



**DEPARTAMENTO DE POSGRADOS**

**POSGRADO ESPECIALIZACION PEDIATRIA**

**TEMA:**

**ARRITMIAS NEONATALES RELACIONADAS CON MEDICACION EN  
RECIENTE NACIDOS**

**TRABAJO DE GRADUACION PREVIO A LA OBTENCION DEL TITULO DE:**

**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

**REALIZADO POR:**

**MD. DAVID EDUARDO BARZALLO MOSCOSO**

**DIRECTORA:**

**DRA. MARIA ISABEL RUILOVA CASTILLO**

**CLINICA HUMANITARIA 2016**

**CUENCA ECUADOR**

## Contenido

TITULO DE LA INVESTIGACION.....	
DEDICATORIA.....	
RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
INTRODUCCION .....	3
1.. MATERIAL Y METODOS.....	4
2. RESULTADOS .....	5
3. DISCUSION.....	10
4. CONCLUSIONES.....	16
5. BIBLIOGRAFIA.....	17

## Contenido Tablas y Anexos

GRAFICO # 1 ENFERMEDAD NEONATAL .....	4
GRAFICO # 2 ELECTROCARDIOGRAMA INICIAL .....	5
GRAFICO # 3 PRIMERA ROTACION Y ARRITMIAS .....	5
GRAFICO# 4 SEGUNDA ROTACION Y ARRITMIAS.....	6
GRAFICO TERCERA ROTACION Y ARRITMIAS .....	6
GRAFICO # 6 SEDACION Y ARRITMIAS .....	7
TABLA # 1 PRIMERA ROTACION Y ARRITMIAS .....	4
TABLA#2 SEDACION Y ARRITMIAS .....	7
ANEXO 1 FORMULARIO DE DATOS.....	19

***Dedicatoria y Agradecimientos:***

*Este trabajo no es más que fruto de tres años de esfuerzo, donde siempre conté con el apoyo incondicional de mis padres y hermanos, que siempre creyeron en mí desde que esta aventura comenzó, al igual que mis grandes amigos; Paul, Felipe, Lucho, Marco, Juan Diego, Mateo, Andrés, Viviana, Berni, Vicky y todos los que siempre estuvieron presentes en especial en los momentos duros.*

*Agradezco a la Clínica Humanitaria, por permitir formar parte de esta noble institución, a mis maestros por compartir su conocimiento y en especial su calidad humana. En especial al Dr. Esteban Vintimilla que desde mi pregrado ha sido un puntal en formación.*

**TITULO DE LA INVESTIGACION: ARRITMIAS NEONATALES RELACIONADAS CON MEDICACION EN RECIEN NACIDOS**

**RESUMEN:**

Las arritmias neonatales, a pesar de ser subdiagnosticadas, son una importante causa de morbi mortalidad, actualizaciones recientes, califican el riesgo beneficio del uso de ciertos medicamento. El neonato, presenta riesgos perinatales y postnatales que influirán directamente en su vida. Estos riesgos muchas veces pueden manifestarse a futuro, inclusive solo como portadores de ciertas patologías nunca estudiadas. El objetivo de este estudio fue observar los cambios electrocardiográficos en los neonatos luego del uso de medicamentos, se realizó un ECG, durante las primeras ocho horas de vida, luego con la administración de medicamentos .la frecuencia ritmo y eje no presentaron variaciones. El QTC presento variaciones en todas las rotaciones antibióticas y de mayor intensidad durante el uso de sedación y ventilación mecánica. Las arritmias se presentaron durante el uso de Oxacilina y Cefotaxima. Estos resultados podrían darnos valores claros de riesgos durante la intervención de los recién nacidos, así como prevenir el riesgo de muerte súbita.

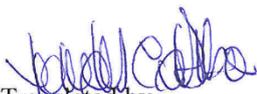
Palabras clave: neonatos, electrocardiograma.

### ABSTRACT

Neonatal arrhythmias, despite being underdiagnosed, are a major cause of morbidity and mortality; recent updates qualify the risk-benefit of the use of certain medication. Newborns present perinatal and postnatal risks that will directly influence their lives. These risks may often appear in the future, even only if they are carriers of certain pathologies never studied. The aim of this study was to observe the changes in the electrocardiogram of infants after the use of drugs. An ECG was performed during the first eight hours of life; subsequently, with the administration of medicines, rate, rhythm and axis did not vary. QTc presented variations in all antibiotic and higher intensity rotations while using sedation and mechanical ventilation. Arrhythmias occurred during the use of Oxacillin and Cefotaxime. These results could give us clear risk values during the intervention of infants, as well as how to prevent the risk of sudden death.

**Keywords:** Neonates, Electrocardiogram.



  
Translated by,  
Lic. Lourdes Crespo

## Introducción

En Cuenca, se conoce parcialmente la verdadera incidencia de cardiopatías congénitas entre ellas los trastornos del ritmo cardiaco generalmente no detectados a edad temprana y son una importante causa de morbimortalidad como muerte súbita, síncope entre otros.

En los neonatos, el síndrome de QT prolongado es de los trastornos neonatales más descritos en el caso de ser de origen congénito, más no en su origen inducido solo existiendo reporte de casos y estudios aislados.

