

Arritmias ventriculares y nuevo síndrome coronario agudo en pacientes con infarto y dispersión del intervalo QT prolongado

MSc. Dr. Fernando Rodríguez González^a, MSc. Dr. Elibet Chávez González^b✉, Dr. CM. Wilfredo de J. Machín Cabrera^c, Dr. Luis M. Reyes Hernández^d, Dra. Vielka González Ferrer^b

^a Servicio de Cardiología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara, Cuba.

^b Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

^c Servicios Clínicos. Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo". Villa Clara, Cuba.

^d Servicio de Cardiología. Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 16 de julio de 2012

Aceptado: 25 de septiembre de 2012

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

iQT: intervalo QT

ECG: electrocardiograma

SCA: síndrome coronario agudo

IMA: infarto miocárdico agudo

TV: taquicardia ventricular

EV: extrasístolia ventricular

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ E Chávez González
Calle 70 N° 6718, entre 67 y 69
Guanajay, CP 32200
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
elibet@capiro.vcl.sld.cu

RESUMEN

Introducción y objetivo: La isquemia miocárdica aumenta la dispersión del intervalo QT del electrocardiograma, ya que en estas circunstancias la duración del potencial de acción disminuye en la zona del insulto isquémico, al crear una dispersión de la repolarización. La rápida sucesión de alteraciones iónicas y metabólicas locales crea situaciones favorecedoras en la génesis de arritmias ventriculares durante la isquemia. El objetivo fue determinar la asociación de la dispersión del intervalo QT corregido prolongado, en el síndrome coronario agudo, con las arritmias ventriculares y la ocurrencia de un nuevo episodio agudo de enfermedad coronaria.

Método: Se estudiaron 194 pacientes con infarto miocárdico agudo, a los cuales se les midió la duración del intervalo QT en un electrocardiograma de 12 derivaciones y se corrigió por la frecuencia cardíaca en cada una de esas derivaciones; asimismo se calculó la dispersión de dicho intervalo. Se tomó en cuenta la evolución electrocardiográfica de estos pacientes relacionada con la aparición de arritmias ventriculares y de un nuevo síndrome coronario agudo a los 30 días de seguimiento.

Resultados: Entre los pacientes que presentaron una dispersión prolongada del intervalo QT, prevalecieron los fallecidos con fibrilación ventricular (7 casos) para un 7,5 % y sólo 2 enfermos (2,2 %), que presentaron esta arritmia, egresaron vivos. Se observó un nuevo síndrome coronario agudo en 17 pacientes con dispersión del QT prolongado, contra 8 con dispersión del QT normal.

Conclusiones: Las extrasístoles ventriculares constituyeron la arritmia más observada en los pacientes con dispersión del intervalo QT normal y la fibrilación ventricular, la más observada en los pacientes con dispersión del intervalo QT prolongado. La mayor cantidad de pacientes que presentaron un nuevo síndrome coronario agudo tenían un intervalo QT corregido prolongado.

Palabras clave: Intervalo QT, Síndrome Coronario Agudo, Infarto Agudo de Miocardio

Ventricular arrhythmias and new acute coronary syndrome in patients with infarction and prolonged QT dispersion

ABSTRACT

Introduction and Objective: Myocardial ischemia increases QT dispersion in the electrocardiogram because, in these circumstances, the action potential duration decreases in the ischemic insult area by creating a dispersion of repolarization. The rapid succession of local metabolic and ionic alterations creates favorable situations in the genesis of ventricular arrhythmias during ischemia. The objective was to determine the association of the prolonged QTc dispersion, in the acute coronary syndrome, with ventricular arrhythmias and the recurrence of acute coronary disease.

Method: A total of 194 patients with acute myocardial infarction were studied. The QT interval duration was measured in a 12-lead electrocardiogram and it was corrected for heart rate in each of these leads. The dispersion of the interval was also assessed. It was taken into account the electrocardiographic evolution of these patients in relation to the occurrence of ventricular arrhythmias and a new acute coronary syndrome in a 30-day follow-up.

