

TRABAJO ORIGINAL

PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT CORREGIDO POR LA FÓRMULA DE BAZZET Y FACTORES CLÍNICO-FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS EN ADULTOS MAYORES, CUENCA, ECUADOR 2016.

Diana G Andrade-Rodas¹, Sara Wong², Wisthon J Moreira-Vera³, Jorge C Peralta-B⁴,
Lorena E Encalada-Torres⁵.

1. Magister en investigación de la Salud. Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador.

2. Departamento de Ingeniería Eléctrica, Electrónica. y Telecomunicaciones. Universidad de Cuenca

3. Docente de Cardiología. Universidad de Cuenca.

4. Médico de la Unidad Renal del Austro. Cuenca-Ecuador.

5. Médico Internista. Universidad de Cuenca

Correspondencia:

Diana Geoconda Andrade Rodas

Email: yokoandrade@yahoo.com

Dirección: Niña 1-96 entre Conquistadores y Don Bosco.

Código Postal: 010109

Teléfono: (593)-984435952

Recibido:

17/09/2019

Aceptado:

15/12/19

Publicación:

30/12/19

Membrete bibliográfico:

Diana Andrade R,
Sara Wong de B,
Wisthon Moreira V,
Jorge Peralta B,
Lorena Encalada T.

Prolongación del intervalo QT corregido por la fórmula de bazzet y factores clínico-farmacológicos asociados en adultos mayores, Cuenca, Ecuador 2016.

Rev. Med Ateneo; 21(2): 39-54

Artículo acceso abierto.

RESUMEN

Antecedentes: El uso de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QT se incrementa con la edad y con las enfermedades cardíacas.

Objetivo: Identificar la prevalencia de prolongación del intervalo QT y los factores clínico- farmacológicos asociados entre personas adultas mayores residentes en centros geriátricos y gerontológicos de Cuenca en 2016.

Métodos: Estudio transversal en 363 personas adultas mayores de centros geriátricos y gerontológicos, cuyo centro tenía convenio con la entidad gubernamental; participantes con capacidades cognitivas intactas que hayan firmado el consentimiento informado; se excluyeron pacientes con marcapasos y diagnóstico de síndrome de QT prolongado congénito. Se trabajó en siete centros con poblaciones ponderadas y aleatorizadas, se aplicó un cuestionario previamente validado y se obtuvo un ECG mediante técnicas estandarizadas; el intervalo QT fue corregido mediante la fórmula de Bazett; para el análisis se empleó razones de prevalencia con IC 95% y $p < 0,05$. El análisis bivariante utilizó la regresión logística binaria. Se empleó los programas estadísticos SPSS v19 y EpiInfo v7.

Resultados: El promedio de edad en la muestra fue 80 ± 10 años, 52% hombres y 48% mujeres. La prevalencia de prolongación del intervalo QTcB fue de 17,9% demostrándose asociación significativa entre la insuficiencia renal crónica, consumo de ácido valproico, allopurinol, alprazolam, clonazepam y fluoxetina.

Conclusiones: La prolongación del intervalo QTcB y el consumo de medicinas con riesgo potencial de prolongar dicho intervalo en personas adultas mayores fueron altas.

Palabras claves: Adulto mayor; arritmias cardíacas; electrocardiografía; intervalo QT; Bazzet

ABSTRACT

Background.

The use of drugs with the potential to prolong the QT interval increases with age and heart disease.

Objective: To identify the prevalence of prolongation of the QT interval and associated clinical-pharmacological factors among older adults living in geriatric and gerontological centers of Cuenca during 2016.

Methods: A cross-sectional study involving 363 elderly people from geriatric and gerontological centers, whose center had an agreement with the government entity, participants with intact cognitive abilities who have signed the provided consent, patients with a pacemaker or a diagnosis of congenital prolonged QT syndrome were excluded. We worked in seven centers with weighted and randomized populations, a previously validated questionnaire was applied and an ECG was obtained through standardized techniques; the QT interval was corrected using the Bazett formula; for the analysis, prevalence ratios were used with 95% of CI and $p < 0.05$. The bivariate analysis used binary logistic regression. The statistical programs SPSS v19 and EpiInfo v7 were used.

Results: The average age in the sample was 80 ± 10 years, 52% were men and 48% were women. The prevalence of prolongation of the QTcB interval was of 17.9% showing a significant association between chronic renal failure, consumption of valproic acid, allopurinol, alprazolam, clonazepam, and fluoxetine.

Conclusions: The prolongation of the QTcB interval and the consumption of medicines with potential risk of prolonging this interval in elderly people were high.

Keywords: Arrhythmias; aged; electrocardiography.

INTRODUCCIÓN

En Ecuador según la ley del adulto mayor, registro oficial 2013 se define a las personas adultas mayores (PAM) como individuos desde los 65 años en adelante(1), así para el año 2010 para un total de 14'483.499 de habitantes el 6,5% fueron PAM(2),(3), representando en el Azuay el 7.9% de la población total(4),(5).