El electrocardiograma es una herramienta costo-efectiva para el tamizaje de trastornos arrítmicos neonatales. Sin embargo, no existen parámetros de normalidad publicados en Ecuador y Latinoamérica.

Los pacientes que ingresan a un servicio de neonatología presenta riesgos importantes durante y posterior a su estancia, recibiendo medicamentos que pueden producir cambios transitorios o permanentes en su sistema cardioeléctrico. La literatura describe un número alto de medicamentos productores de cambios en el ritmo entre ellos: Gentamicina, Vancomicina, Fentanyl. (2) y otros de uso común en las áreas de Neonatología.

El objetivo fue describir los cambios producidos posterior al uso de medicación en una muestra de neonatos que ingresaron al servicio especializado a quienes se les realizo un electrocardiograma con el equipo BIOPAC MP 35 las ocho horas de vida y posterior en el mismo paciente con la administración de medicamentos . El periodo de este estudio fue Febrero -abril del 2015.

## **I. MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, que involucró a los pacientes ingresados a neonatología de la Fundación Pablo Jaramillo Crespo, en el periodo febrero- abril del año 2015 , con el objetivo de evaluar los cambios electrocardiográficos con el uso de antibióticos y sedación.

Se revisaron las historias clínicas y se realizó el ECG en las primeras ocho horas de vida aplicando criterios de inclusión , que involucro a todos aquellos neonatos que no recibieron medicación previa y nacieron en la casa de salud antes mencionada, de igual forma se realizó un nuevo ECG con cada rotación antibiótica establecidos dentro del protocolo de la institución. En relación a los antecedentes se evaluó las historias clínicas maternas y los trastornos relacionados con arritmias, incluido sepsis y trastornos hidroelectrolíticos.

Para la tabulación se utilizó el sistema Exel de Windows 2010 y SPSS basados en técnicas de estadística descriptiva.

## II. RESULTADOS

Los resultados se refieren a arritmias relacionadas con: antecedentes maternos, antecedentes de enfermedades neonatales, ECG inicial, ECG con cada uso de medicación, ventilación mecánica, sedación y comparación de los electrocardiogramas.

### 1. Edad Gestacional

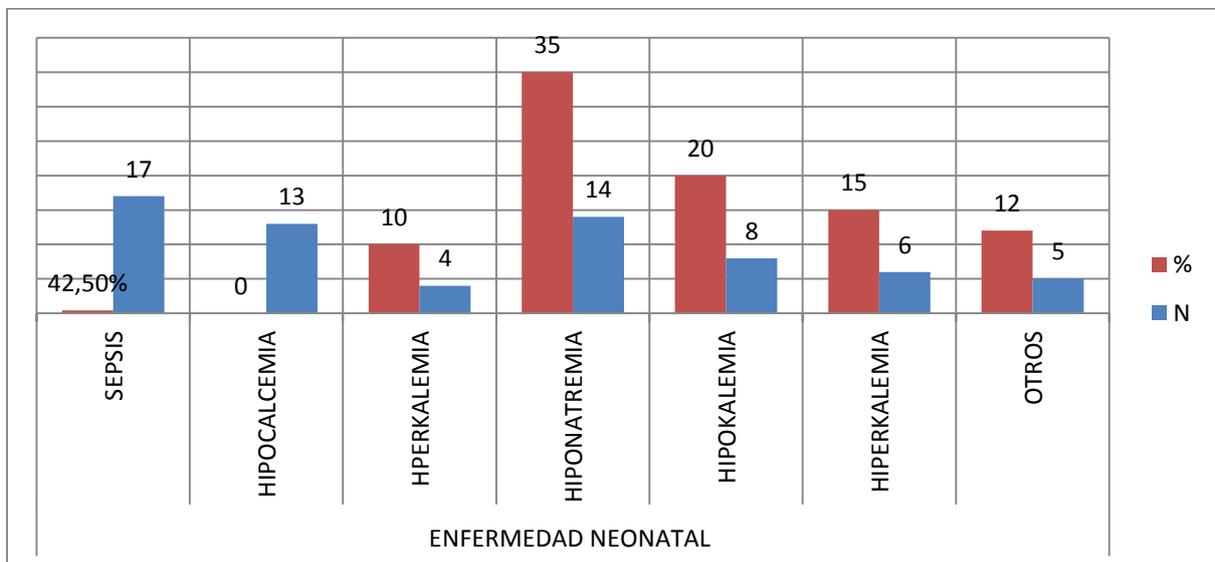
Las arritmias son más frecuentes en pacientes pretérmino en un 64%, a término en un 35% y 1% postérmino

### 2. Apgar

En relación a las arritmias y el Apgar El 72% fue catalogado como normal. El 20% moderada y el 8 % como depresión severa.

### 3. Arritmias y Enfermedad Neonatal

El 42% fue diagnosticado de sepsis, el 35% de hiponatremia, el 20 % de hipocalcemia, el 10% hipercalcemia, y de otros trastornos que incluyo hipotiroidismo, infecciones vaginales.



