

resumen

**Objetivo:** describir el efecto adverso de prolongación del intervalo QT, discutir su posible relación con un incremento del riesgo de torsión de puntas (TdP) y establecer recomendaciones para minimizar riesgos. **Material y método:** se realizó búsqueda en Medline de los estudios que evalúan este efecto adverso, así como las alertas de medicamentos notificadas por las agencias reguladoras EMA, AEMPS y FDA. Se consultó el registro de la Universidad de Arizona (EEUU) [www.azcert.org](http://www.azcert.org) que incluye la relación de medicamentos que prolongan el intervalo QT. **Resultados y conclusiones:** El síndrome de QT largo es una alteración de la actividad eléctrica del corazón que se caracteriza por una prolongación del intervalo QT. El origen puede ser hereditario o puede estar ocasionado por ciertos medicamentos. Se puede presentar como síncope, mareos, taquicardia ventricular polimórfica denominada "torsión de puntas" que termina espontáneamente y que, en algunos casos, desencadena en fibrilación ventricular y pudiera asociarse a muerte súbita cardíaca. La capacidad de prolongar el intervalo QT se mide para evaluar el riesgo que tiene un medicamento de producir TdP, aunque no está bien establecida la correlación. La incidencia de TdP inducida por fármacos es baja. Sin embargo, puede verse incrementada por la combinación de la prescripción de fármacos que prolongan el intervalo QT y la presencia de determinados factores predisponentes en el paciente. En este artículo se ofrecen recomendaciones para reducir la incidencia de esta proarritmia. **Palabras clave:** intervalo QT, medicamentos, síndrome de QT largo, torsión de puntas.

## Medicamentos y prolongación del intervalo QT

M<sup>a</sup> CONCEPCIÓN CELAYA LECEA  
Farmacéutica. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. SNS-O

JAVIER MARTÍNEZ BASTERRA  
Cardiólogo. Complejo Hospitalario de Navarra. SNS-O



ACCESO ABIERTO

## Introducción

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 (figura 1).

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<sup>1</sup>.

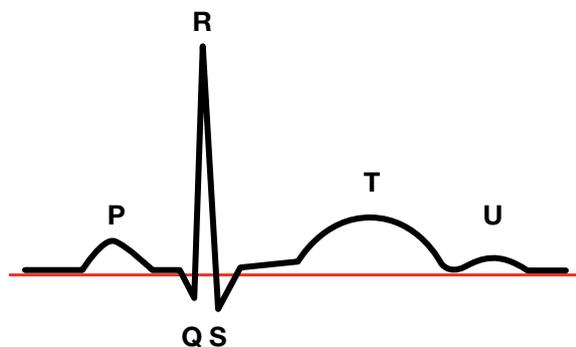
Este efecto adverso que presentan determinados medicamentos conlleva que la relación beneficio-riesgo pueda ser desfavorable y deba ser tomada en cuenta tanto en la prescripción como en la autorización de un nuevo medicamento. Las agencias reguladoras exigen la identificación del posible riesgo de prolongación del intervalo QT durante la investigación preclínica y clínica.

A lo largo de los años, la capacidad de prolongar el intervalo QT ha sido motivo de retirada de medicamentos del mercado ya que su utilización implicaba mayor riesgo que beneficio como sucedió con el astemizol, terfenadina, grepafloxacino, cisaprida, etc. La Agencia Española del Medicamento ha publicado varias alertas de seguridad relacionadas con el riesgo de prolongación del intervalo QT de algunos medicamentos como el citalopram, escitalopram, ondansetron y domperidona. El riesgo de producir prolongación del intervalo QT se incrementa especialmente en pacientes polimedicados y en los que concurren distintos factores, como veremos más adelante.

### ¿Qué es el síndrome de QT largo (SQTL) y torsión de puntas (TdP)?

El síndrome de QT largo (SQTL) es una alteración causada por el 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

**Figura 1.** Representación esquemática de un trazado electrocardiográfico normal, en ritmo sinusal.



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



**Figura 2b.** Tira de ritmo de un paciente con SQTL.



ventricular que se asocia a la predisposición de aparición de arritmias ventriculares malignas, TdP y, en alguna ocasión, fibrilación ventricular que puede conducir a una muerte súbita cardíaca<sup>2,3</sup> (figuras 2a y 2b).

