

ARTÍCULO ORIGINAL

## DISPERSIÓN DEL INTERVALO QT CORREGIDO EN LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

### *CORRECTED QT INTERVAL DISPERSION IN THE EVOLUTION OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES*

Dr.C. Wilfredo de J. Machin Cabrera<sup>1</sup>, MSc. Juan L. Pérez Chávez<sup>2</sup>, MSc. Luis O. Olivera Bacallao<sup>3</sup>, MSc. Frank Polanco Rodríguez<sup>3</sup>, MSc. Juan M. Rodríguez Rueda<sup>4</sup> y MSc. Carlos J. Fabelo Mora<sup>4</sup>

1. Especialista de II Grado en Cardiología y de I Grado en Medicina General Integral Militar. Doctor en Ciencias Médicas y Máster en Urgencias Médicas de la APS. Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Cdte. Manuel Fajardo Rivero". Santa Clara. Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC.
2. Especialista de II Grado en Cuidados Intensivos y de I Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias Médicas de la APS. Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Cdte. Manuel Fajardo Rivero". Instructor. UCM-VC.
3. Especialista de II Grado en Cuidados Intensivos y de I Grado en Medicina General Integral Militar. Máster en Urgencias Médicas de la APS. Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Cdte. Manuel Fajardo Rivero". Instructor. UCM-VC.
4. Especialista de II Grado en Cuidados Intensivos y de I Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias Médicas de la APS. Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "Comandante Manuel Fajardo Rivero". Asistente. UCM-VC.

Recibido: 21 de abril de 2011

Aceptado para su publicación: 30 de mayo de 2011

#### **Resumen**

**Introducción y objetivos:** El infarto agudo de miocardio continúa siendo un gran reto para los sistemas de salud. En el clásico concepto de la cascada isquémica, el suceso más temprano es la prolongación del

intervalo QT, con anterioridad se había comunicado en pacientes con angina inestable, e infarto con elevación del ST. Se ha especulado que la normalización de este intervalo en pacientes sometidos a angioplastia, es un marcador de perfusión satisfactoria, por lo que el objetivo de esta investigación es caracterizar la dispersión del intervalo QT corregido y su asociación con la evolución adversa en pacientes

Correspondencia: Dr. WJ Machin Cabrera  
Gaveta Postal 350, CP 50100  
Santa Clara, Villa Clara, Cuba  
Correo electrónico: [wmachinc@capiro.vcl.sld.cu](mailto:wmachinc@capiro.vcl.sld.cu)

con síndromes coronarios agudos. **Método:** Se analizó la dispersión del intervalo QT corregido en pacientes ingresados en el Hospital "Comandante Manuel Fajardo Rivero" con un síndrome coronario agudo, durante el período de enero a diciembre del año 2009. Los resultados se analizaron para brindar información inferencial a partir de la valoración estadística del procesador SPSS versión 15.0. **Resultados:** La forma clínica que mayor número de pacientes incluyó fue el síndrome con elevación del segmento ST, pero la dispersión prolongada predominó en aquellos con un síndrome no clasificable, una presentación clínica atípica y un electrocardiograma equívoco, similar comportamiento al de enfermos con un síndrome sin elevación del ST, pero no en aquellos con elevación del ST. La mortalidad, reinfarto cardíaco y necesidad de revascularización miocárdica se asociaron de manera altamente significativa con la dispersión prolongada del intervalo QT corregido. **Conclusiones:** La dispersión prolongada de este intervalo pudiese ser un predictor independiente de un mayor riesgo cardiovascular.

