

Prolongación del intervalo QT corregido: nuevo predictor de riesgo cardiovascular en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Francisco L. Gadaleta^a, Susana C. Llois^a, Víctor A. Sinisi^a, Juan Quiles^b, Pablo Avanzas^c y Juan C. Kaski^d

^aServicio de Cardiología. Hospital Eva Perón. Buenos Aires. Argentina.

^bServicio de Cardiología. Hospital San Juan. Alicante. España.

^cServicio de Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias. España.

^dDepartamento de Ciencias Cardiológicas. St. George's Hospital. Londres. Reino Unido.

Introducción y objetivos. Recientemente hemos publicado que la prolongación del intervalo QT corregido en la angina inestable con cambios isquémicos agudos es un marcador de riesgo independiente. Este trabajo se propone determinar el valor pronóstico de esta variable en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST con ECG al ingreso sin cambios isquémicos agudos.

Métodos. Seleccionamos a 55 pacientes con este síndrome, y al ingreso se les realizó: ECG, determinación de troponina T cardíaca y cálculo del *score* de riesgo TIMI. El objetivo primario fue la combinación de infarto no fatal, revascularización quirúrgica o percutánea y muerte cardíaca hasta 30 días después del alta. Dos investigadores independientes realizaron la medición manual del intervalo QT y la corrección se hizo según fórmula de Bazett. Para el análisis estadístico, se utilizaron como punto de corte: la mediana del *score* TIMI, 0,04 ng/ml para la troponina T y 0,458 s para el intervalo QT corregido.

Resultados. Veintiún pacientes (38%) alcanzaron alguno de los objetivos y en 17/21 (81%) se registró prolongación del intervalo QT corregido. En el análisis de regresión logística binaria, la prolongación del intervalo QT corregido fue predictor independiente del objetivo combinado.

Conclusiones. Este trabajo muestra que la prolongación del intervalo QT corregido es un predictor independiente de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST y sin cambios isquémicos agudos en el ECG al ingreso.

Palabras clave: Valor pronóstico. Intervalo QT corregido prolongado. Síndrome coronario agudo.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 561-3

Correspondencia: Dr. F.L. Gadaleta.
Jefe de Unidad Coronaria. Servicio de Cardiología. Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón.
Ricardo Balbín 3200. (1650) San Martín. Provincia de Buenos Aires. Argentina.
Correo electrónico: fgadaleta@intramed.net

Recibido el 2 de julio de 2007.

Aceptado para su publicación el 4 de marzo de 2008.

Corrected QT Interval Prolongation: a New Predictor of Cardiovascular Risk in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome

Introduction and objectives. Recently we reported that prolongation of the corrected QT (QTc) interval is an independent risk factor in patients with unstable angina and acute ischemic changes. The aim of this study was to determine the prognostic value of this variable in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome who do not exhibit acute ischemic changes on admission ECG.

Methods. The study included 55 patients with this syndrome. On admission, a standard 12-lead ECG was recorded, the cardiac troponin-T was measured and a TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) risk score was calculated. The primary endpoint was the combination of nonfatal acute myocardial infarction, percutaneous or surgical revascularization, and cardiac death up to 30 days after discharge. Two independent investigators measured the QT interval manually and the corrected value was derived using Bazett's formula. In the statistical analysis, the following cut-off points were used: the median TIMI risk score, a cardiac troponin-T level of 0.04 ng/mL, and a QTc of 0.458 s.

Results. Of the 21 patients (38%) who reached the primary endpoint, 17 (81%) had QTc prolongation. Binary logistic regression analysis showed that QTc prolongation was an independent predictor of the combined endpoint.

Conclusions. This study shows that QTc prolongation is an independent predictor of cardiovascular risk in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome but without acute ischemic changes on admission ECG.