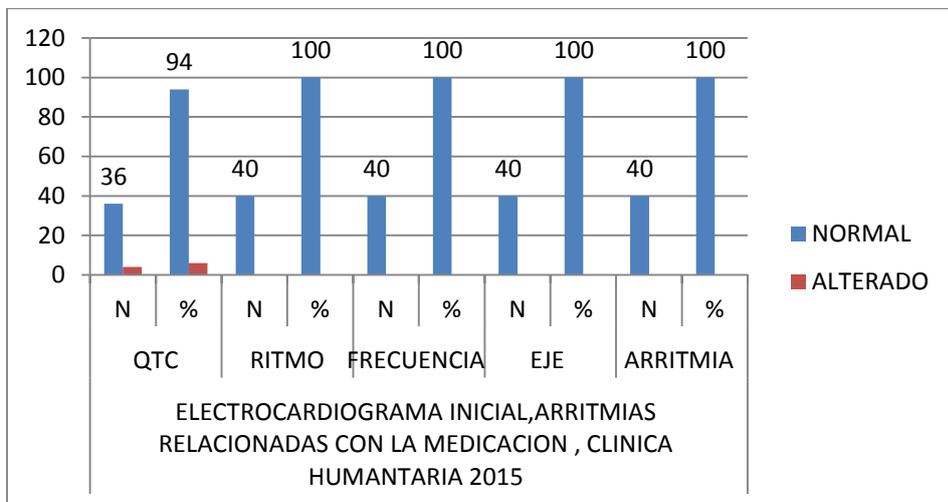
Fuente: Base de Datos

#### 4. Arritmias y Enfermedad Materna

Del total de pacientes, las madres de los pacientes con arritmias: 36% presento un trastorno hipertensivo del embarazo, el 12,5 diabetes al igual que otros trastornos (hipotiroidismo, infecciones) y solo el 10 % presento algún trastorno cardiológico no especificado.

#### 5. Electrocardiograma Inicial

En el electro cardiograma inicial, en QTC en 94% fueron normales y 4% alterados, Ritmo, 100% normal, eje 100% normal, ninguno presento arritmia

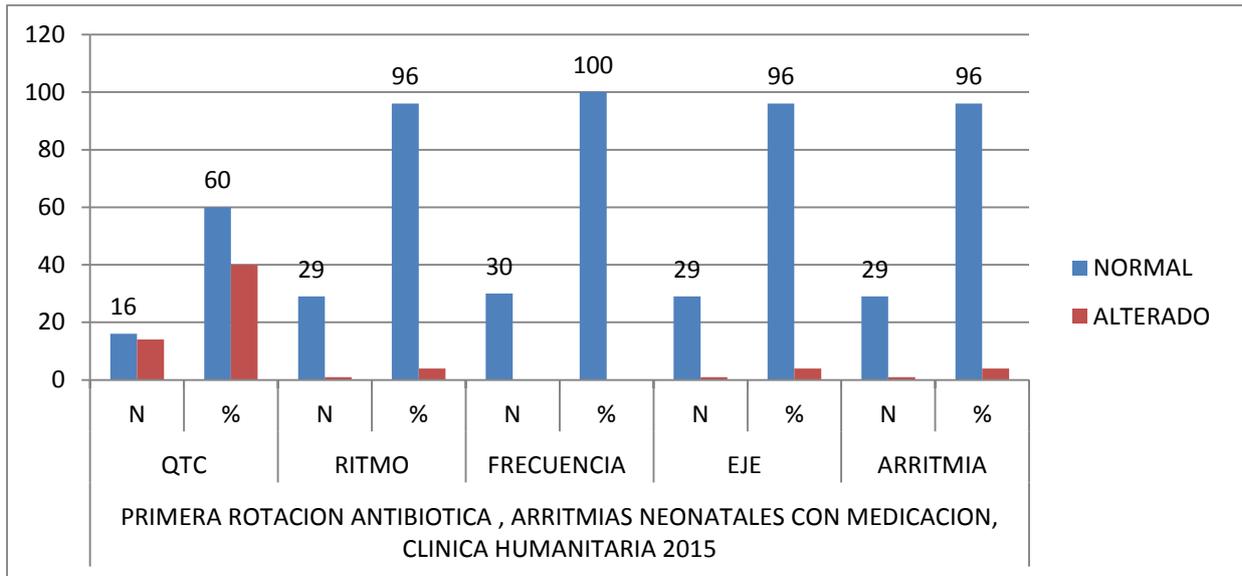


Fuente: Base de Datos

#### 6. Arritmias y Primera Rotación Antibiótica

Del total de los 30 pacientes que recibieron la primera rotación antibiótica (ampicilina, gentamicina), el QTC del 60% fue normal, el 40% fue alterado, el ritmo fue normal en el 96% solo uno se alteró, la frecuencia fue normal en el 100; El eje vario en el 4% y el 96% no presento arritmias.