Results: Among the patients who had a prolonged QT dispersion, there was a prevalence of the deceased due to ventricular fibrillation (7 cases) for 7.5%, and only 2 patients (2.2%) who suffered from this arrhythmia were discharged alive. A new acute coronary syndrome was found in 17 patients with prolonged QT dispersion, versus 8 patients with normal QT dispersion.

Conclusions: Ventricular extrasystoles was the most common arrhythmia in patients with normal QT dispersion, and ventricular fibrillation was the most common in patients with prolonged QT dispersion. Most patients who had a new acute coronary syndrome had a prolonged QTc.

Key words: QT interval, Acute Coronary Syndrome, Acute Myocardial Infarction

INTRODUCCIÓN

La isquemia miocárdica aumenta la dispersión del intervalo QT (iQT) del electrocardiograma (ECG), ya que en estas circunstancias la duración del potencial de acción disminuye en la zona del proceso isquémico y se produce un acortamiento de este intervalo en las derivaciones afectadas en el ECG. En el síndrome coronario agudo (SCA), la dispersión de la repolarización está determinada por la influencia de la descarga simpática y los cambios hemodinámicos y electrofisiológicos que acontecen en el tejido cardíaco secundarios a la isquemia¹.

La reducción de oxígeno y substratos metabólicos que ocurren durante la isquemia y la necrosis miocárdica, inician una rápida sucesión de alteraciones iónicas y metabólicas locales, las que modifican de forma desigual las propiedades electrofisiológicas celulares de los diferentes subtipos de tejido y crean situaciones favorecedoras en la génesis de arritmias ventriculares.

Las arritmias por reentrada en el infarto miocárdico agudo (IMA) dependen, por tanto, de estas diferencias

regionales, los trastornos en la conducción del impulso, la duración de los períodos refractarios y los potenciales de acción; además de las ya conocidas diferencias entre el miocardio indemne, isquémico y sus zonas necróticas. La dispersión del iQT es superior en pacientes con IMA que en los que tienen angina, el aumento de los valores de dispersión se asocia con una mayor probabilidad de arritmias letales y riesgo de muerte, relacionándose con ello cifras superiores a 80 ms. La trombólisis exitosa suele estar asociada con menor dispersión del iQT, esta reducción de la dispersión del tiempo de repolarización ventricular puede ser un mecanismo beneficioso con relación al riesgo de arritmias malignas generado por la utilización de la terapéutica trombolítica, que se suma a los ya bien demostrados índices de disminución de la mortalidad y frecuencia de reinfarcto en estos pacientes².

La reperfusión exitosa exhibe un substrato eléctrico más estable que cuando persiste la oclusión, por lo que la dispersión del iQT, sus consecuencias sobre la estabilidad eléctrica y el pronóstico del paciente

después del IMA, dependen de la recanalización de la arteria relacionada con el infarto, así como de su sitio, magnitud de la oclusión y tamaño del infarto; por tanto, tienen menor incidencia de arritmias los pacientes que quedan mejor reperfundidos³.

Disímiles investigaciones reflejan la importancia pronóstica de la dispersión de la repolarización ventricular, primeramente demostrada en los SCA con elevación del segmento ST y posteriormente en aquellos sin elevación de dicho segmento; lo que presagia la aparición de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita, así como el riesgo de reaparición de un nuevo SCA, tanto a corto como a largo plazo. Dentro de los predictores electrocardiográficos independientes de muerte súbita, además de la dispersión del iQT, se señalan la presencia de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS, [taquicardia ventricular no mantenida]), la taquicardia ventricular sostenida (TVS, [taquicardia ventricular mantenida]) e inducible mediante estudio electrofisiológico, la alternancia de la onda T y la variabilidad de la frecuencia cardíaca, entre otros. La presencia de extrasistolia ventricular (EV) es cuestionable, su valor depende de la frecuencia de aparición, del estado de acoplamiento, su morfología y la asociación a deterioro de la función ventricular y demás marcadores de riesgo del ECG⁴⁻⁷.

Este trabajo se realizó para determinar la asociación de la dispersión del intervalo QT corregido prolongado en el SCA con las arritmias ventriculares; así como su asociación con un nuevo episodio agudo de enfermedad coronaria.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, relacionado con el comportamiento de la dispersión del iQT en 237 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital "Celestino Hernández Robau" con el diagnóstico de SCA, durante el período de enero de 2010 a junio de 2011.