Key words: Prognostic value. Corrected QT interval prolongation. Acute coronary syndrome.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

AI: angina inestable.
 cTnT: troponina T cardíaca.
 ECG: electrocardiograma.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 iQTc: intervalo QT corregido.
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

Recientemente se publicó un estudio que ha modificado el clásico concepto de la cascada isquémica demostrando, en el 100% de los casos estudiados, que el evento más temprano en la isquemia es la prolongación del intervalo QT corregido (iQTc)¹. Se ha comunicado la prolongación anormal del iQTc en pacientes con angina inestable (AI)² y con infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del ST³ y además, que esta variable representa un predictor independiente de muerte arrítmica en pacientes post-IAM^{4,5}. En igual sintonía, el estudio ACTION demostró en pacientes coronarios que el iQTc > 430 ms resultó ser predictor de muerte comparable a la enfermedad de tres vasos (*odds ratio* [OR] = 1,52 frente a OR = 1,14)⁶; sin embargo, ese estudio fue realizado en pacientes coronarios estables. También se ha observado una prolongación del iQTc en pacientes con AI² e IAM^{7,8} que retorna a valores normales en las 48 h tras la revascularización miocárdica satisfactoria. Se ha especulado que la normalización de este intervalo en pacientes sometidos a angioplastia es un marcador de perfusión satisfactoria⁹.

Recientemente hemos publicado que la prolongación del iQTc es un marcador de riesgo independiente en pacientes con AI¹⁰. El presente trabajo tuvo como objetivo demostrar el valor pronóstico del iQTc prolongado en pacientes ingresados a la unidad coronaria con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), con electrocardiograma (ECG) normal o sin cambios isquémicos agudos.

MÉTODOS**Pacientes**

Desde enero de 1995 y con la finalidad de investigar el comportamiento del iQTc en la AI y el IAM sin elevación del ST, clasificados como subclases II-B o III-B de Braunwald¹¹, hemos estudiado a 426 pacientes consecutivos admitidos en la Unidad Coronaria del

Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón (hospital de agudos, provincial y universitario, de alta complejidad y de medicina general) de Buenos Aires, Argentina. Definimos la AI como: dolor anginoso típico, sin elevación de los marcadores bioquímicos, con o sin cambios en el ECG. Se consideraron anormales los valores de troponina T cardíaca (cTnT) $\geq 0,04$ ng/ml o fracción MB de la creatinina (CK-MB) > 5%, tomadas hasta 24 h tras el ingreso, lo que sirvió para diferenciar a los pacientes con algún grado de necrosis, de aquellos que no presentaron evidencia bioquímica de ella (anginas inestables).

En ningún caso los pacientes tuvieron documentación electrocardiográfica de IAM con elevación del ST (tipo transmural) según los criterios de ACC/AHA¹². Cabe destacar que fue por el objetivo específico de este estudio por lo que se incluyó sólo a pacientes con ECG normal (n = 39) o sin nuevos cambios isquémicos (n = 16) en comparación con un ECG realizado dentro de los 6 meses. Estos 16 pacientes sin ECG normal presentaron: 13, secuelas de IAM; 2, hemibloqueo anterior izquierdo, y 1, bloqueo incompleto de rama derecha. Esta investigación se llevó a cabo con la idea de ampliar nuestras observaciones previas, realizadas en pacientes con AI pero con cambios isquémicos agudos en el ECG al ingreso¹⁰.

A partir del 12 de noviembre de 2001, se implementó en nuestro hospital el uso sistemático de las determinaciones de cTnT, motivo por el cual quedaron fuera del protocolo 328 casos en los que no se realizó esta determinación. De los restantes 98 pacientes, se excluyó a 41 con nuevas ondas T negativas en el ECG, 1 con insuficiencia cardíaca grave y 1 con duración del complejo QRS $\geq 0,12$ s. Otros criterios de exclusión tomados en cuenta para la selección de los pacientes fueron: AI secundaria, angina de pecho post-IAM, enfermedad valvular o miocardiopatía severa, concentración sérica de potasio $\leq 3,5$ mEq/ml, tratamiento al ingreso con cualquier fármaco antiarrítmico o capaz de modificar el iQTc, y arritmias como Wolf-Parkinson-White, fibrilación auricular, aleteo auricular y extrasístolia ventricular o auricular. Los 55 pacientes que quedaron después de aplicar los criterios de exclusión constituyeron la población del estudio. El origen coronario de la enfermedad se confirmó por coronariografía en 29 (52,7%) casos; 14 (25,5%) tenían antecedentes de enfermedad coronaria previa y a los 12 (21,8%) restantes se les realizaron pruebas funcionales para provocar isquemia. Con respecto a los 29 pacientes que fueron sometidos a coronariografía para evaluar la gravedad de la enfermedad coronaria, en 25 se encontraron lesiones obstructivas significativas y en 4, coronarias normales.

