y obtener resultados acerca de medicamentos con mayor predisposición al mismo.

TIPO DE MUESTRA:

Muestro probabilístico simple, aleatorio simple. Se llevó a cabo en pacientes adultos mayores con presencia de polifarmacia y QTc largo institucionalizados del Hospital para Enfermos Crónicos “Dr. Gustavo Baz Prada”, en las 4 villas de hospitalización (villa 1, 2, 9 y 10), el cual consistió en la revisión sistemática de electrocardiogramas tomados en cada uno de ellos a través de un análisis en base a la fórmula de Bazett.

TIEMPO DE ESTUDIO:

Abril 2020 – Agosto del 2020.

RECURSOS.

HUMANOS: Investigadores involucrados, un médico residente del 4to año, asesores metodológicos, personal de áreas de información médica y archivo clínico.

FÍSICOS: instalaciones del Hospital Especializado para Enfermos Crónicos.

MATERIALES: Área de villas 1, 2 9 y 10 en pacientes hospitalizados, hoja de consentimiento informado, artículos de papelería, hoja electrocardiográfica, expediente, interrogatorio.

TECNOLÓGICOS: Laptop, memoria USB, Electrocardiograma.

FINANCIEROS: No se contó con ningún tipo de apoyo financiero

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Delimitación del tema a estudiar	X											
Título y marco teórico	X	X	X									
Elección del diseño y tamaño de muestra			X									
Definición de variables e instrumento de recolección			X									
Elaboración de protocolo			X									
Presentación							X					
Recolección de datos				X	X	X	X	X				
Análisis de datos									X	X		
Entrega de resultados, conclusiones y publicación											X	X

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes institucionalizados en villas: 1, 2, 9 y 10 en el HEECA que contaron con electrocardiograma realizado en el periodo de estudio, adultos mayores con edades igual o mayor a 60 años, ambos sexos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que hayan presentado bloqueo de rama, estimulación ventricular, fibrilación auricular o aleteo auricular, y taquicardia supraventricular, presencia de onda U o cambios en la onda ST-T con datos indicativos de isquemia o diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda según los criterios de voltaje de Sokolow y Lyon y Cornell.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que fallecieron durante la realización del estudio, que no contaran con consentimiento informado, electrocardiograma, o que se encontraron con alta provisional o definitiva de la institución.

VARIABLES

Variable	Tipo	Definición Conceptual	Definición Operacional	Valores
Sexo del paciente	Independiente Cualitativa nominal dicotómica	Condición orgánica que distingue a los hombres de las Mujeres.	Es el encontrado en su ficha de identificación.	Mujer Hombre
Edad del paciente	Independiente Cuantitativa discreta	Tiempo de existencia desde el nacimiento.	Numero encontrado en ficha de Identificación de expediente.	60 a 80 años 81 a 100 años
Comorbilidades	Independiente Cualitativa nominal dicotómica	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Son las patologías biológicas recabadas de su historia clínica.	Si: Presencia de comorbilidad No: Sin presencia de comorbilidad
Polifarmacia	Dependiente Cualitativa nominal Dicotómica	Síndrome geriátrico que envuelve el uso concomitante de tres o más fármacos	Fármacos obtenidos de indicaciones de medicaciones.	Si: 3 fármacos o mas No: 2 o menos
Alargamiento de QTc	Independiente Cualitativa Nominal dicotómica	Marcador de riesgo tanto en sujetos sin cardiopatía estructural o en aquellos portadores de distintas cardiopatías	El obtenido a través de la medición electrocardiográfica.	M – >480 H – >470

DESCRIPCIÓN Y VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO.

Debido a las deficiencias en los instrumentos de evaluación en QTc largo en pacientes adultos mayores, se aplicará el uso del electrocardiograma y fórmulas de regresión lineal, además se recolectarán datos como el sexo del paciente, la edad del paciente, la presencia de polifarmacia y las comorbilidades con las que cuenta.

Tratándose de un estudio transversal, descriptivo, observacional, prospectivo; el cual se realizará en el hospital para Enfermos Crónicos “Dr. Gustavo Baz Prada”, consistirá en la evaluación de pacientes adultos mayores que cuenten con presencia de polifarmacia y comorbilidades los cuales serán evaluados mediante toma de electrocardiograma y comparados con pacientes sin polifarmacia, estandarizados por edad y género, midiendo el alargamiento de QTc para obtener rango de los mismos y obtener resultados acerca de medicamentos con mayor predisposición a un alargamiento del mismo comprendido en un periodo de 1 de abril de 2020 a 31 de agosto de 2020. Únicamente serán evaluados los pacientes que cumplan con los criterios correspondientes.

La medición y cálculo del intervalo QTc puede constituir un reto para la práctica clínica diaria. Es de vital importancia para su uso clínico el conocimiento sobre cómo medir el intervalo QT y su corrección, como herramienta para el diagnóstico de afecciones arritmogénicas y la prevención de arritmias ventriculares malignas primarias o secundarias.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculará la frecuencia y medidas de alargamiento de QTc, dependiendo del sexo, edades, polifarmacia y medicamentos más utilizados que provoquen alargamiento del mismo. Se buscará si existe correlación entre número de medicamentos que utilizan y la presencia de QTc largo. Así mismo se buscará con test de Fisher si los distintos pacientes con presencia de polifarmacia y no polifarmacia, el sexo del paciente o la edad del paciente producen diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que presenten QTc largo en su electrocardiograma.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se apega a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos elaborado con apego a los principios de investigación médica establecidos en Helsinki en 1975 y su modificación en Hong Kong en 1989, enmendados en Edimburgo 2000 y en Fortaleza, Brasil en 2013; a los “Principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación” del Informe Belmont publicado en 1976. Fue enmendada en Tokio, Japón en 1975, y ratificada en la 58ª Asamblea General realizada en Seúl, Corea en octubre del año 2009, que corresponde al apartado II, Investigación Biomédica en terapéutica con humanos (Investigación Biomédica no Clínica). Así como los lineamientos nacionales en materia de investigación estipulados en el artículo 17 del reglamento de la ley General de Salud, así como el reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social. Institucional en materia de investigación.

Se apega a la ley general de salud y la normatividad del Instituto de Salud del Estado de México: artículo 3, que indica en los términos de esta ley en materia de salubridad general: fracción I, la organización, control y vigilancia de presencia de servicios y de establecimientos de salud a los que se refiere el artículo 34 fracciones I, II, IV de ésta ley, fracción VII: La organización, coordinación y vigilancia del ejercicio de las actividades profesionales, técnicas y auxiliares para la salud fracción IX, la coordinación de la investigación para la salud y el control de ésta en los seres humanos fracción XXVI (artículo 100 fracción V solo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias correspondientes fracción IV de la ley general de salud y deberá contar con consentimiento por escrito del sujeto en quién se realizará la entrevista).