Varios estudios han demostrado que la prolongación del intervalo QT corregido por la fórmula de Bazett (QTcB) es un indicador indirecto de retraso en la fase de repolarización ventricular el cual se halla relacionado con alteraciones cardíacas potencialmente letales(6),(7),(8).

El centro de educación e investigación terapéutica de Arizona (AzCERT) investiga en forma periódica el rol que juegan los medicamentos en dicha prolongación(9), varias investigaciones han demostrado que el uso de medicamentos con potencial de prolongar el intervalo QTc se incrementa con la edad (OR 1.02, IC95% 1.01–1.03), multimorbilidad (OR 2.69, IC95% 2.33–3.10) y enfermedades cardíacas (OR 1.66, IC95% 1.40–1.98)(10).

Cabe señalar que la prolongación del intervalo QTcB puede ser: congénito o adquirido; el primero generalmente es producido por alteraciones genéticas que modifican la nivelación de iones intracelulares y producen el síndrome del QTcB prolongado congénito(11); en cambio el segundo puede ser causado por drogas que poseen evidencia sustancial acerca de su participación en la prolongación del intervalo QTcB(11),(12),(13).

Maartje N; et al en Noruega en el 2015 e Iribarren C; et al en al 2013 informan que el estudio de los fármacos con respecto a su potencial de prolongar el intervalo QTcB, así como la evidencia de este efecto han permitido la creación de comités de vigilancia y la suspensión de dichos fármacos para la venta(12),(14).

Varios factores de riesgo han sido identificados en la prolongación del intervalo QTcB, entre ellos: la edad, género femenino, hipertrofia ventricular izquierda, falla cardíaca, isquemia miocárdica, hipertensión, diabetes tipo 2, hipertiroidismo, bradicardia, hipokalemia, hipomagnesemia, bajos niveles de estradiol, fibrilación atrial, síndrome coronario agudo, procesos inflamatorios con elevación de niveles de proteína C reactiva (PCR) y elevación del receptor 1 del factor de necrosis tumoral (FNT-R1), insuficiencia renal y se destacan como el factor más frecuente los medicamentos(15)-(29).

Otros estudios han determinado que la prolongación del intervalo QTcB se halla asociado a la alteración del ritmo circadiano(30),(31),(32), por esta razón existen varias metodologías para adecuarlo, así Wong; et al nos facilita seis fórmulas³³, en las revisiones la más empleada es la de Bazett³⁴.

En nuestro medio las investigaciones al respecto son escasamente peligrosas dado que las consecuencias derivadas de un intervalo QTcB prolongado es el riesgo de muerte cardíaca súbita (MCS) o TdP potencialmente prevenible en aquellos casos en los cuales son generados por factores farmacológicos y en quienes se podría evaluar terapéuticas opcionales menos riesgosas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, con un universo de 6.189 PAM que acudieron a diez centros geriátricos y gerontológicos de las parroquias urbanas del cantón Cuenca (Ecuador).

La propuesta de investigación fue socializada en cada uno de los centros, aceptando la participación de siete de ellos; en cada centro adherente se explicó a las PAM el propósito del estudio y quienes desearon participar firmaron el consentimiento informado. La población de cada centro participante se obtuvo mediante ponderación.

Las restricciones muestrales empleadas en el programa Epi Info v7 estuvieron basadas en estudios anteriores³⁵ y factores asociados, entre ellos, fármacos con conocido potencial de prolongar el intervalo QTcB¹⁰ con una frecuencia esperada del 60%, intervalo de confianza: 95%, margen de error: 5%, con una muestra final de 363 participantes, para la selección de los participantes se empleó un muestreo simple aleatorio calculado en el programa EpiDat v7.

Entre los criterios de inclusión se tomó en consideración: PAM de centros geriátricos y gerontológicos que tenían convenio firmado en el año 2016 con el MIES (Ministerio de Inclusión Económico Social) y poseían historial clínico en el centro; PAM con capacidades cognitivas intactas para entender la finalidad del proyecto y los procedimientos a realizarse.

Entre los criterios de exclusión fueron considerados: uso de marcapasos o diagnóstico previo de síndrome de QTc prolongado congénito.

El cuestionario empleado para la recolección de los datos fue validado mediante el cálculo del test de Kuder & Richardson (KR-20), con una confiabilidad del 75%. Dicho cuestionario constó de 3 secciones: 1. Datos socio demográficos, 2. Antecedentes patológicos y farmacológicos y 3. Prolongación del Intervalo QTcB.

A cada uno de los participantes se le registró un ECG de doce derivaciones simultáneas con una velocidad de papel de 25mm/seg y una amplitud de 10mm/mv en posición supina durante 10 segundos tras un período de reposo de 5 minutos. Se usó un Electrocardiógrafo Welch Allyn CARDIOPERFECT PC-Based Pro Resting ECG y una computadora Dell Inspiron 1420, Core 2 Duo.