El SQTL se produce por factores genéticos y por factores adquiridos. El SQTL congénito es una enfermedad hereditaria ocasionada por determinadas mutaciones de los genes que codifican las proteínas de los canales transmembrana de sodio o potasio, prolongando la repolarización ventricular, lo cual predispone a la aparición de TdP. El SQTL congénito cursa con intervalo QT normal en ocasiones y con predisposición al TdP con concurrencia de factores (bradicardia, alteraciones electrolíticas, medicamentos que prolongan el intervalo QT, etc). En el SQTL adquirido, la causa más frecuente es la utilización de medicamentos que prolongan el intervalo QT.

El SQTL adquirido se suele clasificar como ‘dependiente de pausa’ porque la TdP asociada generalmente ocurre a bajas frecuencias cardíacas o en respuesta a secuencias del intervalo RR corto-largo-corto. Por otro lado, el SQTL congénito suele ser

dependiente de adrenalina, ya que aparece al existir un aumento de la actividad adrenérgica o del tono simpático. Algunas veces ambos procesos pueden superponerse.

La TdP es una taquicardia polimórfica ventricular que se caracteriza por la presencia de complejos QRS con cambio de eje (retorcimiento de las puntas), de amplitud variable, cuyos contornos ondulantes giran alrededor de la línea isoelectrica de base. Este tipo de arritmia se desarrolla en el marco de un intervalo QT prolongado en el tiempo, el cual refleja que existe retraso en la repolarización ventricular y prolongación de la duración del potencial de acción cardiaco<sup>4</sup>. La TdP es una taquiarritmia ventricular poco frecuente y característica, pero no exclusiva del SQTL hereditario o adquirido, casi siempre mayor a 500 ms.

Los rasgos electrocardiográficos que caracterizan la TdP incluyen<sup>4</sup>:

- Marcada prolongación del intervalo QT en el latido sinusal último antes de comenzar la TdP.
- Progresivo retorcimiento de la polaridad de los complejos QRS alrededor de la línea isoelectrica de base.
- Giro completo de 180 grados de los complejos QRS en 10-12 latidos.
- Cambio de amplitud de los complejos QRS en cada ciclo de modo sinusoidal.
- Frecuencia cardiaca entre 150 y 300 lpm.
- Intervalos RR irregulares.

El inicio de la TdP en el SQTL adquirido generalmente depende de una pausa en la actividad eléctrica creada por la prolongación de un ciclo largo, que puede ser el resultado de una bradicardia o una extrasístole.

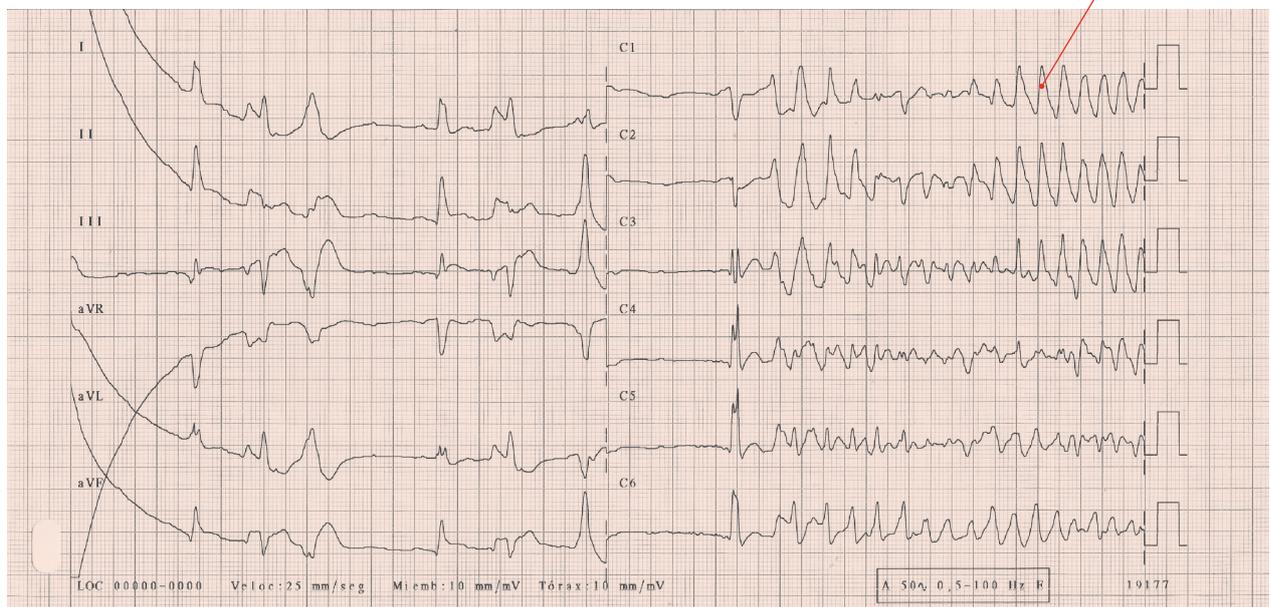
### Relación entre prolongación del intervalo QT y riesgo de TdP