**Palabras clave:** Dispersión del intervalo QT, electrocardiografía, infarto del miocardio

### Abstract

**Introduction and Objectives:** Acute myocardial infarction remains a major challenge for health systems. In the classic concept of the ischemic cascade, the earliest event is the QT interval prolongation, which

was previously reported in patients with unstable angina and ST elevation myocardial infarction. There has been speculation that the normalization of this interval in patients undergoing angioplasty, is a marker of successful reperfusion, thus the objective of this research is to characterize the corrected QT interval dispersion and its association with adverse outcomes in patients with acute coronary syndromes. **Method:** The corrected QT interval dispersion was analyzed in patients admitted to the Hospital "Comandante Manuel Fajardo Rivero" with an acute coronary syndrome from January to December 2009. The results were analyzed to provide inferential information on the basis of the statistical assessment of the SPSS processor, version 15.0. **Results:** The ST-segment elevation syndrome was the clinical form that included the most patients, but prolonged dispersion prevailed in those with unclassifiable syndrome, an atypical clinical presentation and a wrong electrocardiogram, similar behavior to that of the patients with a non-ST segment elevation syndrome, but not in those with ST segment elevation. Mortality, cardiac reinfarction, and need for myocardial revascularization were significantly associated with prolonged dispersion of the corrected QT interval. **Conclusions:** The prolonged dispersion of this interval could be an independent predictor of increased cardiovascular risk.

**Key words:** QT interval dispersion, electrocardiography, myocardial infarction

## INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la necrosis miocárdica, generalmente debida a la oclusión de una o más arterias coronarias, comienza a desarrollarse entre los 15-30 minutos de ausencia del flujo anterógrado o colateral, y suele progresar desde el subendocardio hacia el subepicardio<sup>1</sup>. El IAM se había clasificado anatómicamente en transmural y no transmural, en dependencia de la extensión de la necrosis a todo el espesor miocárdico. Debido a que no siempre guardaba una estrecha relación con los hallazgos electrocardiográficos, Spodick y otros<sup>2</sup> desde 1983, sugirieron que estos términos no eran adecuados, los correctos serían los de IAM Q e IAM no Q, que en la actualidad se utilizan para definir dos enfermedades con diferentes implicaciones clínicas, terapéuticas y pronósticas.

Se ha modificado el clásico concepto de la cascada is-

quémica, al demostrarse que el suceso más temprano en la isquemia, es la prolongación del intervalo QT corregido (iQTc), observado ya con anterioridad en la angina inestable (AI) y en el IAM con elevación del ST. Además de que esta variable representó un predictor independiente de muerte arritmogénica en el post-IAM<sup>3</sup>, el estudio ACTION<sup>4</sup> demostró que el iQTc mayor de 430 ms resultó ser un predictor de muerte comparable a la enfermedad de tres vasos en pacientes coronarios estables.

Se ha observado la normalización de una prolongación del iQTc en pacientes con AI e IAM tras 48 horas de revascularización satisfactoria, y se ha sugerido que en pacientes sometidos a angioplastia pudiese ser un marcador de reperusión satisfactoria<sup>5</sup>, estas comunicaciones motivaron el estudio de la dispersión del iQTc en los pacientes que desarrollaron un síndrome coronario agudo (SCA), con el objetivo de caracterizar la

dispersión del intervalo QT corregido y su asociación con la evolución adversa de estos pacientes.

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, relacionado con el comportamiento de la dispersión del iQTc en 62 pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital "Comandante. Manuel Fajardo Rivero" de Santa Clara con el diagnóstico de SCA, de enero a diciembre del año 2009. Se incluyó al universo de pacientes, los cuales se agruparon en tres clases diferentes, según el tipo de SCA que presentarían: con elevación del segmento ST (SCACEST), sin elevación del segmento ST (SCASEST) y no clasificables (pacientes con bloqueo completo de rama izquierda, síndrome de Wolff-Parkinson-White o con ECG de marcapasos). Resultaron excluidos aquellos con concentración sérica de potasio  $\leq 3,5$  mEq/L, tratamiento previo con fármacos antiarrítmicos, trastornos del ritmo o conducción, como el Síndrome de Wolff-Parkinson-White, los bloqueos aurículo-ventriculares, la fibrilación auricular, el flutter auricular y la extrasistolia ventricular o auricular frecuentes, así como la presencia de canalopatías previas.