Los electrodos fueron colocados usando las derivaciones precordiales y de miembros inferiores, de acuerdo al artículo publicado por Rautaharju PM y col⁽³⁶⁾.

El intervalo QT fue obtenido de las derivaciones V2 y V3, para su lectura se tomó en consideración las recomendaciones hechas por Toivonen L en el año 2002: el intervalo QT fue medido desde el inicio del complejo QRS hasta el retorno visual de la onda T hacia la línea isoléctrica. Las ondas U discretas marcadas luego de la onda T que regresaron a la línea de base fueron excluidas de la medida. En los casos en que la onda T y U se hallaron fusionadas, el componente U fue incluido. El intervalo QTc fue calculado usando las fórmulas de Bazett ($QTcB = QT/\sqrt{RR}$) la cual ajusta el intervalo QT a la frecuencia cardíaca. Los valores de corte para el QTcB fueron considerados >450ms en hombres y >470ms en mujeres^{(37),(38)}.

El presente estudio fue aprobado por la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, Ecuador.

RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas de adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de Cuenca.

Características socio-demográficas	n=363 (%)
Edad*	
65-74	121 (33.3)
75-84	117 (32.2)
≥85	125 (34.4)
Sexo	
Femenino	189 (52.1)
Masculino	174 (47.9)
Estado civil	
Soltero/a	179 (49.3)
Casado/a	48 (13.2)
Divorciado/a	43 (11.8)
Viudo/a	93 (25.6)
Ocupación	
Activo	35 (9.6)
No activo	328 (90.4)
Instrucción	
Primaria incompleta	163 (44.9)
Primaria completa	120 (33.1)
Secundaria incompleta	26 (7.2)
Secundaria completa	14 (3.9)
Superior incompleta	1 (0.3)
Superior completa	6 (1.7)
Sin instrucción	33 (9.1)

La edad promedio de los individuos fue 80 ± 10 años, mostrando homogeneidad en cuanto al sexo; el estado civil predominante fue soltero con 49.3%. El 90.4% no fueron activos; la mayor parte tenían educación primaria y secundaria con 78% y 11,1% respectivamente.

Tabla 2. Asociación entre hipertensión arterial, Diabetes mellitus tipo 2 y número de diagnósticos en la prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de Cuenca.

Prolongación del intervalo QTcB					
Variable	Si n (%)	No n (%)	Total n (%)	RP IC (95%)	Valor p
HTA					
Si	33 (18,2)	148 (81,8)	181 (100)	1,03 (0,66-1,61)	0,871
No	32 (17,6)	150 (82,4)	182 (100)		
Diabetes Tipo 2					
Si	3 (8,3)	33 (91,17)	36 (100)	0,43 (0,14-1,32)	0,114
No	62 (19)	265 (81)	327 (100)		
Número de diagnósticos*					
Riesgo	37 (20,1)	147 (79,9)	184 (100)	1,28 (0,82-2,00)	0,267
Sin riesgo	28 (15,6)	151 (84,4)	179 (100)		

El antecedente de HTA y el número de diagnósticos mayor a 3 se constituyeron en factores de riesgo con una RP de 1,03 y 1,28 respectivamente aunque los IC no fueron significativos.

Tabla 3. Características socio-demográficas y prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de Cuenca.

Prolongación del intervalo QTcB					
Características socio-demográficas	Si	No	Total		
Edad	N (%)	N (%)	N (%)	RP IC (95%)	p
≥84	23 (18,1)	104 (81,9)	127 (100)	1,03 (0,65-1,64)	<0,874
65-83	42 (17,8)	194 (82,2)	236 (100)		
Sexo					
Femenino	19 (10,2)	155 (89,1)	174 (100)	0,44 (0,27-0,73)	<0,0009
Masculino	46 (24,3)	143 (75,7)	189 (100)		
Estado civil					
Soltero/a, divorciado, viudo	50 (15,9)	265 (84,1)	315 (100)	0,50 (0,31-0,82)	<0,009
Casado/a, unión libre	15 (31,3)	33 (68,8)	48 (100)		
Ocupación					
No activo	55 (16,8)	273 (83,2)	328 (100)	0,58 (0,32-1,04)	<0,083
Activo	10 (28,6)	25 (71,4)	35 (100)		
Instrucción					
Primaria incompleta, completa y anal-fabeto	54 (17,1)	262 (82,9)	316 (100)	0,73 (0,41-1,29)	<0,292
Secundaria incompleta, completa, superior completa e incompleta	11 (23,4)	36 (76,6)	47 (100)		

Se aprecia que ser mujer y tener un estado civil en el cual la persona generalmente vive sola se constituyeron en factores de protección para la prolongación del intervalo QTcB con una RP 0,44 IC95% [0,27-0,73] $p < 0,0009$ y RP 0,50 IC95% [0,31-0,82] $p < 0,009$ respectivamente.