En 2005 la Conferencia Internacional para la armonización (ICH) elaboró una guía<sup>5</sup> para la evaluación de la prolongación del intervalo QT y el potencial proarrítmico para todos los medicamentos no-antiarrítmicos, requisito imprescindible para el proceso de autorización de los nuevos medicamentos. Tradicionalmente se mide el intervalo QT para evaluar el riesgo de producir taquicardia ventricular TdP como efecto secundario de determinados medicamentos. No está bien establecida la correlación con el riesgo de producir TdP<sup>6</sup> porque no todos los medicamentos que prolongan el intervalo QT son proarrítmicos y la no prolongación del intervalo QT no es garantía de ausencia de proarritmia. La prolongación del intervalo QT no es un buen parámetro predictor de arritmia ventricular, tiene un valor limitado en la seguridad cardiaca de un medicamento<sup>6-11</sup>.

El intervalo QT es un parámetro electrocardiográfico que mide la cantidad de tiempo requerido para la despolarización y repolarización ventricular, desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T. Es decir, refleja la duración del potencial de acción en el miocito cardiaco. El método de medición habitual es el electrocardiograma de doce derivaciones<sup>5</sup>, no siendo necesario el uso del Holter de manera rutinaria, aunque puede ser útil ante sospecha de intervalo QT largo basal no clínico.

El intervalo QT depende de la edad, sexo y frecuencia cardiaca. En bradicardia, tiende a ser más largo, mientras que es más corto en presencia de taquicardia. A mayor frecuencia menor es el intervalo<sup>1</sup>. También está sujeto a variaciones diurnas. Así, se incrementa durante el sueño, siendo mayor a prime-

Figura 3. Tira de ritmo de un paciente con TdP.

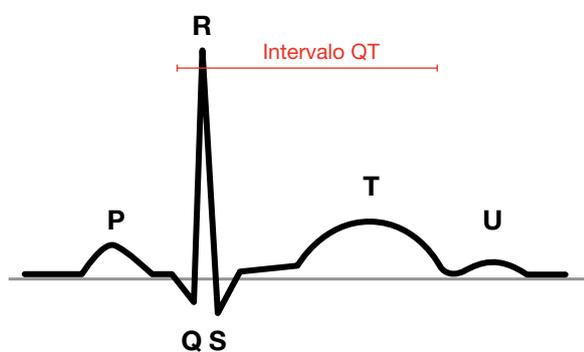


ras horas de la mañana y en el periodo posprandial. Se han propuesto varias fórmulas para ajustar, corregir y normalizar el intervalo QT con la frecuencia cardíaca. Las fórmulas más utilizadas son las de Bazett, Fridericia y Framingham. No se han comparado las tres fórmulas para determinar cuál es la más efectiva en predecir qué pacientes tienen más riesgo de padecer TdP<sup>4</sup>.

La corrección estándar usa la fórmula de Bazett,  $QTc = QT/RR^{1/2}$ , donde QTc es el intervalo QT corregido para la frecuencia y RR es el intervalo desde el comienzo de un complejo QRS hasta el comienzo del siguiente complejo QRS, medido en segundos. Sin embargo, esta fórmula no suele ser muy exacta, sobrevalorando a frecuencias altas e infravalorando a frecuencias bajas.

La fórmula de Fridericia presenta mayor precisión en los extremos fisiológicos de la frecuencia cardíaca,  $QTc = QT/RR^{1/3}$ .