Se definieron como variables demográficas los grupos de edad (< 40 años, 41-50, 51-60, 61-70 y > 71 años) y el sexo (masculino, femenino). Se realizó la lectura del iQTc del ECG al ingreso, que se efectuó además, diariamente durante la hospitalización del enfermo y al mes del egreso en consulta externa. Los registros fueron en ECG de 12 derivaciones a 25 mm/s y ganancia estándar, tomados con un equipo Cardiocid (ICID, Cuba). 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 isoeletrica, o el nadir entre la onda T y la onda U cuando esta estuviera presente. Para calcular el valor del iQTc se utilizó la fórmula de Bazette<sup>6</sup> ( $iQTc = QTm / (R-R)^{1/2}$ ) y la dispersión, se definió como la diferencia entre el iQTc máximo y mínimo, al considerarse normal el valor menor de 50 mseg.

Los resultados obtenidos se introdujeron en una base de datos a partir del tipo de SCA que padecía el enfermo: SCACEST, SCASEST o SCA no clasificable. En el diseño del estudio se definió como variables clínicas a los antecedentes patológicos personales (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, diabetes

mellitus, obesidad, hábito de fumar, dislipidemias y síndrome metabólico); la presentación clínica, típica o atípica del SCA; los signos electrocardiográficos, inequívocos o equívocos y la presencia de complicaciones, estas últimas evaluadas hasta los 30 días después del egreso (arritmias ventriculares, muerte de causa cardíaca, IAM no fatal y necesidad de revascularización percutánea o quirúrgica), variables todas en las que se analizó su asociación a la dispersión del iQTc.

Los resultados se reflejaron en tablas y gráficos para brindar una información inferencial, y se realizaron pruebas estadísticas, como: la determinación de la prevalencia, el análisis de proporciones, la prueba de asociación estadística y la determinación del OR (índice de probabilidades, por sus siglas en inglés). Se utilizó el consentimiento oral informado, se recibió la aprobación del consejo científico de la institución y se cumplieron los principios éticos de las investigaciones en humanos<sup>7</sup>.

## RESULTADOS

Los enfermos mayores de 71 años (31 pacientes) representaron el 50 % del total de los investigados, por lo que uno de cada dos ingresos con un SCA perteneció a este grupo de edad. Según el sexo se evidenció una mayor prevalencia del masculino con 39 enfermos (63 % del total), y las féminas resultaron 23 (27 %), de ahí que se ofreciera asistencia médica para un SCA en la terapia intensiva a 1,69 hombres por cada mujer ingresada con este diagnóstico ( $R=1,69$ ), sin asociación estadística significativa ( $p = 0,657$ ). El estudio mostró que como grupo la prevalencia fue mayor entre 61 y 70 años en el sexo femenino, 22 % respecto al 13 % de los hombres; y en mayores de 71, el 52 % para las mujeres respecto al 49 % en los hombres (Tabla 1).

La tabla 2 reflejó una asociación estadística altamente significativa entre el sexo y la presencia de antecedentes patológicos personales ( $p = 0,005$ ); para ambos sexos resultó predominante la presencia combinada de más de un factor de riesgo dentro de los antecedentes personales del individuo investigado, lo que se presentó en el 37 % del total al analizarlos de manera independiente para cada sexo, con una proporción como grupo más elevada, que afectó al de las féminas con 48 % del total de ellas.

**Tabla 1.** Grupos de edad y sexo de pacientes con un SCA.

Grupos de edad (años)	Sexo				Totales	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
< 41	2	5	0	0	2	3
41 a 50	6	15	2	9	8	13
51 a 60	7	18	4	17	11	18
61 a 70	5	13	5	22	10	16
> 71	19	49	12	52	31	50
Totales	39	100	23	100	62	100