La muestra (no intencionada) quedó conformada por 194 casos, tras haberse analizado los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes que ingresaron en la UCI con el diagnóstico de SCA.

Criterios de exclusión

- Pacientes ingresados en la UCI con otro diagnóstico y que durante su estadía en sala presentaron un

SCA.

- Concentración sérica de $K \leq 3,5$ mEq/L.
- Tratamiento con fármacos antiarrítmicos que modifican el iQT.
- Trastornos del ritmo o conducción, como el Síndrome de Wolff-Parkinson-White, los bloqueos aurículo-ventriculares completos, el ritmo de marcapasos, la fibrilación auricular, el *flutter* auricular y la EV o auricular frecuentes previas al SCA.
- Canalopatías previas.
- Alteraciones propias del ECG: menos de 7 derivaciones útiles para la medición, deficiente nitidez del trazado.
- Mortalidad de causa no cardiovascular.

Obtención del ECG y medición del iQT

A cada paciente se le practicó un ECG de 12 derivaciones a 25 mm/s y ganancia estándar, tomados con un equipo Cardiocid (ICID, Cuba). Para cumplimentar la investigación se realizó la lectura del iQT del primer ECG posterior al inicio de los síntomas del síndrome coronario agudo.

El iQT fue medido manualmente 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 isoeléctrica, o el nadir entre la onda T y la onda U, cuando ésta estaba presente. Para obtener el valor del iQT corregido, según la frecuencia cardíaca, se utilizó la fórmula de Bazett⁸. En la práctica, la dispersión de este intervalo puede ser definida como la diferencia entre el iQT corregido máximo y el iQT corregido mínimo, determinados en un ECG estándar de 12 derivaciones, aunque existen diversos métodos para realizar su medición. Se consideró como valor normal hasta 50 ms⁹ y como dispersión del iQT prolongado, ≥ 50 ms.

Se tomó en cuenta la evolución electrocardiográfica de los pacientes relacionada con la aparición de arritmias ventriculares: EV, TVNS, TVS y fibrilación ventricular (FV).

Se tuvo en cuenta el estado del paciente al egreso y la ocurrencia de un nuevo SCA durante los primeros 30 días posteriores al alta que haya requerido ingreso nuevamente.

RESULTADOS

La tabla 1 representa la distribución de los pacientes con dispersión del iQT normal, según los tipos de arritmias ventriculares y su estado al egreso. En los pacientes con dispersión no patológica de la repolari-

Tabla 1. Dispersión del iQT normal, según el estado del paciente al egreso y los tipos de arritmias ventriculares.

Arritmias Ventriculares	Estado al egreso.				Total	
	Fallecidos		Vivos		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
FV	2	33,3	4	66,7	6	5,9
TVS	1	25,0	3	75,0	4	4,0
TVNS	2	33,3	4	66,7	6	5,9
EV	0	0,0	9	100	9	8,9
Ninguna	3	3,9	73	96,1	76	75,2
Total	8	7,9	93	92,1	101	100

$p = 0.005$; $X^2 = 14,645$

Tabla 2. Dispersión del iQT prolongado, según el estado del paciente al egreso y los tipos de arritmias ventriculares.

Arritmias Ventriculares	Estado al egreso				Total	
	Fallecidos		Vivos		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
FV	7	77,7	2	22,3	9	9,7
TVS	2	25,0	6	75,0	8	8,6
TVNS	1	12,5	8	87,5	9	9,7
EV	1	9,0	10	91,0	11	11,8
Ninguna	4	7,0	52	93,0	56	60,2
Total	15	16,1	78	83,9	93	100

$p = 0.000$; $X^2 = 29,664$

zación, igual número de casos presentaron FV y TVNS con 6 pacientes para un 5,9 %; además, en estas enfermedades, existió la misma cantidad de fallecidos (2 enfermos), lo que representa un 33,3 % por arritmia. Para los casos con TVS (4, que representa un 4 %), se registró una sola defunción (que constituye la cuarta parte). La totalidad de los casos con EV (9) fueron egresados vivos. De forma general se registraron un total de 8 decesos para un 7,9 % y 93 egresados vivos, lo que representó el 92,1 %.