**ARRITMIAS NEONATALES RELACIONADAS CON LA MEDICACION**



Fuente: base de datos

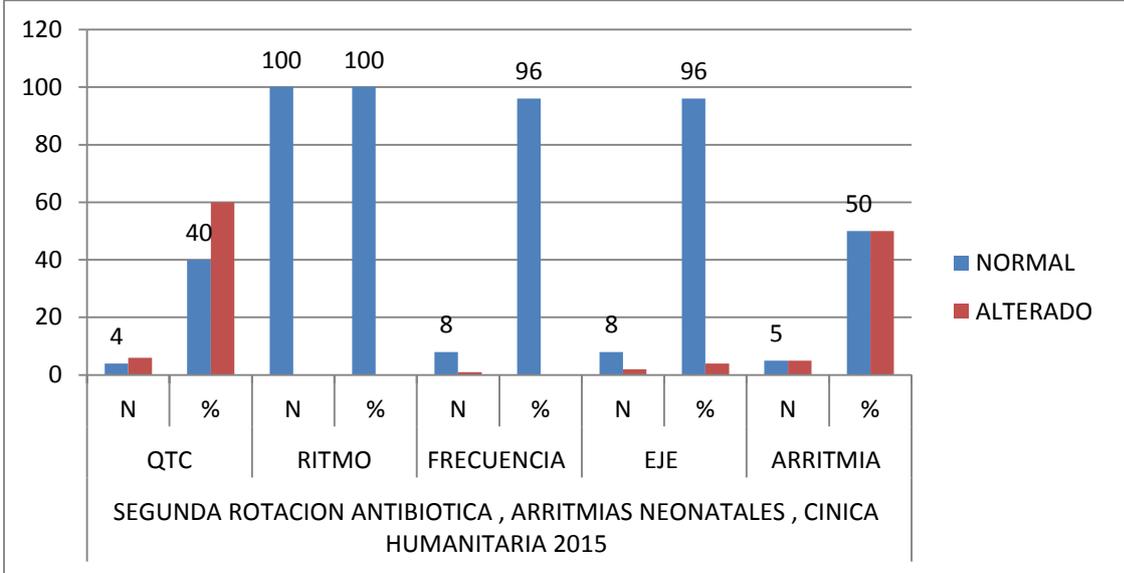
<b>TABLA #1 Primera rotación Antibiótica</b> <b>Arritmias relacionadas con la medicación</b> <b>Clínica humanitaria 2015</b>										
	QTC		RITMO		FRECUENCIA		EJE		ARRITMIA	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NORMAL	16	60	29	96	30	100	29	96	29	96
ALTERADO	14	40	1	4	0	0	1	4	1	4

Fuente: base de Datos

### 7. Arritmias y Segunda Rotación Antibiótica

Del total de 10 pacientes que recibieron segunda rotación antibiótica, el QTC, vario en el 60% y permaneció normal en el 40%, el ritmo no presento variaciones, la frecuencia vario sol en un paciente (taquicardia sinusal), el eje fue normal en el 96% y vario en el 4%, presentaron arritmias el 4% y el 96% fue normal.

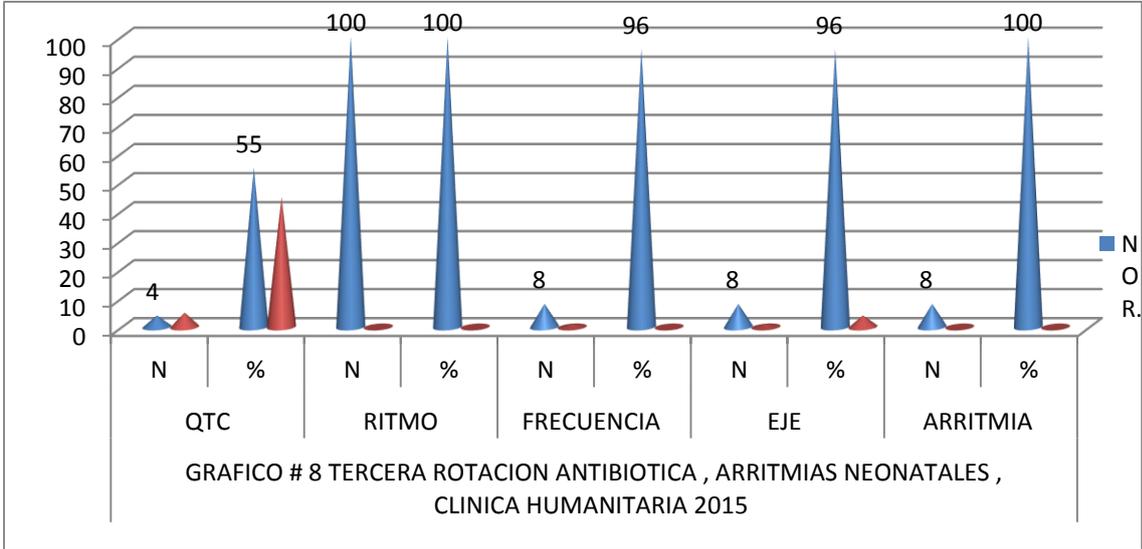
ARRITMIAS NEONATALES RELACIONADAS CON LA MEDICACION



Fuente: base de datos

8. Arritmias y Tercera Rotación Antibiótica

De los nueve pacientes que recibieron rotación antibiótica de tercera línea (Cefotaxima, Vancomicina), el 55% presento Ecg alterado, el 45% fue normal, la relación al ritmo el 100% fue normal. La frecuencia fue normal en el 96% y anormal en el 4% el eje vario solo en el 4% y ninguno presento arritmia.