A las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en seres humanos” que publica el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas CIOMS en colaboración con la OMS en 2011 así como al

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma en 2014.

Riesgo de la investigación

Este es un estudio el cual requiere consentimiento informado como lo indica el artículo 17 numeral I. Del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. La información obtenida será confidencial y no se publicarán datos o registros médicos.

Contribuciones y beneficios para los participantes

El beneficio es de tipo directo para los participantes del estudio, ya que se desea conocer el riesgo de prolongación de QTc que puedan presentar asociándose directamente a la polifarmacia indicada y los fármacos involucrados que aumentan el riesgo.

Confidencialidad

Todos los datos obtenidos del estudio se mantendrán en anonimato total de acuerdo a lo que dictan las buenas prácticas clínicas regidas por aspectos éticos. Sólo el personal autorizado y que participe en el proyecto tendrá acceso a los datos durante la captura y procesamiento de la información.

Los datos obtenidos se utilizarán sin indicar su nombre, teléfono o dirección, como control se asignará un número de registro, que se empleará para analizar el estudio, o para la participación en Congresos, foros regionales de investigación o en publicaciones, presentados la identidad del sujeto objeto de la investigación

En caso de aclaraciones o interrogantes en esta investigación, Dr. Álvaro Cortes Vázquez. Especialista en medicina interna, especialista en geriatría como titular del estudio de investigación queda a su disposición, en el HECT, ISEM al número 5532213391.

Condiciones en las cuales se les solicita el consentimiento

Se solicitará al paciente su consentimiento informado en dado caso de que se necesite contestar preguntas, o realizar un estudio más profundo del mismo, ya que este no tendrá ningún tipo de repercusión, contando con confidencialidad de todos los investigadores.

Carta de consentimiento informado (Anexo 1)

La carta de consentimiento informado se extenderá por duplicado, el contenido de la carta de consentimiento informado se estructuro acorde con las disposiciones de la Declaración de Helsinki y la Secretaría de Salud en materia de investigación en humanos conforme a los artículos 13 a 27 del capítulo I.

Este Consignará:

Que el paciente ha recibido información clara y por escrito.

Los posibles riesgos, beneficios y responsabilidades derivadas de su participación.

Que podrá tener participación o retiro en cualquier momento, sin perder sus beneficios como trabajador del Instituto o ser penalizado.

Que garantiza privacidad y confidencialidad total de la información obtenida o proporcionada del mismo.

El nombre y firma del sujeto de investigación o su representante legal.

El nombre y firma de dos testigos y la relación que estos tengan con el sujeto de investigación.

El nombre y firma del investigador que obtiene el consentimiento. Fecha en la que se obtuvo el consentimiento informado.

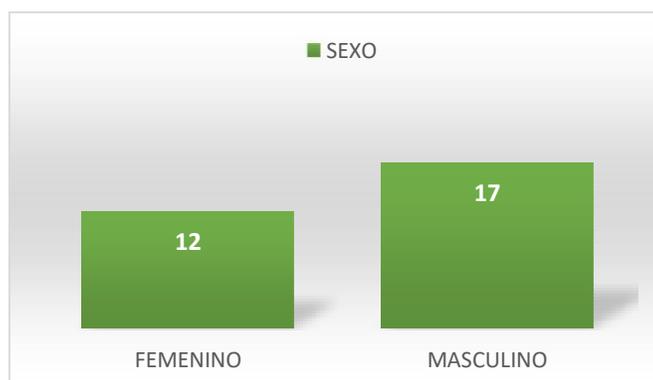
RESULTADOS

De una población total de 51 pacientes adultos mayores institucionalizados en las villa 1, 2, 9 y 10, en el periodo de abril a agosto 2020; 2 pacientes se encontraban de alta temporal en domicilio, 4 pacientes fallecieron, 8 pacientes no aceptaron entrar al protocolo, 1 paciente presentaba marcapasos, 5 presentaron bloqueo de rama izquierda y 1 bloqueo de rama derecha. Debido a que cumplieron criterios de exclusión y eliminación, nos quedamos únicamente con 29 pacientes, habiendo una pérdida de 22 (43%). El 58.62% fueron pacientes masculinos y el 41.37% mujeres. Con 2 grupos de edad; 60 a 80 años que corresponde a 22 pacientes (75%), y de 81 a 100 años correspondiente a 7 pacientes (25%). De estos 17 (58.6%) se encontraban con polifarmacia y 12 (41.3%) sin polifarmacia.

Tabla y gráfica 1.

Distribución de Pacientes mediante el sexo. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada". Abril-Agosto 2020.

SEXO	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
FEMENINO	12	41.37%
MASCULINO	17	58.62%
TOTAL	29	100%

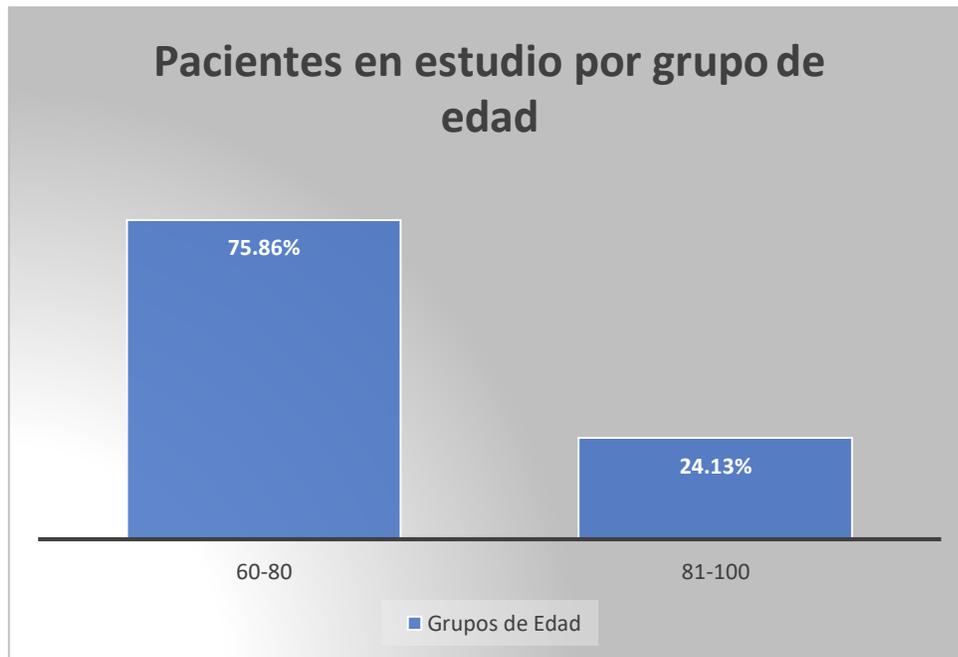


Fuente propia

Tabla y gráfica 2.