Tabla 4. Medicamentos consumidos y prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de Cuenca.

Prolongación del intervalo QTcB					
Medicamentos	Si n (%)	No n (%)	Total n (%)	RP IC (95%)	Valor p
Calcio					
Si	3 (75)	1 (25)	4 (100)	4,34 (2,36-7,98)	0,002
No	62 (17,3)	297 (82,7)	359 (100)		
Calcio + Vit D3 + Óx Mg + Isoflavonas de soya					
Si	2 (100)	0 (0)	2 (100)	5,73 (4,57-7,17)	0,002
No	63 (17,5)	298 (82,5)	361 (100)		
Fluoxetina					
Si	13 (37,1)	22 (62,9)	35 (100)	2,34 (1,42-3,85)	0,001
No	52 (15,9)	276 (84,1)	328 (100)		
Alprazolam					
Si	7 (50)	7 (50)	14 (100)	3,00 (1,69-5,34)	0,001
No	58 (16,6)	291 (83,4)	349 (100)		
Ácido Fólico					
Si	4 (44,4)	5 (55,6)	9 (100)	2,57 (1,19-5,54)	0,003
No	61 (17,2)	293 (82,8)	354 (100)		
Terbinafina					
Si	1 (100)	0 (0)	1 (100)	5,65 (4,52-7,06)	0,03
No	64 (17,7)	298 (82,3)	362 (100)		
Clonazepam					
Si	6 (46,2)	7 (53,8)	13 (100)	2,73 (1,45-5,14)	0,006
No	59 (16,9)	291 (83,1)	350 (100)		
Omeprazol					
Si	5 (6,2)	76 (93,8)	81 (100)	0,29 (0,12-0,69)	0,001
No	60 (21,3)	222 (78,7)	282 (100)		
Propranolol					
Si	4 (100)	0 (0)	4 (100)	5,88 (4,68-7,39)	0,000
No	61 (17)	298 (83)	359 (100)		
Gabapentina					
Si	3 (100)	0 (0)	3 (100)	5,80 (4,62-7,28)	0,000
No	62 (17,2)	298 (82,8)	360 (100)		
Dextrometorfano					
Si	2 (100)	0 (0)	2 (100)	5,73 (4,57-7,17)	0,002
No	63 (17,5)	298 (82,5)	361 (100)		

Entre los medicamentos consumidos, se pudo apreciar que el calcio, fluoxetina, alprazolam, ácido fólico, terbinafina, clonazepam, propranolol, gabapentina y dextrometorfano fueron factores de riesgo asociados a la prolongación del intervalo QTcB con RP mayores a la unidad y con una p de significancia <0,05.

Tabla 5.
Modelo de regresión logística entre variables independientes y prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores de centros geriátricos y gerontológicos de Cuenca.

Variables	B	Sig.	Exp(B)	IC95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Fluoxetina	1,294	,002	3,647	1,634	8,140
Alprazolam	1,637	,006	5,142	1,583	16,705
Alopurinol	2,361	,011	10,598	1,715	65,501
Clonazepam	1,550	,013	4,713	1,388	16,001
Ácido valproico	2,504	,000	12,235	3,279	45,651
Insuficiencia renal Crónica	3,222	,006	25,087	2,573	244,572
Constante	-2,099	,000	,123		

Mediante la regresión logística binaria, pudimos identificar qué factores como: la insuficiencia renal crónica seguida por el consumo de ácido valproico, alopurinol, alprazolam, clonazepam y fluoxetina explicaron entre el 12% y el 20% de los casos de prolongación del intervalo QTcB y clasificaron correctamente el 85,1% de éstos casos con una significación <0,05 (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La prevalencia de prolongación del intervalo QTcB encontrada en este estudio fue de 17,9% porcentaje que se asemeja a la encontrada por Orellana M y col en 2009 en Chile cuya prevalencia reportada fue 16%(7), Sarganas G y col en 2014 encontraron una prevalencia del 20%35, Giunti S y col en el año 2007 evidenciaron una prevalencia del 18,7%(41), De la Torre KA en Quito 2012 en población diabética encontró una prevalencia de 8,8%(42).

En la presente investigación la edad no pudo ser determinada como un factor de riesgo como lo cita Franchi C en el año 2014 en Italia(10) o De la Torre KA desarrollado en Ecuador en el 2012(42) pues este estudio estuvo enfocado exclusivamente en adultos mayores razón por la cual es improcedente.

Ser mujer se constituyó en un factor protector, datos ratificados por Anneken L y col en el año 2016 quienes demostraron que los niveles de estradiol acortan el intervalo QTcB(19).

Tanto el estudio de Franci C y col en Italia 2014; Goldberg JJ y col en Washington 2014; De la Torre KA en el 2012 en Ecuador, Nielsen JB y col en Dinamarca en el año 2014 describen entre los factores de riesgo asociados a la prolongación del intervalo QTcB el infarto de miocardio, falla cardíaca, multimorbilidad, hipokalemia, fibrilación atrial, HTA(41,42,43,44) factores que en nuestro estudio demostraron constituirse en factores de riesgo aunque no fueron significativos.