El valor normal del intervalo QTc es de hasta 440 ms (<450 ms en mujeres). Se considera que el intervalo QT está prolongado cuando el intervalo QTc es superior a 450 ms en el hombre y a 470ms en la mujer (tabla 1)<sup>12</sup>. Sin embargo, las arritmias se asocian con valores superiores a los 500 ms<sup>11-13</sup>.



### ¿Cuáles son los factores que aumentan la posibilidad de SQT y TdP?

A menudo se presentan múltiples factores de riesgo que pueden producir una prolongación del intervalo QT y ocasionar TdP. Cabe destacar los factores de riesgo<sup>1,6,14,15</sup> recogidos en la tabla 2.

Las mujeres presentan un intervalo QT más largo que los varones, además de una susceptibilidad mayor a la prolongación del intervalo QT inducido por medicamentos.

La bradicardia también favorece una prolongación del intervalo QT, lo cual sugiere que el efecto de prolongación del intervalo QT secundario a medicamentos estará incrementado en pacientes con frecuencia cardíaca baja o con problemas de conducción aurículoventricular.

Otros factores conocidos son las alteraciones electrolíticas, tanto la hipocalcemia, hipopotasemia e hipomagnesemia favorecen la prolongación del intervalo QT.

El infarto agudo de miocardio y la hipertrofia ventricular izquierda también favorecen un alargamiento mayor del intervalo QT, al igual que la insuficiencia cardíaca al prolongar la repolarización. La perfusión renal y hepática puede estar disminuida en pacientes con disfunción cardíaca, hecho que favorece una eliminación sistémica menor de los medicamentos y un mayor riesgo de proarritmia con fármacos que prolongan el intervalo QT.

El síndrome QT largo subclínico presenta un intervalo QT normal o ligeramente prolongado y es más susceptible de presentar prolongación del intervalo QT por exposición a medicamentos que tienen esta capacidad.

La utilización simultánea de medicamentos que prolongan el intervalo QT incrementa el riesgo de proarritmia. La prolongación del intervalo QT por parte de un fármaco puede ser aumentada por la administración conjunta de otro medicamento que presenta la misma propiedad farmacodinámica, así como de fármacos que inhiben su eliminación sistémica y de medicamentos que reducen los niveles séricos de potasio (diuréticos tiazídicos, diuréticos del asa, glucocorticoides y los agonistas beta-adrenérgicos).

Se han identificado otros factores que predisponen a una prolongación del intervalo QT inducido por medicamentos, como la administración de dosis altas y de infusiones rápidas de fármacos que prolongan el intervalo QT, así como las alteraciones tiroideas.

### ¿Qué medicamentos presentan riesgo de producir SQT y TdP?

El mecanismo por el que determinados medicamentos prolongan el intervalo QT se debe generalmente a que bloquean los canales de potasio cardíacos<sup>1</sup>. La incidencia de la TdP producida por medicamentos no está establecida, aunque se presupone que es muy baja<sup>15</sup>.

Entre los medicamentos más conocidos que prolongan el intervalo QT están los antiarrítmicos. Sin embargo, se ha observado que hay más fármacos que presentan este efecto secundario como algunos antihistamínicos, antibióticos, antivirales, antimicóticos, antieméticos, neurolépticos, antidepresivos, entre otros. La prolongación del intervalo QT podría darse a dosis superiores a las recomendadas o a las dosis recomendadas si se administran concomitantemente con medicamentos que inhiben el metabolismo enzimático del citocromo P450.

**Tabla 1.** Valores QTc (ms) según la fórmula Bazett.

Valor QTc	1-15 años	Adulto varón	Adulto mujer
Normal	< 440	< 430	< 450
Limite	440-460	430-450	450-470
Prolongado	> 460	> 450	> 470

**Tabla 2.** Factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y TdP.

Factor de Riesgo	Observaciones
Sexo	Mayor en las mujeres 2-3:1
Bradycardia (enlentecimiento brusco de la frecuencia o enlentecimiento de la frecuencia tras taquicardia mantenida)	Con frecuencias cardiacas < 60 lpm
Hipocalcemia	
Hipopotasemia	Potasio sérico < 3,5 mg/dl
Hipomagnesemia	Magnesio sérico < 1,5 mg/dl
Cardioversión reciente de fibrilación auricular especialmente con medicamentos que prolongan el intervalo QT (antiarrítmicos)	Incidencia: 1-3%
Insuficiencia cardiaca congestiva	
Infarto de miocardio	
Hipertrofia ventricular izquierda	
Insuficiencia renal o hepática	
Síndrome QT largo subclínico	
Interacción farmacológica : Medicamentos que prolongan el intervalo QT. Administración concomitante de un medicamento que prolonga el intervalo QT con un inhibidor de su metabolismo	
Administración de dosis altas y de infusiones rápidas de medicamentos que prolongan el intervalo QT	Puede incrementar el intervalo QT 50 ms a las dosis estándar
Hipertiroidismo / hipotiroidismo	

La existencia de factores de riesgo descritos en el apartado anterior potencian la prolongación del intervalo QT inducida por medicamentos.