Pacientes por grupo de edad. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada". Abril-Agosto 2020.

SEXO	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
GRUPO 60-80	22	75.86%
GRUPO 81-100	7	24.13%
TOTAL	29	100%

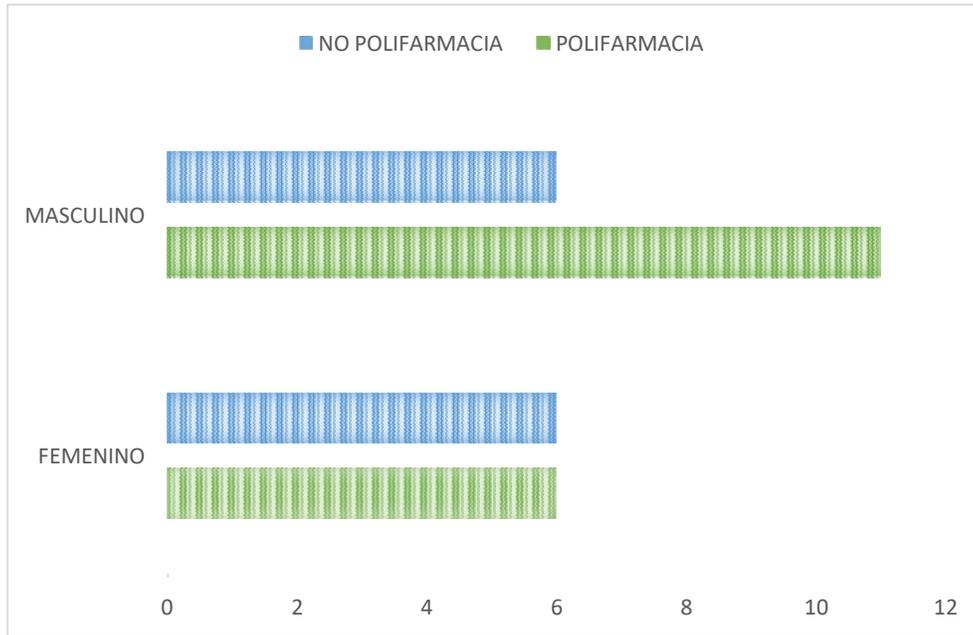


Fuente propia.

Tabla y gráfica 3.

Pacientes con y sin polifarmacia. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada". Abril-Agosto 2020.

SEXO	POLIFARMACIA	SIN POLIFARMACIA
FEMENINO	6	6
MASCULINO	11	6
TOTAL	17	12



Fuente propia.

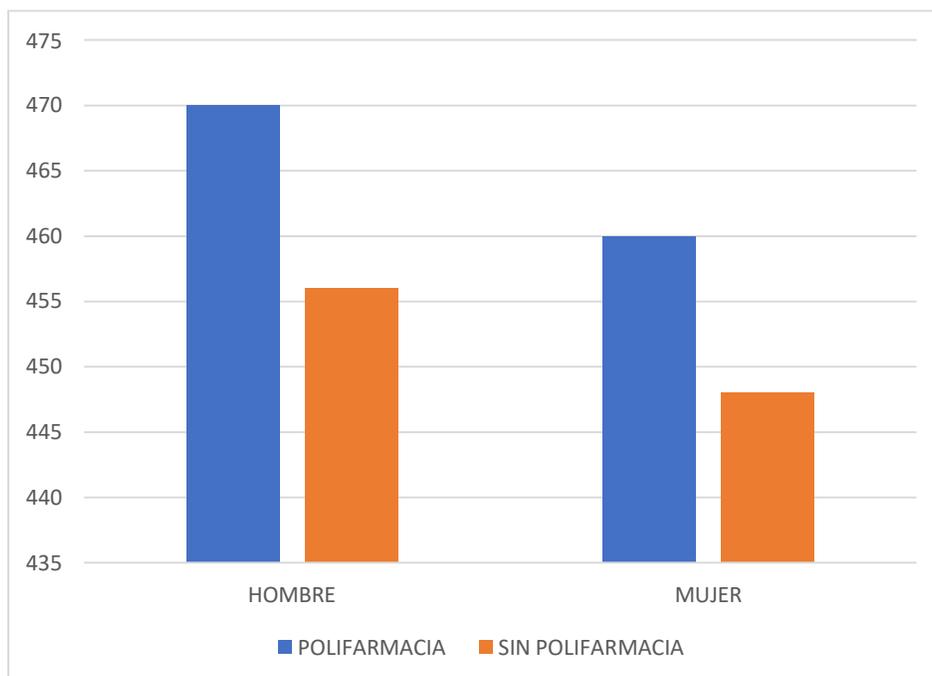
Acorde a la evaluación de la fórmula de Bazett, se analizaron los distintos parámetros previamente establecidos para obtención de medición del segmento QT de los cuales se obtuvieron los siguientes datos: la medición mayor de QTc obtenido para la población masculina con polifarmacia fue de 470 ms, para la femenina 460 ms, población sin polifarmacia masculina de 456 ms y femenina de 448 ms. Obteniendo 2 (11%) pacientes con QTc largo encontrándose junto con polifarmacia, sin embargo sin correlación significativa ($p=0.498$) realizado mediante el test de Fisher. Al no haber ningún caso de QTc largo en población sin polifarmacia no se puede obtener una relación.

No era un objetivo, pero se obtuvo el promedio por grupos de sexo encontrándose mayor medición de QTc en población con polifarmacia. Los 2 casos de polifarmacia fueron en hombres obteniendo $p=0.498$ la cual no es significativa para una relación. En relación a los dos grupos de edad se tiene una prevalencia de QTc largo en el grupo de 60 a 80 del 4% (1) y en el grupo de 81-100 del 14% (1). No se obtuvo asociación estadística por el grupo de mayor edad obteniendo $p=0.431$ la cual no fue significativa. En mujeres no se pudo obtener relación debido a que no se presentó ningún caso.