La regresión logística binaria, siendo significativa y con una explicación del 85,1% de los casos, demostró que las variables independientes asociadas a la prolongación del intervalo QTcB en orden de prioridad fueron la insuficiencia renal, consumo de ácido valproico, alopurinol, alprazolam, clonazepam y fluoxetina, resultados coincidentes con los encontrados por Funk KA en el año 2013 quien demostró que los medicamentos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son considerados como factores de riesgo para prolongar dicho intervalo dosis dependiente(45), el alprazolam fue un factor asociado en el estudio de Miura S y col en el año 2015 en Japón en donde describen una mayor prolongación del intervalo QTcB con alprazolam y antipsicóticos tiazídicos(46); Stock EM y col en el año 2009 encontró resultados similares(47); se demostró que la terbinafina fue un factor de riesgo, resultado similar al señalado por Nozaky Y y col en el año 2014 en Japón en donde evidenciaron que la terbinafina, citalopram, amiodarona, paroxetina prolongaron el intervalo QTcB(48), Hernández MJ en el año 2015 encontraron resultados similares(49). El omeprazol demostró ser un factor protector, ya que, como lo señala Lozano R y col en el año 2014 y Hernández MJ en el 2015, la interacción del omeprazol con citalopram genera prolongación del intervalo QTcB, es por esta razón que la AzCERT define al omeprazol como “riesgo condicional de ocasionar TdP” (13,49,50); el propranolol también resultó ser un factor asociado, resultado análogo al citado por Osken A y col en el año 2016(51); la gabapentina fue un factor asociado para prolongar el intervalo QTcB, sin embargo, Desai N y col en el año 2015 en India reportaron a dicho medicamento como de bajo riesgo de prolongar el intervalo QTcB(52).

El 9,4% de los individuos consumían al menos una droga con conocido potencial de prolongar el intervalo QTcB, lo cual contrasta con estudios como el de Franchi C y col en el año 2016 en Italia, en donde se reporta un 55,2% de consumo de dichas medicinas(10). Uno de los principales objetivos de este estudio fue resaltar la alta prevalencia de prolongación del intervalo QTcB así como su escasa valoración en forma sistemática, siendo una de sus causas la metodología poco viable en poblaciones amplias, es así que, se han desarrollado normogramas para facilitar su medición y tamizaje(5).

CONCLUSIÓN

Este estudio ha demostrado que la prevalencia de prolongación del intervalo QTcB en adultos mayores en Cuenca es del 17,9%, cifra preocupante si tomamos en consideración que las arritmias ventriculares se encuentran entre las principales causas de muerte cardiovascular súbita a nivel mundial y considerándolas como alteraciones cardíacas potencialmente letales y prevenibles. El modelo establecido en este estudio nos permite establecer un conjunto de pacientes con características especiales que estarían en mayor riesgo de presentar prolongación del intervalo QTcB ante el uso de fármacos con este potencial, lo que es útil para enfocar una estrategia farmacológica alternativa en estos casos y así evitar complicaciones cardiovasculares ulteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Revista Judicial Derecho Ecuador. Registro oficial N° 35-Lunes 5 de agosto de 2013. Edición especial. Disponible en: <http://www.derechoecuador.com/productos/producto/catalogo/registros-oficiales/2013/agosto/code/30043/registro-oficial-no-35---lunes-05-de-agosto-de-2013-edicion-especial>
2. Ministerio de Inclusión Económica y Social (MIES). Agenda de Igualdad para adultos mayores 2012-2013. Quito-Ecuador. 2013. Disponible en: http://www.inclusion.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2012/09/Agendas_ADULTOS.pdf
3. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). E-Análisis Revista Coyuntural. Quinta Edición. Quito-Ecuador. Octubre 2012. Disponible en: <http://www.inec.gob.ec/inec/revistas/e-analisis4.pdf>
4. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Resultados del Censo 2010 de población y vivienda en el Ecuador. Fascículo Provincial Azuay. 2010. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manu-lateral/Resultados-provinciales/azuay.pdf>
5. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Ecuador: proyección de población por provincias, según grupos de edad. Periodo 2010-2020. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/proyecciones-poblacionales/>
6. Li W; Bai Y; Sun K; Xue H; Wang Y; Song X; Fan X; Song H; Han Y; Hui R. Patients with Metabolic Syndrome Have Prolonged Corrected QT Interval (QTc). Clinical Cardiology. Volume 32, Issue 12; 2009. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.20416/pdf>
7. Orellana A; Bello C; Escobar C; Adiazola G; Trejo P; González O. Prevalencia del Intervalo QT Prolongado en diferentes patrones electrocardiográficos: Estudio por Teleelectrocardiografía. RevChilCardiol [Internet]. 2009 Dic [citado 2015 Sep 09]; 28(4): 349-356. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602009000300002&lng=es
8. Lanza G. Fórmulas para el QT corregido y consideraciones clínicas. GacMéd Caracas 2008;116(3):224-234. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622008000300006
9. Credible Meds. QTDrugs Lists. Accessed 01 april 2016. Available from: <https://crediblemeds.org/>
10. Franchi C; Ardoino I; Rossio R; Nobili A; Biganzoli EM; et al. Prevalence and Risk Factors Associated with Use of QT-Prolonging Drugs in Hospitalized Older People. Drugs & Aging. January 2016, Volume 33, Issue 1, pp 53-61. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s40266-015-0337-y?no-access=true>
11. Nachimuthu S; Assar MD; Schussler JM. Drug-induced QT interval prolongation: mechanisms and clinical management. TherAdv Drug Saf. 2012 Oct; 3(5): 241-253. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110870/>