El AzCERT<sup>16</sup> (Centro de Arizona para la Educación e Investigación en Terapéutica) dispone de una página web [www.azcert.org](http://www.azcert.org) donde están disponibles los listados de medicamentos que prolongan el intervalo QT agrupados en tres grupos según el nivel de evidencia disponible de prolongación del intervalo QT y del riesgo de producir TdP. Estos listados se van actualizando periódicamente según la evidencia clínica disponible notificada por las agencias reguladoras o publicada en PubMed.

**Riesgo de TdP**

La evidencia disponible apoya la conclusión de que estos fármacos aumentan los intervalos QT y tienen un riesgo de TdP cuando se utiliza en las indicaciones autorizadas.

**Posible riesgo de TdP**

La evidencia disponible apoya la conclusión de que estos medicamentos pueden causar prolongación del intervalo QT, pero no hay pruebas suficientes de que los medicamentos, cuando se utiliza en las indicaciones autorizadas, tienen un riesgo de causar TdP.

**Riesgo condicional de TdP**

La evidencia disponible apoya la conclusión de que estos medicamentos aumentan QT y tienen un

riesgo de desarrollar TdP, pero sólo cuando se dan concurrencia de factores de riesgo.

También está disponible el listado de medicamentos que deben evitarse, si es posible, para los pacientes con SQTl congénito. Este listado incluye todos los fármacos de los tres grupos anteriores, más algunos estimulantes cardiacos (atomoxetina, metilfenidato y lisdexanfetamina)<sup>16</sup>.

Los medicamentos que no están incluidos en estos grupos no deben considerarse como libres de riesgo de prolongación del intervalo QT o TdP, ya que no todos los fármacos han sido adecuadamente evaluados para medir este potencial riesgo.

La Agencia Española del Medicamento ha publicado notas informativas sobre el citalopram<sup>17</sup>, escitalopram<sup>18</sup>, ondansetron<sup>19</sup> y domperidona<sup>20</sup> relacionadas con el riesgo de producir prolongación del intervalo QT dependiente de dosis<sup>21</sup>, con las siguientes recomendaciones:

**Citalopram**

En el tratamiento de la depresión, trastorno del pánico y trastorno obsesivo compulsivo, la dosis máxima recomendada en adultos es 40 mg/d. En ancianos y en pacientes con disfunción hepática, la dosis máxima es 20 mg/d.

**Escitalopram**

En el tratamiento de episodios depresivos mayores, trastornos de pánico con o sin agorafobia, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno obsesivo compulsivo en pacientes mayores de 65 años, la dosis máxima es 10 mg/d.

**Ondansetron**

Una sola dosis máxima intravenosa 16 mg (infusión de al menos 15 minutos) para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.

El citalopram, escitalopram y ondansetron están contraindicados en pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo, así como con el uso concomitante con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT. Se recomienda precaución en pacientes en los que coexisten otros factores de riesgo de desarrollar TdP, como en aquellos con insuficiencia cardiaca congestiva, infarto de miocardio, bradiarritmias o predisposición a hipocaliemia o hipomagnesemia por enfermedad o medicación concomitante.

La nota informativa de la **domperidona**<sup>20</sup> concluye que puede estar asociada con un ligero aumento del riesgo de sufrir arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardiaco, en particular en pacientes mayores de 60 años o en pacientes que utilizan una dosis diaria mayor de 30 mg. Recomienda utilizar la menor dosis eficaz posible, tanto en adultos como en niños. Se recomienda usar con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación de intervalo QT, con trastornos electrolíticos significativos, con enfermedades cardiacas subyacentes como insuficiencia cardiaca congestiva y en pacientes de edad avanzada.