Tabla y gráfica 4.

Comparación de medición de QTc. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, “Dr. Gustavo Baz Prada”. Abril-Agosto 2020.

SEXO	POLIFARMACIA	SIN POLIFARMACIA
MASCULINO	470	456
FEMENINO	460	448



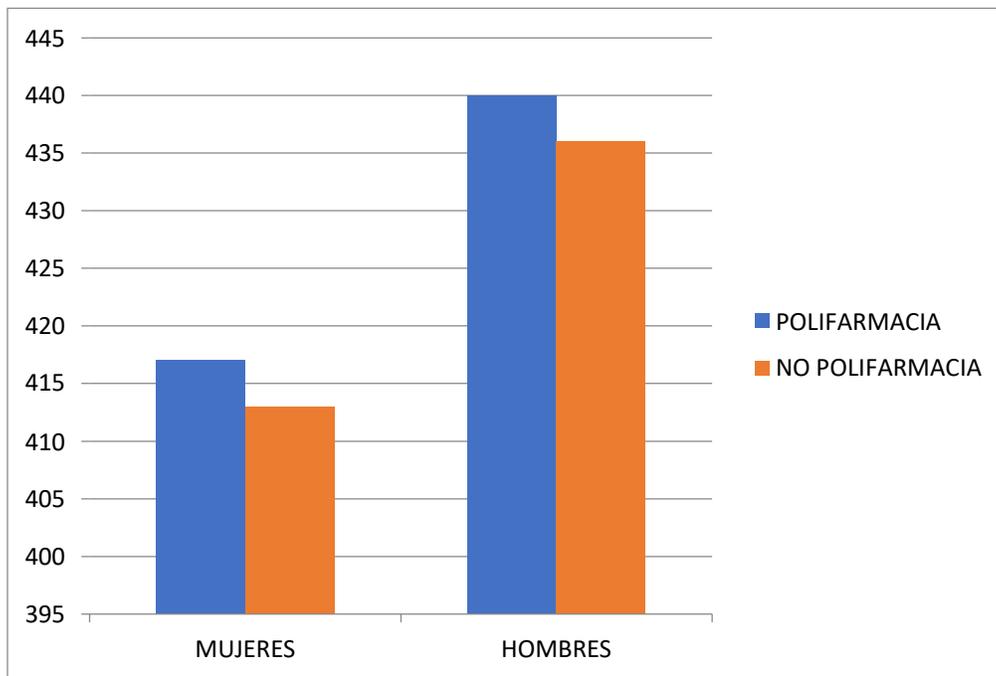
Fuente propia.

Tabla y gráfica 5.

Promedios de QTc. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada".

Abril-Agosto 2020.

SEXO	POLIFARMACIA	NO POLIFARMACIA
FEMENINO	417	413
MASCULINO	440	436

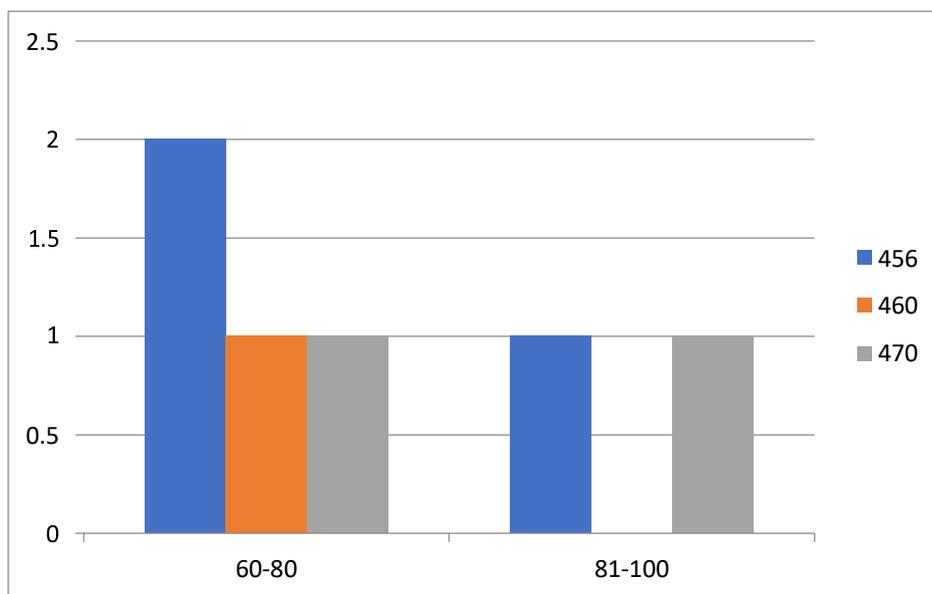


Fuente propia.

Tabla y gráfica 6.

Mediciones máximas de QTc, según grupo de edades. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada". Abril-Agosto 2020.

EDAD	456	460	470
60-80	2	1	1
81-100	1	0	1



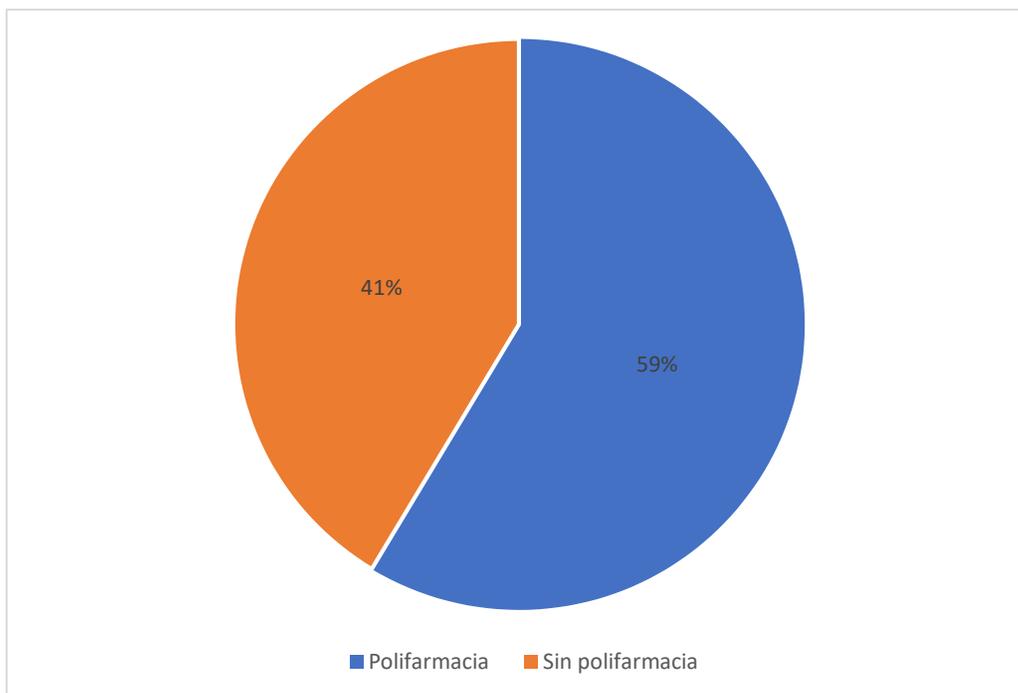
Fuente propia.