12. Niemeijer MN; Van den Berg ME; Eijgelsheim M; Rijnbeek PR; Stricker BH. Pharmacogenetics of Drug-Induced QT Interval Prolongation: An Update. *Drug Saf* (2015) 38:855–867. DOI: 10.1007/s40264-015-0316-6. Available from: http://download.springer.com/static/pdf/343/art%253A10.1007%252Fs40264-015-0316-6.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs40264-015-0316-6&token2=exp=1449250286~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F343%2Fart%25253A10.1007%25252Fs40264-015-0316-6.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs40264-015-0316-6*~hmac=3913d2913b8018357cda91d3eac5003e1f232d94c9ed116d920bf5aa27afc818
13. CREDIBLEMEDS. QTDrugs Lists. Arizona. November 2015. Available from: <https://crediblemeds.org/new-drug-list/>
14. Iribarren C; Round AD; Peng JA; Lu M; Zaroff JG; Holve TJ; Prasad A, Stang P. Validation of a population-based method to assess drug-induced alterations in the QT interval: a self-controlled crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013 Nov;22(11):1222–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23857878>
15. Van Noord C; Eijgelsheim M; Stricker B. Drug- and non-drug-associated QT interval prolongation. *Br J Clin Pharmacol*. 2010 Jul; 70(1): 16–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2909803/>
16. Al-Khatib SM; LaPointe NM; Kramer JM; Califf RM. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA*. 2003 Apr 23–30;289(16):2120–7. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1357296>
17. Aerssenn J; Paulussen DC. Pharmacogenomics and acquired long QT syndrome. *Pharmacogenomics*. Apr 2005 ,Vol. 6, No. 3, Pages 259–270. Available from: http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.1517/14622416.6.3.259?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&
18. Reardon M; Malik M. QT interval change with age in an overtly healthy older population. *ClinCardiol*. 1996 Dec;19(12):949–52. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.4960191209/epdf>
19. Anneken L; Baumann S; Vigneault P; Biliczki P; Friedrich C; Xiao L; et al. Estradiol regulates human QT-interval: acceleration of cardiac repolarization by enhanced KCNH2 membrane trafficking. *Eur Heart J* 2016; 37 (7): 640–650. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/7/640/2466120/Estradiol-regulates-human-QT-interval-acceleration>
20. Beitland S; Platou ES; Sunde K. Drug-induced long QT syndrome and fatal arrhythmias in the intensive care unit. *ActaAnaesthesiolScand*, 2014, 58: 266–272. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aas.12257/full>
21. Beinart R; Zhang Y; Lima JA; Bluemke DA; Soliman EZ; Heckbert SR; Post WS. The QT Interval Is Associated With Incident Cardiovascular Events : The MESA Study. *Journal of the American College of Cardiology*. Volume 64, Issue 20, 18–25 November 2014, Pages 2111–2119. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714062093>