La ausencia de datos consistentes de **azitromicina** hacía pensar que tenía un perfil de cardiotoxicidad más seguro respecto a eritromicina y claritromicina<sup>22,23</sup>. Sin embargo, en marzo del 2013, la FDA ha notificado la capacidad de azitromicina de prolongar el intervalo QT y producir TdP<sup>24</sup>.

En la siguiente tabla se incluyen los medicamentos agrupados por sus utilidades terapéuticas y coloreados según el grupo de riesgo en el que están incluidos según la evidencia clínica disponible<sup>16</sup>.

Medicamentos para enfermedades cardiovasculares	Medicamentos para trastornos neuropsiquiátricos	Medicamentos para infecciones bacterianas	Medicamentos para infecciones virales
<p>Amiodarona<sup>(1)</sup> Disopiramida<sup>(2)</sup> Dronedarona Flecainida Indapamida Nicardipino Procainamida Ranolazina Sotalol<sup>(2)</sup></p>	<p>Amisulprida<sup>(3)</sup> Amitriptilina<sup>(3)</sup> Clorpromazina Citalopram Clomipramina Clozapina Desipramina<sup>(3)</sup> Escitalopram Felbamato Fluoxetina Galantamina Haloperidol<sup>(5)</sup> Imipramina<sup>(3)</sup> Litio Mirtazapina Olanzapina Paliperidona Paroxetina Pimozida<sup>(2)</sup> Quetiapina Risperidona Sertindol Sertralina Tioridazina Tizanidina Trazadona Venlafaxina Ziprasidona</p>	<p>Azitromicina Ciprofloxacino<sup>(4)</sup> Claritromicina Eritromicina<sup>(2)</sup> Levofloxacino Moxifloxacino Ofloxacino Roxitromicina Trimetoprim/ sulfametoxazol</p>	<p>Amantadina Atazanavir Foscarnet Pentamidina<sup>(2)</sup> Ritonavir Saquinavir</p>
<p>Medicamentos para trastornos gastrointestinales</p> <p>Domperidona Famotidina Granisetron Octreotido Ondansetron</p>		<p>Medicamentos para infecciones fúngicas</p> <p>Fluconazol<sup>(4)</sup> Itraconazol<sup>(4)</sup> Ketoconazol<sup>(4)</sup> Voriconazol</p>	<p>Otros medicamentos</p> <p>Alfuzosina Fingolimod Lapatinib Metadona<sup>(2)</sup> Nilotinib Oxitocina Solifenacina Sunitinib Tacrolimus Tamoxifeno Terfenadina Tolterodina Vardenafil</p>

■ Riesgo de TdP ■ Posible riesgo de TdP ■ Riesgo condicional de TdP

(1) Riesgo: mujeres > hombres. Riesgo bajo de TdP. (2) Riesgo mujeres > hombres (> 2 veces). (3) Riesgo de TdP con sobredosis. (4) Riesgo de interacción - Inhibidor enzimático. (5) Riesgo de TdP con vía IV o con sobredosis.

### Recomendaciones para una prescripción segura de los medicamentos que prolongan el intervalo QT

**Antes de prescribir a un paciente un medicamento que tiene capacidad de prolongar el intervalo QT es importante:**

- Valorar los posibles factores de riesgo que pueden estar presentes (bradicardia, alteraciones electrolíticas, patologías cardíacas, endocrinas, etc.) porque podría ser mayor el riesgo que el beneficio y estar contraindicada la prescripción.
- Comprobar si se va a utilizar en combinación con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT o que inhiben su metabolismo, porque se potencia la capacidad de prolongar el intervalo QT y el riesgo de producir TdP.
- No sobrepasar la dosis recomendada.
- Realizar una medición del intervalo QT en el electrocardiograma previa a la administración del medicamento con capacidad de prolongar el intervalo QT y evitar su prescripción en pacientes con un intervalo QT ligeramente prolongado.

**Una vez prescrito el medicamento con capacidad de prolongar el intervalo QT es recomendable:**

- Valorar la posible aparición de factores de riesgo que pueden potenciar el riesgo de proarritmia.
- Cuando se precise añadir un medicamento, hay que tener en cuenta si tiene capacidad de prolongar el intervalo QT, si es un inhibidor enzimático o si potencia alguno de los factores de riesgo de desarrollo de TdP.