Dentro de nuestra muestra población de estudio se encontraron que el 100% cuentan con comorbilidades, dentro de las cuales las 5 con mayor prevalencia son: deterioro cognitivo 70% (12), hipertensión arterial 64% (11), diabetes mellitus 41% (7), hipertrofia prostática 54% (6), depresión 35% (6), encontrándose estas mismas en los dos casos de QTc largo.

Tabla y gráfica 7.

Pacientes con comorbilidades. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada". Abril-Agosto 2020.

SEXO	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
POLIFARMACIA	17	58.62%
SIN POLIFARMACIA	12	41.37%
TOTAL	29	100%

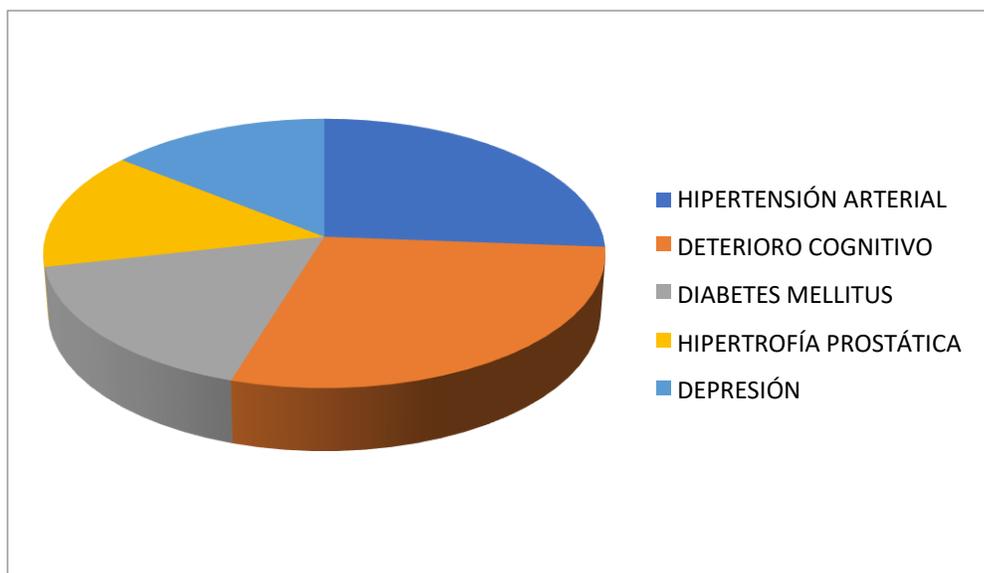


Fuente propia.

Tabla y gráfica 8.

Comorbilidades asociadas a pacientes con polifarmacia. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada". Abril-Agosto 2020.

COMORBILIDADES	NÚMERO	PREVALENCIA EN PORCENTAJE (%)
DETERIORO COGNITIVO	12	70%
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	11	64%
DIABETES MELLITUS	7	41%
HIPERTROFIA PRÓSTATICA	6	35%
DEPRESIÓN	6	54%



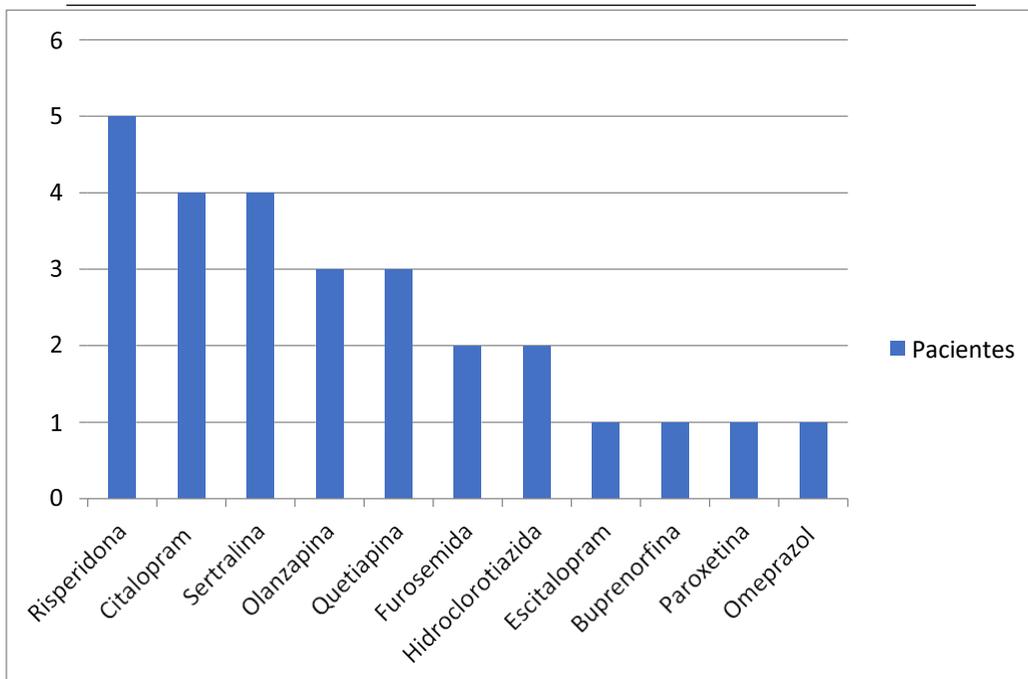
Dentro del grupo con polifarmacia, los grupos de fármacos que se sabe que están involucrados en la prolongación del QT, se utilizan mayormente los antipsicóticos atípicos e inhibidores selectivos de recaptura de serotonina, así como diuréticos.

De la población estudiada con polifarmacia se encontró que el 41% (7) utiliza 1 fármaco de los previos mencionados, el 64%(11) utiliza 2 fármacos, y el 0% 3 fármacos.

Tabla y gráfica 9.