En cuanto a la función ventricular, se la consideró normal cuando se cumplían dos de los tres criterios siguientes: a) fracción de acortamiento $\geq 25\%$; b) distancia mitroseptal < 0,8 cm, y c) acuerdo de dos eco-

cardiografistas experimentados en considerar la función sistólica como conservada.

Todos los pacientes incluidos en el estudio (de los que 16 tuvieron concentraciones de cTnT aumentadas, $\geq 0,04$ ng/ml) tenían angina de pecho primaria. A su ingreso en el hospital, todos los pacientes recibieron tratamiento convencional con aspirina, heparina, nitroglicerina intravenosa y atenolol. La dosis de bloqueadores beta considerada útil fue aquella con que se obtuvo una frecuencia cardíaca que no superó en más del 10% a la basal después de una maniobra taquicardizante.

En todos los casos se realizó un ECG de 12 derivaciones a su ingreso en el hospital, y se obtuvieron muestras de sangre después de 6 h del comienzo del último episodio de dolor anginoso. La determinación de cTnT se realizó con reactivos comerciales autorizados, por método de electroquimioluminiscencia. Se consideraron anormales las concentraciones $\geq 0,04$ ng/ml como indicador de daño miocárdico. Además, se realizó la estratificación de riesgo al ingreso de cada paciente según el *score* TIMI para SCASEST¹³.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos en el estudio, que fue aprobado por el comité de ética local.

Características clínicas, seguimiento y objetivos del estudio

Al ingresar en el estudio, las variables incluidas fueron: edad, sexo, estatura, peso, presión arterial, historia de infarto de miocardio, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, hipercolesterolemia, antecedentes familiares de enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular y angioplastia coronaria previa. Ningún paciente tenía enfermedad vascular periférica. Se registró también la medicación previa a la inclusión en el estudio.

Después de la caracterización basal, todos los pacientes fueron seguidos durante 1 mes a partir del alta.

Los eventos clínicos observados hasta 30 días después del alta, integrantes del objetivo combinado, fueron: muerte de causa cardíaca, infarto de miocardio no fatal (definido según los criterios de ACC/AHA: aumento de las enzimas cardíacas, cambios electrocardiográficos característicos y dolor torácico típico de no menos de 20 min) y necesidad de revascularización percutánea o quirúrgica debida a angina recurrente, prueba funcional positiva para provocación de isquemia o criterio de alto riesgo clínico o hemodinámico.

Medición del intervalo QTc

Dos investigadores independientes experimentados (FG y SL), no comprometidos en la toma de decisiones, fueron los que realizaron las mediciones manuales del iQTc utilizando calibres manuales y lupa, según lo