22. Zayas R; Díaz RE; Dorantes M. Dispersión del intervalo QT: un predictor de arritmias ventriculares malignas. *Rev CubanaCardiol Cir Cardiovasc*2000;14(2):116-23. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/car/vol14_2_00/car06200.htm
23. Rodríguez F; Elibet E; Machín WJ; Alonso A; González V. Increased QT interval dispersion in diagnosis of acute coronary syndrome with atypical symptoms and EKG. *MEDICC rev.* vol.16 n.3-4 Oakland Jul./Oct. 2014. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1555-79602014000300009
24. Straus SM; Kors JA; De Bruin ML; Van der Hooft CS; Hofman A; Heeringa J. Prolonged QTc Interval and Risk of Sudden Cardiac Death in a Population of Older Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 47, Issue 2, 17 January 2006, Pages 368-369. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109705025659>
25. Ginzo AJ. Prolonged QTc interval in adult patients. *Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int.* vol.2 no.2 Asunción Sept. 2015. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S2312-38932015000200002&script=sci_arttext&tlng=es
26. Kazumi T; Kawaguchi A; Hirano T; Yoshino G. C-reactive protein in young, apparently healthy men: associations with serum leptin, QTc interval, and high-density lipoprotein-cholesterol. *Metab. Clin. Exp* 2003; 52 (9): 1113–1116. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049503001847>
27. Medenwald D; Kors JA; Loppnow H; Thiery J; Kluttig A; Nuding S; et al. Inflammation and Prolonged QT Time: Results from the Cardiovascular Disease, Living and Ageing in Halle (CARLA) Study. *Plos One*. April 2014; Vol 9; Issue 4. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0095994&type=printable>
28. Vásquez O; Ignorosa KR; Campos T; Mier M. Síndrome de QT largo. Perspectiva de prevención en el manejo de medicamentos en infectología. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2014 Vol. XXVIII Núm. 110. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinped/eip-2014/eip144d.pdf>
29. Reimundo D. El hipotiroidismo en el servicio de consulta externa del hospital general docente Ambato en el período enero-junio 2015. Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES). Disponible en: <http://186.3.45.37/bitstream/123456789/3080/1/TUA-MED003-2016.pdf>
30. Sarma JS; Venkataraman K; Nicod P; Polikar R; Smith J; Schoenbaum MP; Singh BN. Circadian rhythmicity of rate-normalized QT interval in hypothyroidism and its significance for development of class III antiarrhythmic agents. *Am J Cardiol*. 1990 Oct 15;66(12):959-63. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?db=PubMed&cmd=Retrieve&list_uids=2220619
31. Colzani RM; Emdin M; Conforti F; Passino C; Scarlattini M; Iervasi G. Hyperthyroidism is associated with lengthening of ventricular repolarization. *ClinEndocrinol (Oxf)*. 2001 Jul;55(1):27-32. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?db=PubMed&cmd=Retrieve&list_uids=11453949

32. Lee YS; Choi JW; Bae EJ; Park WI; Lee HJ; Oh PS. The corrected QT (QTc) prolongation in hyperthyroidism and the association of thyroid hormone with the QTc interval. *Korean J Pediatr.* 2015 Jul;58(7):263-266. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3345/kjp.2015.58.7.263>
33. Wong S; Kervio G; Altuve M; Carré F; Carrault G. Comparing Six QT Correction Methods in an Athlete Population. *Computing in Cardiology* 2012; 39:585-588. Available from: <http://www.cinc.org/archives/2012/pdf/0585.pdf>
34. Pérez-Lescure J. Medición del intervalo QT en el ECG. Disponible en: <http://continuum.aeped.es/files/herramientas/QTc.pdf>
35. Sarganas G; Garbe E; Klimpel A; Hering RC; Bronder E; Haverkamp W. Epidemiology of symptomatic drug-induced long QT syndrome and torsade de pointes in Germany. *Europace* (2014) 16 (1): 101-108. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/16/1/101/464241/Epidemiology-of-symptomatic-drug-induced-long-QT>
36. Rautaharju PM, Park L, Rautaharju FS, Crow R. A standardized procedure for locating and documenting ECG chest electrode positions: consideration of the effect of breast tissue on ECG amplitudes in women. *J Electrocardiol.* 1998 Jan;31(1):17-29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9533374>
37. Niemeijer MN, Van den Berg ME, Deckers JW, Franco OH, Hofman A, Kors JA, et al; Consistency of Heart-Rate Corrected Qt Interval Prolongation and Risk of Sudden Cardiac Death: The Rotterdam Study. *Heart Rhythm.* 2015 Oct;12(10):2078-85. Available from: <http://news.medlive.cn/uploadfile/20150721/14374445685540.pdf>
38. Toivonen L. More light on QT interval measurement. *Heart.* 2002 Mar; 87(3): 193-194. Available from: <http://heart.bmj.com/content/87/3/193.full.pdf+html>
39. Josephson M; Wellens HJ. Implantable defibrillators and sudden cardiac death. *Circulation.* 2004;109:2685-91. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/109/22/2685.long>
40. Kies SJ; Pabelick CM; Hurley HA; White RD; Ackerman MJ. Anesthesia for Patients with Congenital Long QT Syndrome. *Anesthesiology.* 102:204-10; V 102, No 1, Jan 2005. Available from: anesthesiology.pubs.asahq.org/data/Journals/JASA/931813/0000542-200501000-00029.pdf
41. Giunti S; Bruno G; Lillaz E; Gruden G; Lolli V; Chaturvedi N; Fuller JH; Veglio M; Cavallo-Perin P. Incidence and risk factors of prolonged QTc interval in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care.* 2007 Aug;30(8):2057-63. Epub 2007 May 7. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/8/2057.long>
42. De la Torre Cisneros KA; Zambrano Rosero CN. Alteraciones electrocardiográficas y su asociación con los factores de riesgo cardiovascular y la correlación con la escala de riesgo UKPDS en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Centro de Salud No.4 de Chimbacalle, 2011- 2012. Tesis pregrado. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/7302/11.27.001087.pdf?sequence=4>