p = 0,657

Razón para mayores de 71 años = 2:1

Razón para sexo masculino / femenino = 1,69:1

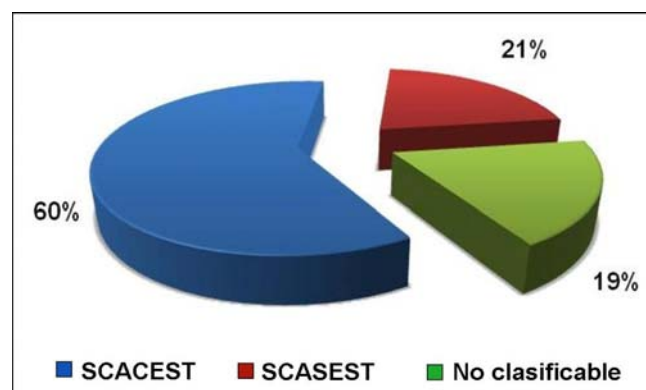
**Tabla 2.** Antecedentes patológicos personales según el sexo de los pacientes con SCA.

Antecedentes patológicos personales	Sexo				Totales	
	Masculino		Femenino			
	No	%	No	%	No	%
Combinados	12	31	11	48	23	37
Tabaquismo	12	31	0	0	12	19
HTA	8	20	1	4	9	14
Cardiopatía isquémica	3	8	3	13	6	10
Obesidad	1	2	4	18	5	8
Dislipidemias	3	8	1	4	4	7
Ninguno	0	0	2	9	2	3
Diabetes Mellitus	0	0	1	4	1	2
Totales	39	100	23	100	62	100

p = 0,005

El estudio incluyó a un total de 62 enfermos con un SCA en sus tres variantes clínicas, el 60 % de ellos (37 pacientes) desarrolló un SCACEST, tipo de presentación clínica que prevaleció sobre el SCASEST, que afectó al 21 % (13 pacientes), y sobre el SCA no clasificable, que desarrolló el 19 % de los investigados (12 pacientes del total) (Gráfico 1).

En la tabla 3 se reflejó la presentación clínica del SCA, según la dispersión del iQTc desarrollada para cada tipo de SCA, con una asociación estadística altamente significativa (p=0,000). Los pacientes con dispersión prolongada presentaron una clínica atípica 4,69 veces superior a la forma típica (OR=4,69), aunque para el

**Gráfico 1.** Variantes del SCA desarrollado por los enfermos.

SCACEST predominó la forma típica (41 %), para el SCASEST y el SCA no clasificable resultó superior la presencia de casos con forma clínica atípica.

La dispersión del iQTc, según la presentación electrocardiográfica del SCA, reflejó un predominio del ECG

inequívoco, independientemente de que el valor de la dispersión del iQTc fuera normal o prolongada; sin embargo, en aquellos enfermos con ECG equívoco la dispersión resultó prolongada, 6,03 veces más frecuente que la normal (OR=6,03) (p=0,000) (Tabla 4).

**Tabla 3.** Dispersión del iQTc según la presentación clínica y tipo de SCA.

Dispersión del iQTc	Clínica	Tipo de SCA						Total	
		SCACEST		SCASEST		No clasificable		No..	%
		No.	%	No.	%	No.	%		
Normal (p=0,000)	Típica	20	77	1	4	0	0	21	81
	Atípica	0	0	3	11	2	8	5	19
	Total	20	77	4	15	2	8	26	100
Prolongada (p=0,000)	Típica	15	41	1	3	1	3	17	47
	Atípica	2	6	8	22	9	25	19*	53
	Total	17	47	9	25	10	28	36	100

\*OR = 4.69

**Tabla 4.** Dispersión del iQTc según la presentación electrocardiográfica y el tipo de SCA.

Dispersión del iQTc	ECG	Tipo de SCA						Total	
		SCACEST		SCASEST		No clasificable		No.	%
		No.	%	No.	%	No.	%		
Normal (p=0,002)	Inequívoco	20	77	4	15	1	4	25	96
	Equívoco	0	0	0	0	1	4	1	4
	Total	20	77	4	15	2	8	26	100
Prolongada (p=0,000)	Inequívoco	17	47	9	25	3	9	29	81
	Equívoco	0	0	0	0	7	19	7*	19
	Total	17	47	9	25	10	28	36	100

\*OR = 6,03

La presencia o no de complicaciones eléctricas, según la dispersión del iQTc, evidenció, sin asociación significativa (p=0,856), que el 86 % de los pacientes presentara dispersión prolongada durante la evolución del SCA, por solamente el 4 % de los enfermos con dispersión normal (Tabla 5).