descrito en el estudio previo realizado por nuestro grupo¹⁰. Se analizaron las mediciones realizadas en cada paciente al ingreso, a las 12, las 18, las 24 h y luego diariamente. Se tomó como valor final para el análisis el mayor iQTc obtenido de las mediciones realizadas a los ECG desde el ingreso y hasta las 24 h. Los registros electrocardiográficos fueron de 12 derivaciones a 25 mm/s y ganancia estándar, tomados con un equipo Schiller Cardiovit AT-1 (Schiller AG, Baar, Suiza), y según las circunstancias clínicas de cada paciente, los trazados se obtuvieron durante el dolor o tras el dolor. El intervalo QT fue medido desde el comienzo del complejo QRS hasta el final de la onda T, definido como el punto de regreso de la onda T a la línea isoelectrónica, o el nadir entre la onda T y la onda U cuando ésta estuviera presente. En todos los ECG, el intervalo QT fue medido en las derivaciones precordiales V2, V3 y V4, atendiendo a dos razones: primero que la onda T adquiere en estas derivaciones su mayor amplitud, y segundo, que la mayor concordancia entre observadores se obtiene en estas derivaciones^{14,15}. Las mediciones realizadas en las tres derivaciones fueron promediadas, y este valor fue considerado representativo de la duración del intervalo QT para ese ECG, medido por uno de los dos investigadores. A continuación, el promedio calculado por cada uno de los dos investigadores fue promediado nuevamente, y este valor final fue el considerado para el análisis. La variabilidad entre observadores fue calculada con la fórmula de error relativo: $(A - B) / ([A + B] \times 0,5) \times 100$, donde A y B son los valores de iQTc de las mediciones realizadas por cada uno de los observadores¹⁶. Para obtener el valor del iQTc para la frecuencia cardíaca, se utilizó la fórmula de Bazze¹⁷. Se consideraron anormalmente prolongados los iQTc $\geq 0,45$ s en el varón y $\geq 0,47$ s en la mujer.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas que siguen una distribución normal se expresan como media $\pm$ desviación estándar (DE) y las variables continuas con distribución no normal se expresan como mediana (rango intercuartílico). El análisis de normalidad de las variables continuas fue realizado con el test de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de las variables continuas se realizó mediante el test de la t para muestras no apareadas o el test de la U de Mann-Whitney según fuera apropiado. Las proporciones fueron comparadas con el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher si el número de los valores esperados era < 5 . La correlación entre dos variables cuantitativas continuas que siguen una distribución normal se realizó con el test de correlación de Pearson. En todos los pacientes se obtuvo la información sobre la presencia o no del objetivo combinado. Se determinaron los predictores independientes del objetivo combinado utilizando el análisis de re-

gresión logística binaria. El análisis de los parámetros por regresión logística binaria se obtuvo del test de Wald y se aplicó un sistema de selección gradual (pasos hacia adelante), eligiendo una probabilidad de inclusión de 0,05 y una de exclusión de 0,1. Las variables incluidas en el análisis multivariable fueron puntuación TIMI, iQTc, cTnT elevada, edad, sexo, antecedentes de infarto, presencia de disfunción ventricular y factores de riesgo cardiovascular. Se construyeron curvas receptor-operador (ROC) para establecer los valores de corte del iQTc con las mejores sensibilidad y especificidad para eventos clínicos. Para el análisis estadístico y la interpretación clínica, usamos como punto de corte la mediana de puntuación TIMI, cTnT $\geq 0,04$ ng/ml y 0,458 s para el iQTc (el mejor punto de corte dado por la curva ROC).

Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas si la hipótesis de nulidad podía ser rechazada con más del 95% de confianza. Para todos los cálculos se utilizó el programa SPSS 15.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

Tuvieron ECG normales al ingreso 39 (71%) pacientes; en los restantes 16 (29%) con historia de enfermedad arterial coronaria, los ECG fueron anormales pero sin nuevos cambios isquémicos agudos por comparación con ECG previos; 21 (38%) pacientes tuvieron eventos clínicos (tabla 1) durante el seguimiento, mientras que los restantes 34 (62%) no los tuvieron. Los datos clínicos y demográficos de los pacientes con eventos clínicos (grupo A) y sin eventos (grupo B) están incluidos en la tabla 2.

El iQTc promedio fue mayor en el grupo con eventos ($0,487 \pm 0,053$ s) que en el grupo sin eventos ($0,44 \pm 0,022$ s) ($p < 0,001$).