### Bibliografía

1. Jayasinghe R, Kovoor P. Drugs and the QTc interval. *Australian Prescriber* 2002;25(3):63-65
2. Kass RS, Moss AJ. Long QT syndrome: novel insights into the mechanisms of cardiac arrhythmias. *J Clin Invest* 2003;112:810-815
3. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M et al. Risk stratification in the long QT syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1866-74
4. Muñoz-Castellano J. Síndrome de QT largo y Torsade de Pointes. *Emergencias* 2004;16:85-92
5. International Conference on Harmonization. The clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential of nonantiarrhythmic drugs. EMA/ CHMP/ICH/ 310133/2008. ICH guideline E14, 2012.
6. Kallergis EM, Goudis CA, Simantirakis EN, Kochiadakis GE, Vardas PE. Mechanisms, risk factors, and arrhythmia of acquired Long QT Syndrome: a comprehensive review. *The Scientific World Journal* 2012;1-8
7. Hondeghem LM. QTc prolongation as a surrogate for drug-induced arrhythmias: fact or fallacy?. *Acta Cardiol* 2011;66(6):685-689
8. Hondeghem LM. QT and TdP. QT: an unreliable predictor of proarrhythmia. *Acta Cardiol* 2008;63(1):1-7
9. Hondeghem LM. QT prolongation is an unreliable predictor of ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm* 2008;5:1210-1212
10. Shah RR, Hondeghem LM. Refining detection of drug-induced proarrhythmia: QT interval and TRLaD. *Heart Rhythm* 2005;2:758-772
11. Courdec JP, Lopes CM. Short and Long QT Syndromes: does QT length really matter? *J Electrocardiol* 2010;43(5):396-399
12. Goldenberg I, Moss AJ. Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2291-2300
13. Vetter VL. Clues or Miscues?. How to make the right interpretation and correctly diagnose Long QT Syndrome. *Circulation* 2007;115:2595-2598
14. Kannankeril P, Roden DM, Dardar D. Drug-Induced Long QT Syndrome. *Pharmacol Rev* 2010;62:760-781
15. Yap YG, Camm AJ. Drug induced QT prolongation and Torsades de Pointes. *Heart* 2003;89:1363-1372
16. Woosley RL. Drugs that prolong the QT interval and/or Induce Torsade de Pointes. (Accedido el 05-03-2013). Disponible en [www.azcert.org](http://www.azcert.org)
17. Nota informativa 19/2011. Citalopram y prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Accedido el 22-03-2013). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_19-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_19-2011.htm)
18. Nota informativa 23/2011. Escitalopram: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Accedido el 22-03-2013). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_23-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_23-2011.htm)
19. Nota informativa 14/2012. Ondansetron: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma y nuevas recomendaciones de uso. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Accedido el 22-03-2013). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH\\_FV\\_14-2012.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_14-2012.htm)
20. Nota informativa 24/2011. Domperidona y riesgo cardíaco. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Accedido el 22-03-2013). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_24-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_24-2011.htm)
21. Castro VM, Clements CC, Murphy SN, Gainer VS, Slater MF, Weilburg JB et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of Electronic Health records. *BMJ* 2013;346:f288
22. Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Use of azithromycin and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2013;368:1704-1712
23. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med* 2012;366:1881-1890
24. FDA Drug Safety Communication: Azithromycin and the risk of potentially fatal heart rhythms (Accedido el 22-03-2013). Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm341822.htm>



**Servicio Navarro de Salud**  
**Osasunbidea**



**ISSN**

1138-1043

**DEPÓSITO LEGAL**

NA-1263/1997

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea

Plaza de la Paz, s/n

31002 Pamplona

T 848429047

F 848429010

**E-mail**

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

**Web**

www.bit.navarra.es

**COMITÉ DE REDACCIÓN**

**PRESIDENTA**

Cristina Ibarrola Guillén

**VICEPRESIDENTE**

Ignacio Yurss Arruga

**VOCALES**

Cristina Agudo Pascual

M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo

Miguel Ángel Imízcoz Zubicaray

Jesús Arteaga Coloma

Idoia Gaminde Inda

M<sup>a</sup> Mar Malón Musgo

Rodolfo Montoya Barquet

Javier Gorricho Mendivil

Javier Elizondo Armendáriz

Javier Lafita Tejedor

**COORDINADOR**

Juan Erviti López