43. Nielsen JB; Graff C; Rasmussen PV; Pietersen A; Lind B; Olesen MS. Risk prediction of cardiovascular death based on the QTc interval: evaluating age and gender differences in a large primary care population. *European Heart Journal* (2014) 35, 1335–1344. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/20/1335/430311/Risk-prediction-of-cardiovascular-death-based-on>
44. Goldberger JJ; Basu A; Boineau R; Buxton AE; Cain ME; Canty JM; et al. Risk Stratification for Sudden Cardiac Death. A Plan for the Future. *Circulation*. 2014;129:516–526. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/129/4/516.full>
45. Funk KA; Bostwick JR. A Comparison of the Risk of QT Prolongation Among SSRIs. *Annals of Pharmacotherapy*. Vol 47, Issue 10, 2013. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1060028013501994>
46. Miura N; Saito T; Taira T; Umebachi R; Inokuchi S. Risk factors for QT prolongation associated with acute psychotropic drug overdose. *The American Journal of Emergency Medicine*. Volume 33, Issue 2, February 2015 Japan, Pages 142–149. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675714007037>
47. Stock EM; Zeber JE; McNeal CJ; Banchs JE; Copeland LA. Psychotropic Pharmacotherapy associated with QT Prolongation among Veterans with Posttraumatic Stress Disorder. Center for applied health research. 2009. Texas. Available from: https://www.ispor.org/research_pdfs/49/pdffiles/PRM125.pdf
48. Nozakia Y; Hondaa Y; Tsujimotob S; Watanabea H; Kunimatsua T; Funabashia H. Availability of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes in assessment of drug potential for QT prolongation. *Toxicology and Applied Pharmacology*. Volume 278, Issue 1, 1 July 2014, Japan; Pages 72–77. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X14001392>
49. Hernández MJ; Díaz A; Menacho D. Patient safety: prescription of drugs that prolong the QT interval. *Farm Hosp*. 2015;39(5):227–239.
50. Lozano R; Bibian C; Quilez RM; Gil J; Constante Y; García E. Clinical relevance of the (S)-citalopram–omeprazole interaction in geriatric patients. *BJCP*. Volume 77, Issue 6, June 2014; Pages 1086–1087. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.12223/full>
51. Ösken A; Selçuk N; Zehir R; Öz T; Yaylacı S; Akdemir R; Gündüz H. Torsades de pointes induced by concomitant use of chlorpheniramine and propranolol: An unusual presentation with no QT prolongation. *Indian J Pharmacol*. 2016 Jul-Aug; 48(4): 462–465. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4980942/>

52. Desai N; Raviprakash C; Sunil S. QT prolongation and torsades de pointes with psychotropic agents. Indian J Psychiatry. 2015 Jul-Sep; 57(3): 305–308. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4623652/>
53. Smith TJ. Transformation of a Nomogram for Drug induced QT Prolongation to a Computerized Neural Network. SCIREA Journal of Pharmacy. Volume 2, Issue 1, February 2017. Available from: <http://article.scirea.org/pdf/35001.pdf>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Jorge Christian Peralta Bravo: Recolección de datos en la comunidad.

Wisthon Javier Moreira Vera: Evaluación especializada de datos cardiológicos recopilados y análisis de intervalo QT en la valoración electrocardiográfica.

Diana Geoconda Andrade Rodas, Sara Wong de Balzac, Lorena Esperanza Encalada Torres: Recolección de datos estadísticos. Escritura de artículo científico mediante revisión bibliográfica y análisis especializado e interpretación de datos estadísticos y aprobación de artículo final.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Diana Geoconda Andrade Rodas Residente grado II de la especialización de Medicina Familiar y Comunitaria, Universidad Nacional Técnica Particular de Loja.

Sara Wong Docente investigadora de la Universidad de Cuenca.

Wisthon Javier Moreira Vera Especialista en cardiología. Docente de la Universidad de Cuenca.

Jorge Christian Peralta Bravo Médico general.

Lorena Esperanza Encalada Torres Médico especialista en Medicina Interna, docente de la Universidad de Cuenca, Subdirectora de la Red de Investigación en Salud Pública de la zona 6 y 7 del Ecuador.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos fueron recolectados a nivel comunitario en la ciudad de Cuenca.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

AGRADECIMIENTO.

Un agradecimiento especial a los centros gerontológicos que tenían convenio firmado en el año 2016 con el MIES (Ministerio de Inclusión Económico Social), y personas adultas mayores que pertenecen a los mismos, por permitirnos emplear sus instalaciones y documentos médicos con la única finalidad de mejorar el conocimiento de factores de riesgo en este importante grupo etario.

FINANCIAMIENTO.

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Todas las personas que participaron firmaron un consentimiento informado y solamente se incluyeron en el estudio adultos mayores con capacidades cognitivas intactas que les permitieron comprender las finalidades del estudio y sus alcances.

AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN

Todos los autores autorizan su publicación.