Fuente: Base de Datos

### 9. Arritmias y Sedación

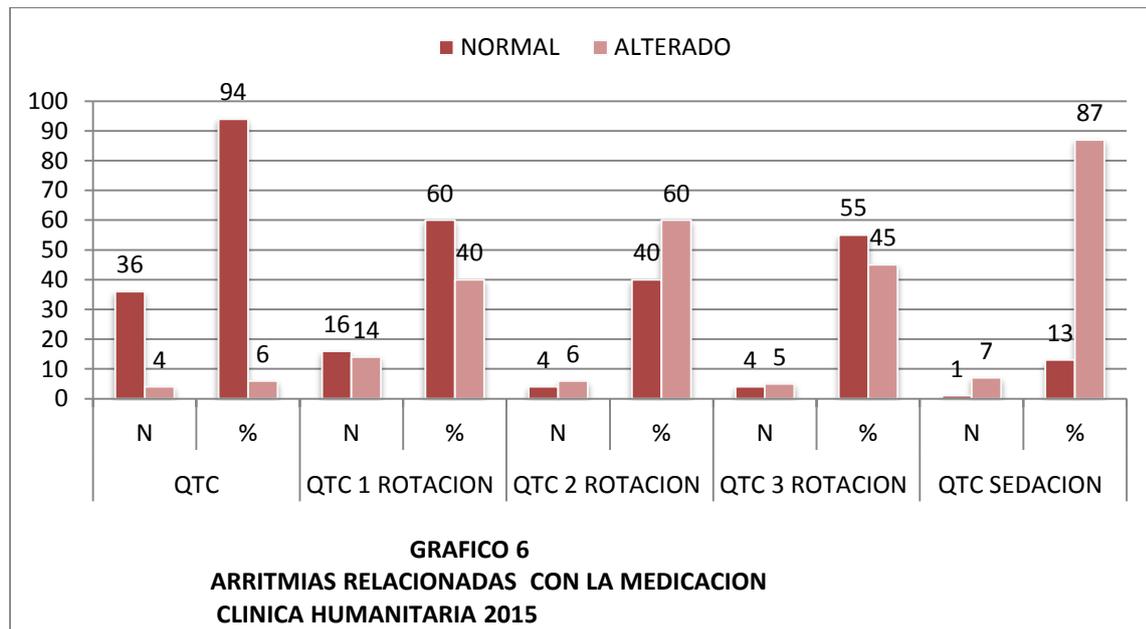
De los pacientes sometidos a ventilación mecánica que recibieron sedación, el QTC vario en el 87% solo uno permaneció normal, no hubo alteraciones en el ritmo, al igual que la frecuencia y eje, el 62% (5) presento arritmias y el 38% se mantuvo normal.

<b>TABLA # 2 Sedación y Ventilación Mecánica</b> <b>Arritmias neonatales relacionadas con la medicación</b> <b>CLINICA HUMANITARIA 2015</b>										
	QTC		RITMO		FRECUENCIA		EJE		ARRITMIA	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>NORMAL</b>	1	13	100	100	8	100	8	100	3	38
<b>ALTERADO</b>	7	87	0	0	0	0	0	0	5	62

Fuente: base de datos

### 10. Comparación del QTC por Rotaciones de medicamentos

En la tabla de comparación de QTC, EL 94% fue normal en un inicio, EL 60% vario en la primera rotación antibiótica, EL 40% en la segunda rotación, el 55 en la tercera rotación, y el 87% con la sedación.



Fuente: base de Datos

### **11. Ritmo y cambios con la medicación**

El ritmo no presentó variaciones con la medicación, solamente un paciente presentó taquicardia sinusal.

### **12. Eje y comparación con cambios de medicación**

El eje no presentó variaciones con la medicación se mantuvo en parámetros adecuados para la edad.

### **13. Frecuencia cardíaca y comparación de la medicación**

La frecuencia no varía en ninguna de las rotaciones, excepto en la segunda rotación, donde un paciente presentó taquicardia sinusal.

### **14. Arritmias y Comparación con cambios de Medicación**

En relación a las arritmias, ninguno presenta arritmias en el ECG inicial, en la primera rotación antibiótica existió un caso de extrasístoles ventriculares, en la segunda rotación, el 50% (5 casos), presentaron extrasístoles ventriculares, ausencia de onda T, en la tercera rotación ninguno presentó alteraciones, en cuanto a la sedación, el 62% (5 casos) presentó alteración.

### III. DISCUSIÓN

Las situaciones y antecedentes que se presentan en los neonatos, muchas veces no son tomadas en cuenta, y aquel momento, en que la salud pasa a ser un problema público, no podemos hacer a un lado todos estos hechos que de una u otra forma pueden alterar la vida de un niño o adolescente, o aquellas situaciones que nos alertan de posibles factores, para poder así evitar la aparición de situaciones nocivas o situaciones que ponen en riesgo la vida.

Las arritmias neonatales, existen así como lo describen varias series, en su mayoría benignas, pero sub diagnosticadas o muchas veces ausentes dentro de la evaluación de los pacientes que ya presentan factores de riesgo, dentro de lo establecido la mayoría de guías recomiendan el control rutinario no solo en los pacientes que ingresan a cuidados intensivos neonatales, pero al tener presente los distintos factores de riesgo es necesario el control rutinario de los neonatos en su evolución cardiológica.