TABLA 1. Distribución de los eventos clínicos y su relación con el intervalo QT corregido (iQTc)

	Pacientes, n (%)	iQTc (s), media $\pm$ DE
Eventos	21 (38,1)	—
Revascularización	17 (30,9)	$0,473 \pm 0,043$
Infarto agudo de miocardio	2 (3,6)	$0,57 \pm 0,089$
Muerte	2 (3,6)	$0,529 \pm 0,034$

Utilizando los valores de referencia del iQTc por sexos, 17 (81%) pacientes del grupo A mostraron iQTc prolongado, frente a sólo 6 (17,6%) del grupo B ($p < 0,0001$) (tabla 2). Cabe destacar que, de acuerdo con el análisis de la curva ROC, el mejor nivel de corte del iQTc para predecir eventos clínicos fue 0,458 s, con sensibilidad y especificidad del 76,2 y el 88,2% respectivamente (área bajo la curva ROC = 0,825) (fig. 1).

Después del ajuste usando regresión logística binaria, el iQTc mostró ser la única variable independiente de riesgo (OR = 19,8; intervalo de confianza [IC] del 95%, 4,8-80,5; $p < 0,001$). El *score* de riesgo TIMI quedó fuera de los predictores independientes del objetivo combinado ($p = 0,13$), al igual que la cTnT ($p = 0,09$). Otras variables que no fueron predictoras de eventos en este modelo fueron: edad ($p = 0,09$), sexo ($p = 0,16$), tabaquismo ($p = 0,07$), hipercolesterolemia ($p = 0,09$), diabetes mellitus ($p = 0,23$), hipertensión arterial ($p = 0,51$), antecedentes de infarto ($p = 0,88$) y disfunción ventricular izquierda ($p = 0,06$). Hay que hacer notar que los valores de cTnT se correlacionaron con el iQTc de forma positiva y estadísticamente significativa (correlación de Pearson = 0,78; $p < 0,001$).

Los pacientes con *score* de riesgo TIMI por encima de la mediana y con iQTc $\geq 0,458$ s tuvieron un porcentaje de eventos mayor que el resto de la población del estudio.

TABLA 2. Características basales de pacientes con o sin eventos clínicos

Variable	Grupo A, con eventos clínicos (n = 21)	Grupo B, sin eventos clínicos (n = 34)	p
Varones	17 (81%)	21 (61,8%)	0,1
Edad (años)	$57,4 \pm 10,2$	$54,2 \pm 8,2$	0,2
IAM previo	6 (28,5%)	10 (29,4%)	0,8
Hipertensión arterial	14 (66,7%)	26 (76,5%)	0,4
Hipercolesterolemia	19 (90,5%)	24 (70,6%)	0,08
Diabetes	3 (14,3%)	7 (20,6%)	0,5
Aspirina	21 (100%)	34 (100%)	1
Deterioro de la función ventricular izquierda	7 (33,3%)	1 (2,9%)	0,002
iQTc (s)	$0,487 \pm 0,053$	$0,44 \pm 0,022$	$< 0,001$
Pacientes con iQTc prolongado	17 (81%)	6 (17,6%)	$< 0,0001$
cTnT $\geq 0,04$ ng/ml	11 (52,4%)	5 (14,7%)	0,003
TIMI	3,8 (1,1%)	2,8 (1,2%)	0,004
Enfermedad coronaria conocida	12 (57,1%)	16 (47,1%)	0,46
Revascularización previa	1 (4,8%)	1 (2,9%)	0,72
Prueba funcional positiva	21 (100%)	8 (23,5%)	$< 0,001$