Fármacos utilizados en pacientes con polifarmacia. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada". Abril-Agosto 2020.

FÁRMACOS	NÚMERO
RISPERIDONA	5
CITALOPRAM	4
SERTRALINA	4
OLANZAPINA	3
QUETIAPINA	3
FUROSEMIDA	2
HIDROCLOROTIAZIDA	2
ESCITALOPRAM	1
BUPRENORFINA	1
PAROXETINA	1
OMEPRAZOL	1

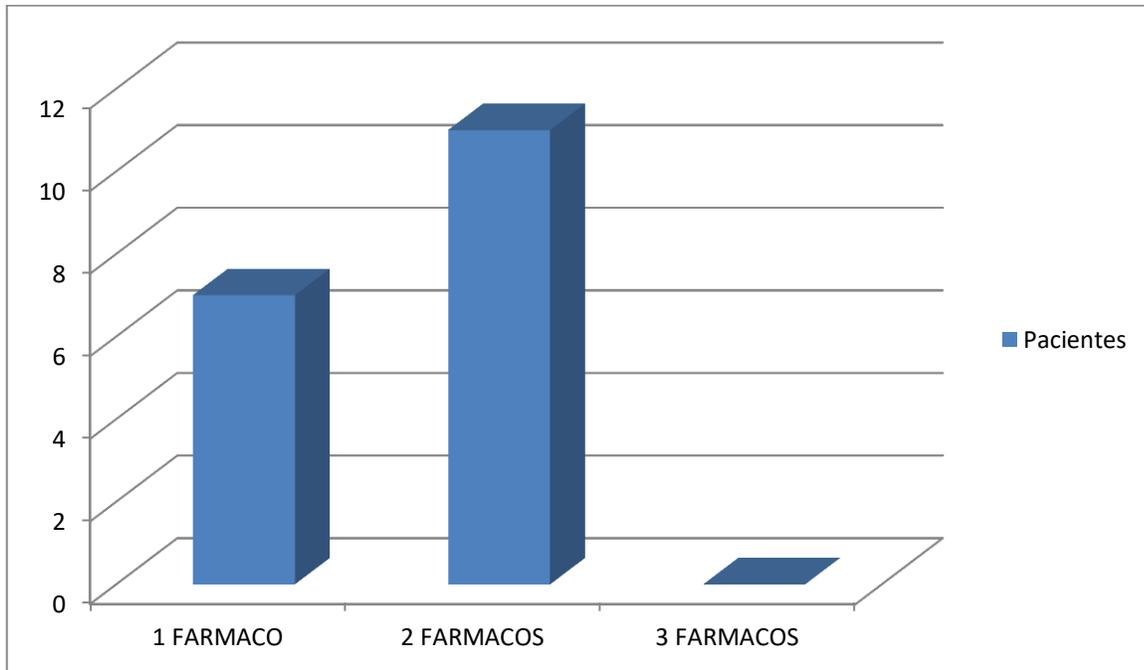


Fuente propia.

Tabla y gráfica 10.

Asociación de fármacos en polifarmacia que prolongan el Qt. Hospital Especializado para Enfermos Crónicos, Acolman, "Dr. Gustavo Baz Prada". Abril-Agosto 2020.

FÁRMACO	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
1 FÁRMACO	7	41%
2 FÁRMACOS	11	64%
3 FÁRMACOS	0	0%
TOTAL	18	100%



Fuente propia.

Discusión y Análisis.

Zahid A. e Ismail et al. 2020 obtuvo en su estudio observación prospectivo donde se incluyeron 405 pacientes en donde el intervalo QTc se prolongó en un 5.7% de sus pacientes, sexo femenino 38.7% e hipertensión en un 10.6% donde fueron los factores de riesgo más prevalentes. Aquí, encontramos una prevalencia cercana de un 6.8%, donde el sexo masculino (11%) y deterioro cognitivo (70%) fueron los factores de riesgo asociados. Se realiza mención en el que el intervalo QTc prolongado fue significativamente mayor entre los pacientes masculinos ($p=0.007$) lo cual coincide con los resultados obtenidos en nuestro estudio sin embargo en este estudio no fue significativo ($p=0.498$).

Los pacientes se encuentran asintomáticos como se menciona en la literatura Tisdale James E et al (2013) donde la mayoría pasan desapercibidos hasta que se identifican por la medición de QTc en un electrocardiograma, dentro de los factores de riesgo encontramos que son semejantes a lo ya identificado en nuestro protocolo de estudio como el riesgo cardiovascular y la presencia de otras comorbilidades, el uso de fármacos que prolongan el QTc y la población mayor a 60 años.

También observando mayor riesgo con el uso de medicamentos psiquiátricos como lo redactado por Ali Zahid et al (2020), así mismo como el uso igual o mayor a dos fármacos que prolonguen el QTc, justo como en el estudio realizado en nuestro protocolo de investigación donde la población de estudio toma mayormente antipsicóticos y antidepresivos principalmente.

En nuestra muestra, uno de los factores probablemente beneficiosos de no presentar mayores casos de QT prolongado, pudiera deberse a que se encuentran con polifarmacia razonada, dosis no excesivas, y vigilancia constante al encontrarse institucionalizados.

Conclusiones

El proceso para el desarrollo y evaluación del alargamiento de QTc se debe orientar a los resultados obtenidos en esta investigación, ya que el alcance de este protocolo de investigación dependerá de la definición de la población a la que está dirigida y los objetivos que se persiguen con la aplicación de la medición, el síndrome de QT largo es una canalopatía arritmogénica caracterizada por una grave alteración en la repolarización ventricular, traducida electrocardiográficamente por una prolongación del intervalo QT. En 1920, Bazett adaptó la fórmula de la duración de la sístole eléctrica del corazón al intervalo QT del electrocardiograma, y propuso valores normales del QT para una determinada frecuencia cardíaca. Después de esta descripción, varias fueron las fórmulas descritas en diferentes situaciones clínicas para el cálculo del intervalo QT corregido. Es de vital importancia, para el uso clínico, el conocimiento sobre cómo medir el intervalo QT y de su corrección, como herramienta para el diagnóstico de afecciones arritmogénica y la prevención de arritmias ventriculares malignas primarias o secundarias.