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. La prolongación del intervalo QT puede ser el origen de una taquicardia ventricular polimórfica denominada "torsión de puntas", 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 (1, 2,8). Este efecto adverso que presentan determinados medicamentos conlleva a que la relación beneficio-riesgo pueda ser desfavorable y se deba tener en cuenta tanto en la prescripción como en la autorización de un nuevo medicamento.

El ritmo cardíaco en el neonato se debe medir de manera preferente en las derivaciones II o V5, donde se ha documentado que tiene mayor poder predictivo (7,9). Traduce la duración de la repolarización ventricular y se mide desde el inicio de la onda Q hasta el final de la onda T. Convencionalmente, se utiliza la fórmula de Bazett para corregir la duración del intervalo de acuerdo con la frecuencia cardíaca ( $QTc = QT/\sqrt{RR}$ , expresado en segundos) (20,21). Es aconsejable una medición manual y no confiar en las

mediciones automatizadas que, si bien son útiles para otros intervalos, suelen ser imprecisas en el cálculo del intervalo QT o de una bradiarritmia en el neonato. Es un intervalo dinámico y los límites normales dependen de varios factores. Si bien se ha considerado anormal un intervalo QTc  $\geq 440$  ms en los varones y  $\geq 460$  ms en las mujeres, en este rango podemos encontrar tanto a portadores de mutaciones como a sujetos sanos. Vincent y cols (16). Demostraron que, en familias con SQT1, ningún caso con genotipo positivo tuvo un QTc  $< 410$  ms y ninguno con genotipo negativo tuvo un QTc  $> 470$  ms. (23)

Gran variedad de fármacos utilizados en diversas especialidades médicas pueden ocasionar el alargamiento del intervalo QT o arritmias de forma iatrogénica. Incluso, algunos medicamentos han sido retirados del mercado por este indeseable efecto.

Las arritmias ventriculares secundarias a fármacos no antiarrítmicos se presentan en menos de un caso por cada 10.000-100.000 expuestos. Considerando que los estudios clínicos incluyen entre 2.000 y 3.000 sujetos, es fácil que este indeseable y fatal efecto secundario escape a la detección como un efecto adverso en la fase clínica del desarrollo de fármacos. Este punto ha generado enorme interés en lo que se refiere a aspectos de seguridad en el estudio y la generación de nuevos fármacos.

Los factores relacionados con la susceptibilidad individual son: sexo femenino, que representó el 60% de la población estudiada, se presentaron el mayor número de variaciones asociadas a este factor, sin diferencia en el ECG inicial. La hipocalcemia, la hiponatremia han sido descritas en la mayoría de revisiones como causa de alteraciones en electrocardiogramas. En este estudio es evidente que el diagnóstico conjunto de estas dos patologías pueden estar directamente relacionado con los cambios, pero al tomar en cuenta que ninguno de los pacientes tuvo cambios en el ECG inicial, y los valores de los electrolitos fueron tomados a partir de las ocho horas iniciales, solo podemos intuir que en la variación presente en los siguientes electrocardiogramas fue netamente por el uso de medicamentos. Los antecedentes maternos juegan un rol importante, la American Heart Association demostró en varias ocasiones la relación directa que existe cuando cualquiera de los padres ha mostrado antecedentes cardiológicos, presentando un aumento de hasta 5 veces el riesgo de arritmias y a su vez síncope en la adolescencia (2), al revisar los datos obtenidos, el 35% de las madres

fue diagnosticada de hipertensión, el 5 % presento antecedentes de enfermedad cardiológica ,ninguno con antecedentes de arritmias, por ,lo que vemos que el riesgo materno se asocia a 1,2 veces más con la presencia de estos antecedentes, estos valores podemos correlacionar con el 3,2% estimado incidencia anual de síndrome de QT largo adquirido , basada en un estudio de cohortes de los 98 pacientes , por el centro Farmacológico de Berlín , que a pesar de las diferencias raciales presenta valores similares.

El SQTL tiene penetrancia incompleta, existen portadores asintomáticos de mutaciones que pueden manifestar arritmias malignas al recibir alguno de estos fármacos. Por otro lado, polimorfismos considerados frecuentes en la población confieren susceptibilidad individual a desarrollar torsade.(2,5,9)En los últimos 5 años American Heart Association declaro en 7 interpretaciones, para recomendar un ECG antes de iniciar estimulantes para los niños con déficit de atención / hiperactividad, estimada en 4% al 12% de los niños. (8).

En esta serie de pacientes, los grupos de medicamentos fueron divididos en 4 grupos, ampicilina-gentamicina (ROT 1): oxacilina –Cefotaxima (ROT 2); Vancomicina - cefepime (ROT 3) y finalmente medicamentos usados en sedación. Los trastornos más comunes detectables por ECG son la miocardiopatía hipertrófica (MCH), síndrome de QT largo (SQTL), y el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). Sus tasas de prevalencia son bajas en niños asintomáticos, el ECG debe identificar selectivamente trastornos responsables de la SCD en todos los pacientes afectados (es decir, de sensibilidad) y descartar estos trastornos en niños sanos. (5,7,11). En la primera rotación , del total de 30 pacientes que recibieron la primera rotación antibiótica (Ampicilina , Gentamicina ) , el QTC del 60% fue normal . , Musgo AJ. Y Cols(3,7,10) , indican datos similares en especial con la colocación de la Gentamicina en las primeras ocho horas , presentando variaciones promedio de hasta 40milisegundos , algo similar en los pacientes de estudio donde el promedio aumenta entra entre 20 y 40 milisegundos.