La correlación entre los tipos de evolución adversa y la dispersión del iQTc evidenció, que el reinfarto miocárdico prevaleció con 16 pacientes y en el 86 % del total, cursó con dispersión prolongada del iQTc, y

asociación altamente significativa (p=0,006). La mortalidad, con asociación también altamente significativa (p=0,001), se presentó en 15 enfermos y el 93 % de ellos, desarrolló una dispersión prolongada; por último, se consideró la necesidad de realizar revascularización miocárdica percutánea o quirúrgica en 14 enfermos y el 92 % de ellos, cursó con prolongación de la dispersión del iQTc e igual asociación estadística altamente significativa (p=0,009) (Tabla 6).

**Tabla 5.** Dispersión del iQTc según la presencia de complicaciones y el tipo de SCA.

Dispersión del iQTc	Complicaciones	Tipo de SCA							
		SCACEST		SCASEST		No clasificable		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Normal (p = 0,856)	Sí	1	4	0	0	0	0	1	4
	No	19	73	4	15	2	8	25	96
	Total	20	77	4	15	2	8	26	100
Prolongada (p = 0,825)	Sí	14	39	8	22	9	25	31	86
	No	3	8	1	3	1	3	5	14
	Total	17	47	9	25	10	28	36	100

**Tabla 6.** Tipos de evolución adversa según la dispersión del iQTc.

Eventos	Dispersión del iQTc						Valor de p
	Normal (n = 29)		Prolongada (n = 33)		Totales (n = 62)		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Reinfarto	2	13	14	86	16	100	0,006
Fallecido	1	7	14	93	15	100	0,001
Revascularizado	1	8	11	92	12	100	0,009

## DISCUSIÓN

La investigación coincidió con el comportamiento conocido de la enfermedad coronaria, en cuanto a la edad y el sexo. En edades más tempranas de la vida es mayor la prevalencia de esta enfermedad en hombres que en mujeres, pero cuando estas arriban al climaterio declina la función hormonal estrogénica de sus ovarios, función a la que se le ha conferido propiedad protectora para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria. Es a partir de entonces en que se asemeja la prevalencia para ambos sexos<sup>8</sup>.

Como se detectó en el estudio, los factores de riesgo más reconocibles actúan en plausible sinergia a través de un proceso patológico común, lo que resalta la necesidad de una estrategia integral para el control del riesgo, tanto en los individuos como en las poblaciones, incluso existe el criterio de que lo más importante es considerarlos no como suma o multiplicación de ellos entre sí, sino su presencia e interacciones durante el proceso salud-enfermedad del individuo; sin embargo, como se ha señalado, el enfoque individual y poblacional tienen su contrapartida en la prevención.

En el primero, la estrategia preventiva pretende identificar a los individuos de alto riesgo y ofrecerles algún tipo de protección individual. En cambio, la estrategia poblacional pretende controlar los elementos que determinan la incidencia en la población, en su conjunto<sup>9,10</sup>.

Mientras tanto, la enfermedad cardiovascular se ha venido convirtiendo en una enfermedad progresivamente más predecible, con el colesterol sérico, la presión arterial, el tabaquismo y la diabetes mellitus, como principales factores de riesgo modificables<sup>11</sup>.

La mayor proporción de pacientes con un SCASEST y un SCA no clasificable con clínica atípica, presentaron un iQTc prolongado, de ahí que se reconozca en la literatura que las anomalías de las arterias coronarias muestran varios síntomas clínicos, entre los que se incluyen: disnea, dolor en el pecho típico o atípico, parada cardiorrespiratoria y muerte súbita. Por tanto, se puede expresar como conclusión que la dispersión del iQTc es un indicador de la muerte cardíaca repentina, y la dispersión del iQTc más elevada correspondió a aquellos pacientes con origen anómalo de la



arteria coronaria, respecto a los sujetos control<sup>12</sup>.