El observar un intervalo QT prolongado en adultos mayores obedece mayoritariamente al uso de medicamentos, trastornos electrolíticos, o isquemia miocárdica, y cardiopatías avanzadas, como hipertrofia ventricular y depresión de la función ventricular, especialmente con trastornos de conducción intraventricular. En la gran mayoría de los casos son varios los factores que confluyen prolongando el QT, especialmente en sujetos hipertensos avanzados o con otras patologías asociadas a disfunción ventricular, en que además del factor cardíaco que por sí solo puede prolongar la repolarización, se agrega la polifarmacia habitual a que son sometidos estos pacientes, con medicamentos que actúan directamente prolongando el QT, o indirectamente a través de la inducción de bradicardia o disminución de los niveles del potasio o magnesio.

Se recomienda que para evitar su aparición o considerar el riesgo de prolongación del intervalo QT antes de prescribir un nuevo fármaco; se debe, evitar su uso, en la medida de lo posible, en pacientes con factores de riesgo o con síndrome de QT largo congénito. Aunque los resultados no fueron significativos, se observó que el grado de tendencia a tener mayor medición de QTc se encuentra en la población masculina, en los pacientes con polifarmacia y en adultos mayores, esto debido a las amplia gama de comorbilidades que presentan, sobrepuesto a los fármacos, que al tener mayormente alteraciones neurocognitivas y riesgo cardiovascular son del grupo de fármacos que se utilizan en la población, aumentando el riesgo de que pueda presentarse reacciones adversas.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Debido a la limitante de la muestra que tuvimos recomendamos que a futuro se realicen estudios con un grupo amplio de pacientes con seguimiento de forma periódica y con realización electrocardiográfica de manera continua ya que en este estudio no se pudo obtener un rango de observación confiable por las limitaciones presentadas en cuanto al número de pacientes participantes en el estudio, y por la situación contingencia de pandemia que se presentó a mediados de la realización de este estudio, así como realizar mediciones de electrolitos séricos (K, Ca, Mg) ya que estos se ven involucrados en la de manera directa o indirecta en la prolongación del QTc cuando se encuentran en valores inferiores a lo normal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gobierno de México, A et al. Envejecimiento y vejez, oficial <https://www.gob.mx/inapam/es/articulos/envejecimiento-y-vejez?idiom=es>, página 2019.
2. Rojas Fariñas LC, et al. Alteraciones electrocardiográficas en pacientes adultos mayores hospitalizados. *CorSalud*; 2019;11(2):129-138.
3. Tisdale JE., Alvarez J, et al. ¿Qué causa que algunos pacientes con prolongación del intervalo QT inducida por fármacos desarrollen torsades de pointes, pero no otros? *Envejecimiento de drogas. Rev cardiología*, 2014;(31):577–589
4. Pérez Barreda Aylén, et al. Alteraciones electrocardiográficas en el anciano. *Invest Medicoquir*. 2014; 6(1):133-44.
5. Rabuñal-Rey, R., Monte-Secades, R., Gómez-Gigirey, A. et al. Anormalidades electrocardiográficas en centenarios: impacto en la supervivencia. *BMC Geriatric* 2012;12(15):1-7.
6. Ritschel, W.A., et al. Farmacocinética e interacciones entre drogas en geriatría , *Pharmacokinetics in the aged. Pharmacologic aspects of aging*. Pagliaro L.A., P., 2013 (Eds. Mosby)
7. Castañeda S. O, et al Análisis de costos de la polifarmacia en ancianos, *Atención Familiar*, 2015;22(3):72-76.
8. Lillo Daniela, et al. La deprescripción en el anciano: un estudio observacional, *rev electron biomed / 2017; (2):23-31*.
9. Cho S, Law S, Tandon V, Kumi K, Pfuma E, et al. Abernethy DR. Geriatric drug evaluation: where are we now and where should we be in the future, *Arch Intern Med*. 2011;171(10):937-40. Doi: 10.1001/archinternmed.2011.152.
» <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.152>
10. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Stichele R, Christiaens T, et al. Mortality, Hospitalisation, Institutionalisation in community-dwelling oldest old: The impact of medication. *AGerontol, Geriatr*. 2016;(65):9-16. Doi: 10.1016/j.archger.2016.02.009. » <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.02.009>

11. Shah, B.M., & Hajjar, E.R. (2012). et al. Polypharmacy, Adverse Drug Reactions, and Geriatric Syndromes. *Clinics in Geriatric Medicine*, 28(2), 173-186. <http://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.002>.
12. L.C. Sera, M.L. McPherson, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Changes Associated with Aging and Implications for Drug Therapy, *Clinics in Geriatric Medicine*, 28 (2012), pp. 273-286 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.007>
13. Guillén Llera F, Bravo Fernández de Araoz G. et al. Patología del envejecimiento. Indicadores de salud. En: Salgado Alba A, Guillén Llera F, Ruipérez I, Manual de Geriátría. 3.^a ed. Barcelona: 2003. p. 77-88.
14. Gac Homero, et al. E.Polifarmacia y Morbilidad en adultos mayores “polypharmacy and morbidity in elderly people”, *Rev. Med. Clin. Condes - 2012*; 23(1) 31-35]
15. Vandael E, Vandenberg B, Vandenberghe J, Rik Willems y Veerle Foulon, et al. “Factores de riesgo para la prolongación de QTc: revisión sistemática de la evidencia”, *Rev IFC volumen 39, paginas 16 de - 25 de (2017)*
16. Cereceda Mauricio, et al. QT largo adquirido: más allá del electrocardiograma. *Medwave*, 2007 Mar;7(2).
17. Asenjo G. Rene (2009).et al Intervalo QT prolongado: un factor de riesgo de muerte súbita frecuentemente olvidado, *Rev Chil Cardiol*; 2007 (28): 397-400.
18. Curtis LH, Ostbye T, Sendersky V et al. Prescription of QT-prolonging drugs in a cohort of about 5 million outpatients. *Am J Med* 2003; 114(2): 135-141
19. Roden DM, Viswanathan PC. Et al. Genetics of acquired long QT syndrome. *J Clin Invest* 2005; 115(8): 2025-2032
20. Vandael E, Vandenberg B, Vandenberghe J, Willems R, Veerle F (2009). Et al. Intervalo QT prolongado: un factor de riesgo de muerte súbita frecuentemente olvidado, *Rev Chile Cardiología*; 28: 397-400.
21. Rosas Erick Alexanderson, (2017), et al. Intervalo QT, *Electrocardiografía clínica*, (3) 87-9, Ciudad de México, México, Manual moderno.