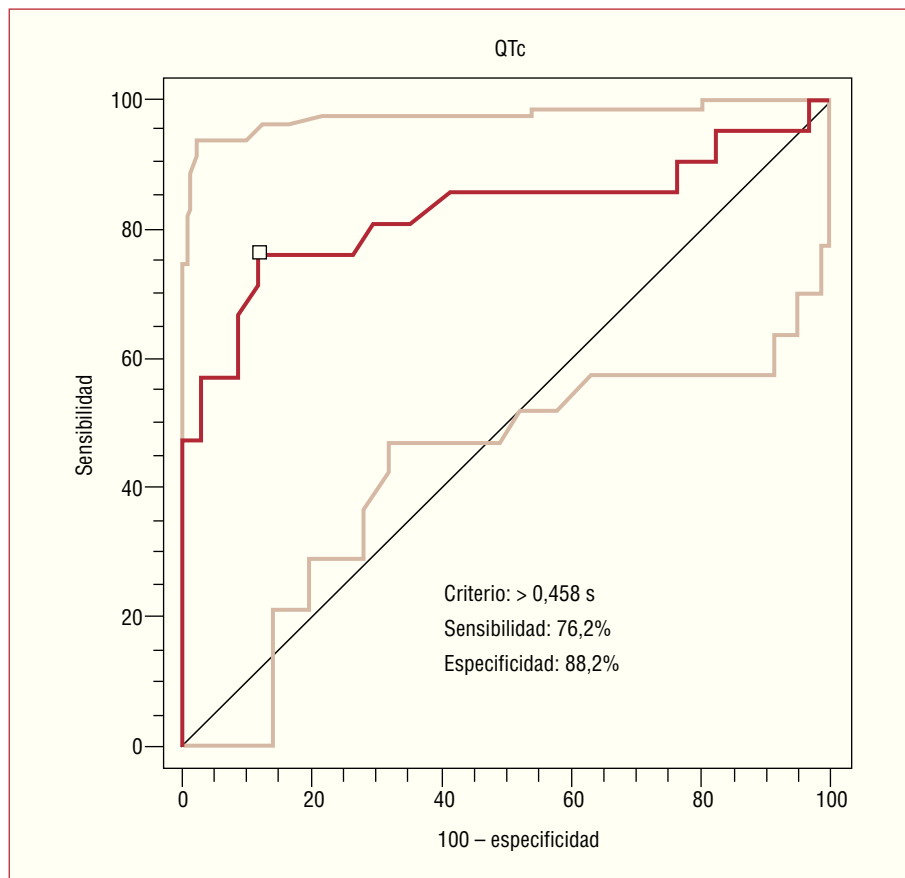


Fig. 1. Curva receptor-operador (ROC) construida para establecer el nivel de corte del iQTc con las mejores sensibilidad y especificidad para eventos clínicos (QTc = 0,458 s).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demuestran por primera vez que el iQTc predice eventos adversos cardiovasculares hasta 30 días después del alta en pacientes con SCASEST que ingresaron con ECG normal o sin nuevos cambios isquémicos.

La relevancia de nuestros hallazgos radica en que, a pesar de tener un ECG normal o sin nuevos cambios isquémicos al ingreso, los pacientes con iQTc prolongado tuvieron 19 veces más riesgo de eventos cardiovasculares. Sin duda, la medición del iQTc sumado a las troponinas, reconocidas universalmente como biomarcadores pronósticos, daría un fuerte apoyo a la interpretación diagnóstica y pronóstica de esta clase de pacientes. A partir de nuestros hallazgos, 0,458 s debería tomarse como valor de iQTc indicador de riesgo de evento cardiovascular en pacientes que presentan un SCASEST. Este punto de corte es muy semejante al publicado recientemente por Jiménez-Candil et al¹⁸.

Comparado con los pacientes sin eventos cardiovasculares, los que alcanzaron el objetivo combinado de muerte, IAM o revascularización percutánea o quirúrgica hasta 30 días después del alta tuvieron valores de iQTc más prolongados. De todas formas, no descartamos

que estos resultados hubieran variado de proponernos un seguimiento más extenso.

Nuestros hallazgos confirman y amplían nuestros resultados previos y los de Jiménez-Candil et al en pacientes con síndrome coronario agudo, donde el iQTc fue un útil y precoz marcador de riesgo cardiovascular en pacientes admitidos con ECG anormal por isquemia miocárdica aguda^{10,18}.