La mayor proporción de enfermos con presentación inequívoca del ECG, tanto para aquellos con dispersión prolongada como normal, pudiese poner en duda la utilidad de este indicador, pero precisamente, en los SCA no clasificables, que agrupa aquellos enfermos con mayor dificultad diagnóstica, es donde resultó de mayor utilidad al predominar la dispersión prolongada en aquellos con un ECG equívoco.

La literatura consultada aportó diversos criterios sobre determinar la dispersión del iQTc en los SCA, algunos autores han demostrado que la dispersión del iQTc prolongada disminuye en pacientes con SCACEST sometidos a trombólisis y reperfusión eficaz, por lo que sugieren utilizarla como predictor de reperfusión coronaria<sup>13</sup>; otros comunican que la naturaleza dinámica de la dispersión del iQTc y la falta de un valor normal aceptable, indican dificultades para considerarlo como predictor de reestenosis coronarias postangioplastia transluminal percutánea (ACTP); mientras que algunos sugieren reconsiderar el uso de la dispersión total del intervalo QT como un predictor, tras obtener indicios favorables al evaluar la reestenosis coronaria post-ACTP con dicho indicador<sup>14</sup>.

La dispersión prolongada se asoció, de manera significativa, a la presencia de complicaciones, estos resultados coincidieron con lo registrado en la literatura consultada, donde se refiere que la dispersión del iQTc es considerada como un índice indirecto del incremento de la heterogeneidad en la repolarización ventricular; se sugiere considerarlo como un indicador independiente de complicaciones cardiovasculares importantes, y utilizarlo en la estratificación de riesgo<sup>15</sup>,<sup>16</sup>, aunque la medición del iQTc en diferentes momentos ha estado en relación con la isquemia celular y la influencia de la particularidad clínica del enfermo<sup>17</sup>,<sup>18</sup>.

Otras investigaciones<sup>19</sup> confirman la evolución desfavorable de los enfermos con SCA inclasificable (pacientes con bloqueo completo de rama izquierda, síndrome de Wolff-Parkinson-White o con ECG de marcapasos), y señalan que son pacientes que sistemáticamente han sido excluidos de los estudios controlados, lo que representa un grupo de riesgo muy elevado, con mortalidad intrahospitalaria de casi 9 % y 16 % a los 6 meses; y concluyen que es indudable que estos pacientes requieren estrategias concretas de identificación y tratamiento.

Se ha evidenciado además, la elevada asociación entre la dispersión prolongada y el desarrollo de complicaciones o evolución adversa en los pacientes<sup>20</sup>.

La isquemia miocárdica ha sido bien reconocida como responsable de alteraciones en el citoesqueleto celular, en los canales iónicos, de la reducción de la velocidad máxima de despolarización y el desacoplamiento intercelular, procesos que conducen a la reducción de la velocidad de conducción cardíaca y a un potencial de acción más corto, fenómenos electrofisiológicos que en su conjunto constituyen un sustrato arritmogénico también reconocido<sup>20</sup>.