En la tabla 2, donde se distribuyen a los pacientes con dispersión del iQT prolongado, se encontró que a pesar de que también prevalecieron los egresados vivos (78 de 93), para un 83,9 %, el comportamiento no fue similar si se analiza de acuerdo al tipo de arrit-

mias. Prevalecieron los fallecidos con FV, 7 casos, que representaron el 77,7 % de las muertes en pacientes con esta arritmia, y sólo 2 de los enfermos (el 22,3 % restante), egresaron vivos. Se presentaron 8 enfermos con TVS (8,6 %), de los cuales 2 casos (25,0 %) fallecieron. De los 9 pacientes con TVNS (9,7 % del total), sólo 1 falleció (9,0 % del total de TVNS), así como ocurrió en 1 de los 11 casos (9,0 %) con EV.

Durante la evolución, desde su egreso hasta los primeros 30 días del alta hospitalaria, se evidenció una asociación estadística significativa entre las variables dispersión del iQT y la presencia de un nuevo SCA ($p = 0.015$). El 14,6 % de los pacientes presentaron un nuevo SCA (25 casos); de ellos, 17 (9,9 %) manifestaron dispersión de la repolarización prolongada. Otros 61 (35,7 %) padecieron igual trastorno, por lo que suman un total de 78 (45,6 %); mientras que en los que tenían dispersión normal, sólo 8 pacientes (4,7 %) sufrieron un nuevo episodio isquémico agudo, de un total de 93 (54,4 %) con este tipo de dispersión del iQT (Tabla 3).

DISCUSIÓN

En un artículo publicado recientemente¹⁰, se estudiaron 6.355 pacientes que sufrieron un SCA sin elevación del ST, los que presentaron isquemia persistente y taquicardia ventricular (TV) tuvieron un elevado riesgo de muerte súbita cardíaca (7,8 % vs. 0,9 %, $p < 0.001$) e infarto de miocardio (15,4 % vs. 6,2 %, $p < 0.001$), frente a los que no presentaron estas complicaciones. Dentro del estudio se identificaron los que sufrieron de TVNS ($n = 1.978$; 31,2 %); en ausencia de isquemia, la presencia de esta arritmia no se asoció a un aumento del riesgo de muerte súbita (3,0 % vs. 2,3 %, $p = 0.206$)¹⁰.

La FV fue la arritmia de mayor letalidad en el estudio de Machín y colaboradores¹¹ (16 % del total de casos con dispersión prolongada), seguido de la TV, observada en el 5 % de la muestra.

Tabla 3. Dispersión del iQTc, según la aparición de un nuevo síndrome coronario agudo.

Dispersión del iQTc	Nuevo síndrome coronario agudo				Total	
	Sí		No		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Normal	8	4,7	85	49,7	93	54,4
Prolongado	17	9,9	61	35,7	78	45,6
Total	25	14,6	146	85,4	171	100

$p = 0.015$; $X^2 = 5,915$; OR: 3,97; IC 95 % (1,75-9,01)

El significado pronóstico de la ectopia ventricular sigue siendo controversial hasta nuestros días. Numerosos investigadores han subrayado que los predictores más eficaces son: la frecuencia de aparición superior a 10 por hora, el intervalo de acoplamiento ultracorto, los complejos multiformes, bigeminados y las salvas de tres o más latidos; fundamentalmente cuando están presentes más de una de estas características y asociados a los otros predictores de muerte súbita^{5,12}.

Jiménez-Candil¹³, en su investigación publicada en *Journal of Electrocardiology*, expuso un tiempo promedio de realización del ECG, a partir del primer síntoma, de 118 min; el cual presentó el mayor valor de dispersión en el 69 % de los casos; en el resto de los pacientes se registró en otra toma realizada en las siguientes 48 horas. En estos pacientes el riesgo de arritmias ventriculares malignas se asoció fuertemente a la mortalidad (Área bajo la curva COR: 0,77; $p < 0.001$). Asimismo, Ashikaga y colaboradores¹⁴ estudiaron a 7 pacientes que presentaron arritmias ventriculares como complicación de una angioplastia coronaria, 6 de ellos presentaron TV polimórfica y 1, monomórfica. La polimórfica degeneró rápidamente en FV en 5 casos. Las arritmias aparecieron durante la oclusión coronaria en 4 enfermos y en 3, durante la reperfusión. La dispersión del iQT antes del procedimiento fue registrada en 40 ± 9 ms y después del intervencionismo se constató en 86 ± 19 ms ($p < 0.001$).