En el presente estudio también encontramos una correlación positiva entre el iQTc prolongado y los valores de cTnT. Debido a este último hallazgo, podríamos especular que la prolongación del iQTc no sólo está asociada a isquemia miocárdica, sino también a daño miocárdico, ligado a la presencia de áreas limitadas de necrosis focal (micronecrosis). En concordancia con nuestros hallazgos, Doven et al¹⁹ encontraron una relación directa de la dispersión del QT y los valores de cTnT en pacientes con AI. De la misma manera, Rukshin et al²⁰ publicaron que la prolongación del iQTc fue mayor en los pacientes con IAM sin onda Q que en los que presentaron AI sin evidencia de daño miocárdico.

En 1990, Renkin et al²¹ publicaron una serie de pacientes con AI y onda T negativa persistente que señalaba la presencia de aturdimiento miocárdico. Llamativamente, el ECG que sirve de ejemplo en ese artículo,

previo a la angioplastia coronaria, presenta iQTc prolongado.

En 1990 Shawl et al² realizaron la primera publicación que abordó el tema del iQTc en pacientes con AI; era una serie de pacientes sometidos a angioplastia coronaria por lesión crítica y proximal de la arteria coronaria descendente anterior izquierda, y que en el ECG tenían un iQTc prolongado antes del procedimiento que luego de éste se normalizó.

Si bien nuestro seguimiento fue relativamente corto y se podría dudar de los resultados a más largo plazo, recientemente Jiménez-Candil et al¹⁸ han publicado que el iQTc es predictor de riesgo, tanto a corto plazo como hasta el año, en una serie de 427 pacientes con SCASEST con diversas anomalías electrocardiográficas al ingreso.

La tasa de eventos en nuestra serie, de alguna manera, fue sorpresiva considerando que eran pacientes con ECG normal al ingreso o anormal pero sin nuevos cambios agudos. Sumado a esto, tenían además un *score* TIMI de riesgo promedio bajo. Sin embargo, todos los pacientes tenían varios factores de riesgo, estaban sintomáticos al ingreso, el 52,7% de ellos requirieron por su evolución clínica angiografía coronaria, y el 30% tenía IAM previo. Veintiuno de los pacientes del grupo A tuvieron eventos clínicos y la prolongación del iQTc se observó en el 52% de ellos al ingreso. Estas observaciones, en conjunto, indican que el iQTc prolongado puede ser un buen predictor de riesgo cardiovascular y una útil herramienta diagnóstica en pacientes que son admitidos por SCASEST con ECG normal.

De interés y en contraposición a lo publicado por otros autores, que describieron la asociación entre el aumento de la dispersión del QT y la aparición de muerte por arritmia cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria, ninguno en nuestro estudio presentó arritmia ventricular severa o muerte arrítmica²². Por lo tanto, el iQTc prolongado en nuestros pacientes fue predictor de riesgo isquémico y no arrítmico.

Limitaciones del estudio

Seguramente el punto más débil de nuestro trabajo es el número de pacientes, y esto podría ser causa de resultados inestables y la razón de la exclusión del *score* TIMI y la cTnT, ambos predictores pronósticos bien reconocidos, como variables independientes. El motivo de que se haya incluido a 55 pacientes fue que el reclutamiento se concretó en un solo centro y que debían ser SCASEST con ECG normal o sin nuevos cambios por comparación con un ECG previo realizado los 6 últimos meses. Este último punto fue decisivo en el momento de la selección de los pacientes. De ahí que se debiera recurrir al estudio de un objetivo combinado, entendiendo que si se hubiera elegido sólo muerte, la población debería haber sido mucho mayor.

Asimismo, el seguimiento se realizó en un lapso corto (hasta 30 días después del alta), ya que nuestro objetivo desde el principio fue evaluar al iQTc como predictor de riesgo cercano al alta, sin descartar la posibilidad de variaciones en los resultados si nos hubiéramos propuesto un período de seguimiento mayor. De todas maneras es necesario, en un futuro y con una serie de pacientes más amplia, confirmar estos resultados que podrían haber estado influidos por otros factores no contemplados en esta serie.