## CONCLUSIONES

La mortalidad, el reinfarcto cardíaco y la necesidad de revascularización miocárdica se asociaron, de manera altamente significativa, con la dispersión prolongada del intervalo QT corregido, por lo que este puede considerarse como un predictor independiente de mayor riesgo cardiovascular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Carina Blomstrom-Lundqvist, Filippo Crea, Volkmar Falk, *et al.* Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarcto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(3):e1-e47.
2. Spodick ER. Q-wave infarction versus ST infarction: Non specific of electrocardiographic criteria for differentiating transmural and non-transmural lesions. *Am J Cardiol.* 1983;51(5):913.
3. Sezgin AT, Barutcu I, Ozdemir R, Gullu H, Topal E, Esen AM, *et al.* Effect of slow coronary flow on electrocardiographic parameters Reflecting ventricular heterogeneity. *Angiology.* 2007;58(3):289-94.
4. Clayton TC, Lubsen J, Pocock SJ, Vokó Z, Kirwan BA, Fox K, *et al.* Risk score for predicting death, and stroke in patients with stable angina, based on a large randomised trial cohort of patients. *BMJ.* 2005;331(7521):869-74.
5. Atmaca Y, Ozdol C, Ertas F, Altin T, Gülec S, Oral D. Effect of direct implantation on QTc dispersion. *Angiology.* 2005;56(2):143-9.
6. Mirvis MD, Goldberger LA. Electrocardiografía. En: Braunwald E. *Tratado de Cardiología.* 7ma ed. Madrid: Elsevier; 2006. p.107-49.
7. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki [Internet] [citado 3 Mayo 2010]. 2006 [citado 20 de noviembre 2006]. Disponible en: <http://www.uchile.cl/bioetica/doc/helsinkrev.htm>
8. Martínez-Sellés SM. ¿Qué tienen las mujeres en el

- corazón? Rev Esp Cardiol. 2007;60(11):1118-21.
9. Kristiansson K. Genetics of cardiovascular disease: a candidate gene study of USFI. Publications of the National Public Health Institute [Internet] [citado 5 Mayo 2010]. 2008. Disponible en: [http://www.ktl.fi/attachments/suomi/julkaisut/julkaisusarja\\_a/2008/2008a08.pdf](http://www.ktl.fi/attachments/suomi/julkaisut/julkaisusarja_a/2008/2008a08.pdf)
  10. Dzau VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: Part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). Circulation. 2006;114:2850-70.
  11. Romero T, Romero CX. Prevención cardiovascular estancada: tendencias alarmantes y barreras socioeconómicas persistentes. Rev Esp Cardiol. 2010;63(11):1340-8.
  12. Kargin R, Pala S, Akçakoyun M, Esen O, Demirkiran A, Karapinar H, et al. QT duration and dispersion in patients with anomalous origins of coronary arteries. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32(9):1163-7.
  13. Lopes MN, Grupi C, Dina HC, Gois FA, Hajjar AL, Ayub RB, et al. QT interval dispersion analysis in acute myocardial infarction patients: coronary re-perfusion effect. Arq Bras Cardiol. 2006;87(2):91-8.
  14. Acampa M, Lazzarini PE, Guideri F, Rechichi S, Capecchi PL, Maccherini M, et al. Homocysteine and P wave dispersion in patients with heart transplantation. Clin Transplant. 2011;25(1):119-25.
  15. Cuddy ET, Halli PS, Tate RB. Dispersion and heart rate predict the risk of sudden unexpected cardiac death in men: The Manitoba Follow-up Study. Prev Cardiol. 2009;12(1):27-33.
  16. Dimopoulos S, Nicosia F, Turini D, Zulli R. Prognostic evaluation of QT-dispersion in elderly hypertensive and normotensive patients. Pacing Clin Electrophysiol. 2009 Nov;32(11):1381-7
  17. Takase B, Masaki N, Hattori H, Ishihara M, Kurita A. Usefulness of automatic QT dispersion measurement for detecting exercise-induced myocardial ischemia. Anadolu Kardiyol Derg. 2009;9(2):189-95.
  18. Orhan O, Ozbala B, Sari I, Davutoglu V, Maden E, Baltaci Y, et al. Acute sleep deprivation is associated with increased QT dispersion in healthy young adults. Pacing Clin Electrophysiol. 2008;31(8):979-84.
  19. Lai CC, Hsiao HC, Hsiao SH, Huang WC, Chiou CW, Yeh TC, et al. Role of shortened QTc dispersion in in-hospital cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. J Chin Med Assoc. 2006;69(7):297-303.
  20. Schwartz PJ, Crotti L. Long and short QT syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier/Saunders. 2009. p. 731-44.