Resulta curioso que las arritmias se asociaron a la mortalidad, tanto en los casos con dispersión normal como prolongada. La primera arista de esta observación es que los enfermos con dispersión del iQT prolongado aportaron la mayor carga letal, con una proporción casi de 2 a 1; el segundo punto de vista es

que la dispersión de la repolarización no es la única responsable de la génesis y el mantenimiento de las arritmias malignas en el contexto isquémico agudo, y el tercer señalamiento se sustenta en que las arritmias ventriculares, sin tener en cuenta su sustrato electrofisiológico, constituyen un factor pronóstico adverso en el SCA^{5,15}; esto pudiese explicar la asociación de las arritmias a la mortalidad en los casos sin dispersión de la repolarización. Está bien demostrado el papel de las células de Purkinje en el origen de arritmias ventriculares debido a su naturaleza automática o por actividad desencadenada (mecanismo focal), las que son responsables del ritmo idioventricular o de la mayoría de las TV monomórficas¹⁶⁻²¹.

En el trabajo de Perkdemir²² se demostró la relación entre la dispersión del iQT (mayor de 40 ms) con la aparición de un nuevo SCA y la mortalidad, a pesar de presentar un ECG inicial normal. Entre los resultados obtenidos por Machín y colaboradores¹¹ se evidenció que el reinfarcto prevaleció en el 26 % de los pacientes estudiados y en el 86 % de estos, cursó con dispersión prolongada del iQT, con una asociación altamente significativa ($p = 0.009$).

Jiménez-Candil¹³ expuso que la dispersión de la repolarización o sólo la prolongación del iQT estaba asociada a la ocurrencia de un nuevo SCA no fatal dentro de los tres meses subsiguientes al ingreso (OR: 3,5; 95 % IC: 1,6-7,5; $p = 0.001$). En la propia investigación el autor añadió que a diferencia de lo comunicado tras un infarto de miocardio transmural, el impacto pronóstico negativo del iQT prolongado en el SCA sin elevación del segmento ST, no se tradujo en un mayor riesgo de muerte súbita, presumiblemente debido a arritmias ventriculares, sino en un incremento de la incidencia de nuevos cuadros coronarios agudos. Este

mismo autor en otro estudio expuesto en la *International Journal of Cardiology*²³ obtuvo una significativa elevada incidencia de fallecidos o angina, dentro de los primeros 28 días posteriores al alta, en pacientes con iQT prolongado y prueba de estrés positiva ($p = 0.023$).

La investigación sólo reconoció la asociación que existió entre el desarrollo de complicaciones y sucesos adversos, pero no evaluó variables que pudiesen predecir si estas asociaciones estuvieron en relación con el grado de reperfusión o permeabilidad alcanzado por la vasculatura coronaria afectada y responsable del SCA, por lo que ello deberá constituir el punto de partida de investigaciones futuras.