CONCLUSIONES

Nuestros datos indican que la prolongación del iQTc en pacientes con SCASEST con ECG normal o sin nuevos cambios isquémicos agudos es un predictor independiente de riesgo cardiovascular y que 0,458 s puede ser el punto de corte a tener en cuenta.

Este estudio pretende llamar la atención sobre un tema novedoso y al alcance de cualquier sala de emergencia cardiológica, pero somos conscientes de que se necesita desarrollar estudios con mayor número de pacientes para confirmar y comparar el valor predictivo del iQTc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kenigsberg DN, Santaya K, Khanal S, Kowalski M, Krishnan SC. Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1299-305.
2. Shawl FA, Velasco CE, Goldbaum TS, Forman MB. Effect of coronary angioplasty on electrocardiographic changes in patients with unstable angina secondary to left anterior descending coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:325-31.
3. Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation*. 1978;57:1074-7.
4. Juul-Moller S. Corrected QT-interval during one year follow-up after an acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1986;7:299-304.
5. Wheelan K, Mukharji J, Rude RE, Poole WK, Guftafson N, Thomas LJ Jr, et al. Sudden death and its relation to QT-interval prolongation after acute myocardial infarction: two-year follow-up. *Am J Cardiol*. 1986;57:745-50.
6. Clayton TC, Lubsen J, Pocock SJ, Vokó Z, Kirwan BA, Fox K, et al; on behalf of the ACTION investigators. Risk score for predicting death, and stroke in patients with stable angina, based on a large randomised trial cohort of patients. *BMJ*. 2005;331:869-74.
7. Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, Bode F, Katus HA, Richardt G. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:44-50.
8. Wranicz JK, Ruta J, Strzondala M, Kosmider M, Bolinska H, Zaslonka J. QT interval duration in 24-hour Holter monitoring after different interventional treatment of coronary artery disease in patients after the myocardial infarction. *Med Sci Monit*. 2000;6:100-2.
9. Yusuf A, Gagas O, Fatih E, Timucin A, Sadi G, Dervis O. Effect of direct implantation on QTc dispersion. *Angiology*. 2005;56:143-9.
10. Gadaleta FL, Llois SC, Lapuente AR, Batchvarov VN, Kaski JC. Prognostic value of corrected QT-interval prolongation in

- patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2003;92: 203-5.
11. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation.* 1989;80:410-4.
12. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al; American College of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary. A report of American College of Cardiology/American Heart Association task force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:671-719.
13. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835-42.
14. Higham PD, Furniss SS, Campbell RWF. QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction. *Br Heart J.* 1995;73:32-6.
15. Toivonen L. More light on QT interval measurement. *Heart.* 2002;87:193-4.
16. Kautzner J, Yi G, Camm AJ, Malik M. Short- and long-term reproducibility of QT, QTc, and QT dispersion measurement in healthy subjects. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:928-37.
17. Bazett H. An analysis of the relationships of the heart rate. *Heart.* 1920;7:353-70.
18. Jiménez-Candil J, Cruz González I, González Matas JM, Albarrán C, Pabón P, Moriñigo JL, et al. Short- and long-term prognostic value of the corrected QT interval in the non-ST elevation acute coronary syndrome. *J Electrocardiol.* 2007;40: 180-7.
19. Doven O, Ozdol C, Sayin T, Oral D. QT interval dispersion: non-invasive marker of ischemic injury in patients with unstable angina pectoris? *Japan Heart J.* 2000;41:597-603.
20. Rukshin V, Monakier D, Olshtain-Pops K, Balkin J, Tzivoni D. QT interval in patients with UA and non-Q wave myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2002;(4):343-8.
21. Renkin J. Reversal of segmental hypokinesia by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation.* 1990;82:913-21.
22. Wojciech Z. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1994;74:550-3.