El-Sherif N, Turitto G (7). En su estudio sobre torsade de pointes, demuestra en una serie de 85 adolescentes, que el 25% de estos pacientes presentaron alteraciones previas en su QTC, pero ninguno recibió seguimiento, y hasta un 10 % se dio como causa de esta patología al uso de aminoglucósidos.

Para la segunda rotación, Del total de 10 pacientes que recibieron segunda rotación antibiótica , el QTC, vario en el 70% y permaneció normal en el 30% , el ritmo no presentó variaciones , la frecuencia varió solo en un paciente (taquicardia sinusal), el eje fue normal en el 96% y varió en el 45% , el 50% presentaron arritmias y el 50% fue normal. Los cambios en el QTC se presentaron en los mismos pacientes que sufrieron cambios con la primera rotación, tomando en cuenta que las rotaciones se realizaron hasta 72h después, es necesario establecer que la variación del QTC llegó hasta 60 milisegundos, como cambio promedio.

Las arritmias se presentaron hasta en un 50 %(n=5) de los casos, en 4 de los cinco pacientes se evidencia extrasístoles ventriculares, y aplanamiento de la onda T que puede ser considerada normal en neonatos, solo uno presentó cambios en la onda P. Son varias las descripciones en las que podemos correlacionar los datos, en el Europace 2015(20). De noviembre, se coloca a la oxacilina como causa de arritmias en adultos, nada descrito en pacientes pediátricos, dentro de sus recomendaciones indican una valoración cardiológica en caso de presentar alteraciones .El uso de cefalosporinas de todas las generaciones, es común en pediatría, y dada su alta seguridad, no existe revisión que indique el riesgo cardiológico para su uso.

En los pacientes que presentaron arritmias, realizar un seguimiento durante toda su vida, en especial cuando realizan actividades deportivas de alto rendimiento. Algo básico en el panel de médicos deportólogos, no muy valorado durante la edad pediátrica.

La Vancomicina se la ubica como factor de riesgo en todas las revisiones o recomendaciones tanto Europeas como americanas para aquellos pacientes que van a recibir esta medicación, Roden DM y COLS. (21,22) la incluyeron por primera vez en el 2006,

En el 2012 le dieron un lugar especial, sumándola a la lista de los principales causantes de trastornos del ritmo cardiaco, nueve pacientes que recibieron rotación antibiótica de tercera línea, el 55% presento Ecg alterado, el 45% restante no presentaron alteraciones. Cabe recalcar, que el 90% (n=7) presentaron alteraciones en las primeras 4 horas luego de la administración de Vancomicina ,algo que ya ha sido demostrado por Kramer DB, Zimetbaum PJ(4,6,9 ), quienes realizaron un amplio seguimiento a pacientes que recibieron esta medicación ,relacionándolos directamente con la presencia de

Sincope en una revisión de 234 pacientes , estos pacientes que fueron hospitalizados , recibieron varios medicamentos, en ellos 79 pacientes fueron asistidos con Vancomicina y hasta un 50% de ellos presentaron un evento de Sincope en los días posteriores a su alta.

La ventilación mecánica y el uso de Fentanyl y Midazolam, representan un tema aparte en este tema, ya que dentro de los principales factores de riesgo se coloca a estos medicamentos como causantes de arritmias, y alteraciones de QTc. Son largas las descripciones y las pruebas realizadas con estos medicamentos relacionándolos con trastornos cardiacos por lo que su uso y dosis debe ser siempre revisada o evaluada mediante un ecocardiograma o electrocardiograma (4, 6, 16, 15,20), con 8 pacientes ventilados los resultados fueron claros, el QTC vario en el 87% solo uno permaneció normal, podemos sumarnos a la larga lista de revisiones que sugieren este seguimiento.

En torno al variado uso de medicamentos en neonatología, hay múltiples factores que pueden influir en el hecho de que si un medicamento específico puede afectar a un feto o a un recién nacido. Evidentemente, no todos los neonatos expuestos a un medicamento se ven afectados. Del mismo modo, es importante tener en cuenta que muchos de estos agentes son necesarios para su salud, y el hecho que el recién nacido no reciba el fármaco, puede colocarlo en un riesgo mayor que la administración de la droga, por lo que muchas veces debemos valorar el riesgo-beneficio en el uso de antibióticos en el paciente pediátrico.