22. Tisdale James E. et al. (2013). Development and Validation of a Risk Score to Predict QT Interval Prolongation in Hospitalized Patients. *Circ Cardiovasc Qual*;6:479-487.
23. Taggart NW, Haglund CM, Tester DJ, Ackerman MJ. et al. Errores de diagnóstico en el síndrome congénito de QT largo. *Circulación* 2007; 115: 2613.
24. Berul CI, Sweeten TL, Dubin AM, et al. Uso del intervalo JT con frecuencia corregida para la predicción de anomalías de repolarización en niños. *AJ Cardiol* 1994; 74: 1254.
25. Lepeshckin E, Surawicz B. et al. La medición del intervalo QT del electrocardiograma. *Circulación* 2015; 6: 378.
26. Delgado E, Muñoz M, Montero B, Sánchez C, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. et al. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009;44:273–9.
27. Lago JA, Viveros JE, Heredia J. El gasto farmacéutico en España. et al. Evolución internacional, situación nacional y medidas de control del gasto. *Escuela de Administración de Empresas BS* 2012 [accedido 10 Mar 2016: http://www.redaccionmedica.com/contenido/images/eae_gasto_farmaceutico.pdf
28. E.M. Garrido-Garrido, I. Garcia-Garrido, J.C. García-López-Duran, F. Garcia-Jimenez, I. Ortega-López, A. Bueno-Cavanillas. Et al. Estudio de pacientes polimedicados mayores de 65 años en un centro de asistencia primaria urbano. *Rev CalidAsist.*, 26 (2011), pp. 90-96 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cali.2010.10.002>
29. Wimmer BC, Bell JS, Fastbom J, Wiese M.D, Johnell K. Et al. Medication Regimen complexity and polypharmacy as factor associated with all-cause mortality in older people: A population-Based cohort study. *Annals of pharmacotherapy.* 2016 [Cited 2018 Mar 17]; 50(2):89-95.
30. Elliott LS, Henderson JC, Neradilek MB, Moyer NA, Ashcraft KC, Thirumaran RK. Et al. Clinical impact of pharmacogenetic profiling with a clinical decision support tool in polypharmacy home health patients: A prospective pilot randomized controlled trial. 2017 [Cited 2018 May 17]; 12(2): e0170905. Available in: <http://bit.ly/2Ep8Emm>.

31. Fuentes P, Webar J. et al. Prescripción de fármacos en el adulto mayor. Medwave [Internet]. 2013 [citado 10 Oct 2013]; 13(4): Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Practica/5662>
32. Campanelli C., et al. American Geriatrics Society. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(4):616-31.
33. Ramírez, J. Alejandro Castro, Juan P. Pablo Orozco Hernández, and Daniel Sven Marín Medina. Et al. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. Revista Médica de Risaralda 21.2, 2015
34. Homero, E. et al. Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores. Revista Médica Clínica Las Condes 23.1,2012: 31-35
35. Boletín de Información Terapéutica de Navarra. Et al. Medicamentos y Prolongación del Intervalo QT, Volumen Número 21, Enero– Marzo 2013, http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C6A41120-7788-42D3-8374-38A8F2C8D727/257184/Bit_v21n1.pdf, consultado el 10 de agosto 2015
36. Roden DM, Viswanathan PC. et al. Genética del síndrome de QT largo adquirido. J Clin Invest. 2005; 115 (8): 2025–32. <https://doi.org/10.1172/JCI25539> .
37. Charfi R, El Aïdli S, Zaïem A, Kastalli S, Sraïri S, Daghfous R, et al. Reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores: un estudio retrospectivo de la farmacovigilancia. Therapie. 2012; 67 (5): 471-6.
38. Tisdale JE. Et al. ¿Qué causa que algunos pacientes con prolongación del intervalo QT inducida por fármacos desarrollen torsades de pointes pero no otros? El escurridizo eslabón perdido. Envejecimiento de drogas 2014; 31: 577–9.
39. MJ Armahizer , AL Seybert , PL Smithburger , SL Kane-Gill, Et al. Interacciones farmacológicas que contribuyen a la prolongación del intervalo QT en unidades de cuidados intensivos cardíacos J Crit Care , 3 (2013) , págs. 243 – 249.

40. Laguado Jaimes Elveny, et al. Funcionalidad y grado de dependencia en los adultos mayores institucionalizados en centros de bienestar, Gerokomos vol.28 no.3 Barcelona sep. 2017

ANEXOS

Anexo 1.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.

Nombre del Estudio: Asociación del intervalo Qt largo en adultos mayores institucionalizados con polifarmacia.

Ciudad Tepexpan, a _____ de _____ del año 2020

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: los fármacos se relaciona con reacciones adversas, una de ella es la presencia de arritmias letales, por lo que se busca identificar si existe relación de la polifarmacia con la prolongación del intervalo QT.

Procedimientos: Realizar toma de electrocardiograma de 12 derivaciones.

Posibles riesgos o molestias: Ninguno

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: conocer si tiene riesgo de presentar arritmia mortal (Torsade de pointes)

Información sobre resultados y alternativas: Concluido el estudio puede solicitar información de los resultados del estudio.

Participación o retiro: _____

Privacidad y confidencialidad: Sus datos solo serán conocidos por el investigador principal.

Disponibilidad de tratamiento médico en participantes: ninguno.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con el Investigador responsable: Carlos Alberto Guillén Rosaldo con cargo de residente de geriatría en el Hospital Especializado para Enfermos crónicos “Dr. Gustavo Baz Prada” ubicado en carretera federal Km 34.5 México Teotihuacan, Tepexpan, Acolman, Estado de México.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a la: Comisión de Bioética del Estado de México, Av. Independencia Oriente # 1009, Col. Reforma y F.F.C.C. C.P. 50070, Toluca, Estado de México. Teléfono,(722) 2-14-26-05, comisionbioeticaedomex@gmail.com

Nombre y firma del participante en el estudio

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre y firma de un testigo

Nombre y firma de un segundo testigo

Anexo 2.

HOSPITAL ESPECIALIZADO PARA ENFERMOS CRONICOS DR. GUSTAVO BAZ PRADA.

Recolección de datos para protocolo de tesis de: Asociación de QT en adultos mayores institucionalizados con polifarmacia.

Villa:

Numero de cama:

Sexo:

Edad:

Polifarmacia:

No polifarmacia:

Nombre de Medicamentos:

Comorbilidades: SI NO

¿Cuáles?:

Medición de QTc:

Presencia en electrocardiograma:

- a) Bloqueos de rama
- b) Estimulación ventricular
- c) Fibrilación auricular o aleteo auricular
- d) Taquicardia supraventricular
- e) Presencia de onda U
- f) Cambios en la onda ST-T
- g) Hipertrofia ventricular izquierda.
- h) Ninguna de las previas.