## **CONCLUSIONES**

1. Un apropiado control del estado cardiológico de los recién nacidos, nos dará una pauta en el manejo de los distintos factores de riesgo previos o realizar cualquier tratamiento tomando en cuenta los cambios realizados anteriormente.
2. La falta de verificación de estos factores de riesgo, muchas veces no permite un enfoque oportuno, cuando tenemos un diagnóstico de síncope u otra patología que podemos prevenir y evitar.
3. El uso de cualquier medicamento, o intervención en especial en los neonatos donde los cambios fisiológicos están presentes a diario, deben ser evaluados rutinariamente en especial cuando se realiza cualquier modificación o tratamiento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Van Noord C, Eijgelsheim M, Stricker BH. Drug- and non-drug-associated QT interval prolongation. *Br J Clin Pharmacol*. 2010 Jul;70(1):16-23 full-text
2. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. American College of Cardiology/American Heart Association, European Society of Cardiology (ACC/AHA/ESC) 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2006 Sep 5;114(10):e385-484 PDF
3. Kramer DB, Zimetbaum PJ. Long-QT syndrome. *Cardiol Rev*. 2011 Sep-Oct;19(5):217-25
4. Kallergis EM, Goudis CA, Simantirakis EN, Kochiadakis GE, Vardas PE. Mechanisms, risk factors, and management of acquired long QT syndrome: a comprehensive review. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:212178 full-text
5. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4;350(10):1013-22, commentary can be found in *N Engl J Med* 2004 Jun 17;350(25):2618
6. Khan IA. Aspectos clínicos y terapéuticos de síndrome de QT largo congénito y adquirido. *Am J Med* 2002; 112: 58.
7. Wehrens XH, Vos MA, Doevendans PA, Wellens HJ. Nuevos conocimientos en el síndrome de QT largo congénito. *Ann Intern Med* 2002; 137: 981.
8. Camm AJ, Janse MJ, Roden DM, et al. El síndrome de QT largo congénito y adquirido. *Eur Heart J* 2000; 21: 1232.
9. Lepschkin E, Surawicz B. La medición del intervalo QT del electrocardiograma. *Circulation* 1952; 6: 378.
10. Taggart NW, Haglund CM, probador DJ, Ackerman MJ. Pifias de diagnóstico en el síndrome de QT largo congénito. *Circulation* 2007; 115: 2.613.
11. Garson A. *El Electrograma en bebés y niños: Un enfoque sistemático*, Lea & Febiger, Philadelphia 1983.
12. Berul CI, Sweeten TL, Dubin AM, et al. Use del intervalo JT tasa corregida para la predicción de alteraciones de la repolarización en niños. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1254.
13. Rautaharju PM, Zhang ZM, Prineas R, Heiss G. Evaluación de los intervalos QT y JT prolongados en defectos de la conducción ventricular. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1017.
14. Toivonen L. Más luz sobre QT medición de intervalo. *Corazón* 2.002; 87: 193.
15. Hnatkova K, Malik M. fórmulas "óptimo" para la corrección de la frecuencia cardíaca del intervalo QT. *La estimulación Clin Electrophysiology* 1999; 22: 1683.
16. Bazett HC. Un análisis de los tiempos de las relaciones de electrocardiogramas. *Corazón* 1920; 7: 353.
17. Khan IA. Aspectos clínicos y terapéuticos de síndrome de QT largo congénito y adquirido. *Am J Mes* 2002; 112: 58.

18. Wehrens XH, Vos MA, Doevendans PA, Wellens HJ. Nuevos conocimientos en el síndrome de QT largo congénito. *Ann Intern Med* 2002; 137: 981.
19. Camm AJ, Janse MJ, Roden DM, et al. El síndrome de QT largo congénito y adquirido. *Eur Heart J* 2000; 21: 1232.
20. Chiang CE, Roden DM. Las largas síndromes de QT: base genética y sus implicaciones clínicas. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1.
21. Funck-Brentano C, Jaillon P. Tasa corregida-QT intervalo: técnicas y limitaciones. *Am J Cardiol* 1993; 72: 17B.
22. Malik M. Problemas de la corrección de la frecuencia cardíaca en la evaluación de la prolongación del intervalo QT inducida por fármacos. *J Cardiovasc Electrophysiology* 2001; 12: 411.
23. Mönnig G, L Eckardt, Wedekind H, et al. Estratificación del riesgo electrocardiográfico en familias con síndrome de QT largo congénito. *Eur Heart J* 2006; 27: 2.074.
24. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM, Califf RM. Lo que los médicos deben saber sobre el intervalo QT. *JAMA* 2003; 289: 2120.
25. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, et al. Importancia de la selección principal en QT medición de intervalo. *Am J Cardiol* 1988; 61:83.
26. Goldman MJ. Principios de Electrocardiografía clínica, octava edición, Lange Medical Pub, Los Altos 1.973.
27. Lepschkin E, Surawicz B. La medición del intervalo QT del electrocardiograma. *Circulation* 1952; 6: 378.
28. Taggart NW, Haglund CM, probador DJ, Ackerman MJ. Pifias de diagnóstico en el síndrome de QT largo congénito. *Circulation* 2007; 115: 2.613.
29. Garson A. El Electrograma en bebés y niños: Un enfoque sistemático, Lea & Febiger, Philadelphia 1983.
30. Berul CI, Sweeten TL, Dubin AM, et al. Use del intervalo JT tasa corregida para la predicción de alteraciones de la repolarización en niños. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1254.
31. Rautaharju PM, Zhang ZM, Prineas R, Heiss G. Evaluación de los intervalos QT y JT prolongados en defectos de la conducción ventricular. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1017.
32. Toivonen L. Más luz sobre QT medición de intervalo. *Corazón* 2.002; 87: 193.