CONCLUSIONES

La extrasistolia ventricular y la FV fueron las arritmias más observadas en los pacientes con dispersión del iQT normal y con dispersión del iQT prolongado, respectivamente. La mayor cantidad de pacientes que presentaron un nuevo síndrome coronario agudo tenían una dispersión del iQT corregido prolongado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez JE, Pava LF, Perafán P, Badiel M, Villegas MF, Arana C, *et al.* Isquemia miocárdica y prolongación del intervalo QT. *Acta Méd Colomb.* 2006; 31(1):40-6.
2. López NH, Grupi C, Dina CH, de Gois AF, Hajjar LA, Ayub B, *et al.* Análise da dispersão do intervalo QT em pacientes com infarto agudo do miocárdio: efeito da reperfusão coronariana. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(2):91-8.
3. Jiménez-Candil J, González Matas JM, Cruz González I, Hernández Hernández J, Martín A, Pabón P, *et al.* Pronóstico hospitalario del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST determinado por una nueva escala de riesgo integrada por variables electrocardiográficas obtenidas al ingreso. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(7):851-5.
4. Jiménez Candil J, Luengo CM. Intervalo QT e isquemia miocárdica aguda: viejas promesas, nuevas evidencias. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(6):561-3.
5. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, *et al.* Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(3):e1-e47.
6. Jiménez-Candil J, Hernández-Hernández J, Agüero VL, Martín A, Martín F, Moríñigo JL, *et al.* Early reduction of QT dispersion after primary percutaneous intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction. Mechanisms and clinical implications. *Cardiology.* 2009;113(3):172-9.
7. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, Booth T, Schloss EJ, Waller T, *et al.* Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(9):1820-7.
8. Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart.* 1920;11:353-70.
9. Mirvis MD, Goldberger LA. Electrocardiografía. En: Braunwald E. *Tratado de Cardiología.* 7ma ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 107-49.
10. Harkness J, Morrow D, Braunwald E, Ren F, López-Sendon J, Bode C, *et al.* Myocardial Ischemia and Ventricular Tachycardia on Continuous Electrocardiographic Monitoring and Risk of Cardiovascular Outcomes after Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (from the MERLIN-TIMI 36 Trial). *Am J Cardiol.* 15;108(10):1373-81.
11. Machín WJ, Pérez JL, Olivera LO, Polanco F, Rodríguez JM, Fabelo CJ. Dispersión del Intervalo QT Corregido en la evolución de pacientes con Síndromes Coronarios Agudos. *CorSalud [Internet].* 2011 [citado 15 Sept 2012];3(2):70-7. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/sumario/2011/v3n2a11/intervalo.htm>
12. Myerburg RJ, Castellanos A. Parada cardíaca y muerte súbita cardíaca. En: Braunwald E. *Tratado de Cardiología.* 7ma ed. Vol. 2. Madrid: Elsevier; 2006. p. 1087-128.
13. Jiménez-Candil J, Cruz González IC, González Matas JM, Albarrán C, Pabón P, Moríñigo JL, *et al.* Short- and long-term prognostic value of the corrected QT interval in the non-ST elevation acute coronary syndrome. *J Electrocard.* 2007;40(2):180-7.
14. Ashikaga T, Nishizaki M, Arita M, Yamawake N, Kishi Y, Numano F, *et al.* Increased QTc dispersion predicts lethal ventricular arrhythmias complicating coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 1998;82(6):814-6.
15. Buxton AE. Risk stratification for sudden death in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm.* 2009;6(6):836-47.
16. Scheinman M. Role of the His-Purkinje system in the genesis of cardiac arrhythmia. *Heart Rhythm.* 2009;6(7):1050-8.

17. Oosterhoff P, Tereshchenko LG, van der Heyden MA, Ghanem RN, Fetis BJ, Berger RD, *et al.* Short-term variability of repolarization predicts ventricular tachycardia and sudden cardiac death in patients with structural heart disease: A comparison with QT variability index. *Heart Rhythm*. 2011; 8(10):1584-90.
18. Jie X, Trayanova NA. Mechanisms for initiation of reentry in acute regional ischemia phase 1B. *Heart Rhythm*. 2010;7(3):379-86.
19. Piccini JP, Berger JS, Brown DL. Early sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Am J Med*. 2008;121(9):797-804.
20. Trayanova NA, Constantino J, Gurev V. Models of stretch-activated ventricular arrhythmias. *J Electrocardiol*. 2010;43(6):479-85.
21. Tice BM, Rodríguez B, Eason J, Trayanova N. Mechanistic investigation into the arrhythmogenic role of transmural heterogeneities in regional ischaemia phase 1A. *Europace*. 2007;9 Suppl 6: vi46-58.
22. Pekdemir M, Karaca I, Cevik Y, Yanturali S, Ilkay E. The diagnostic value of QT dispersion for acute coronary syndrome in patients presenting with chest pain and nondiagnostic initial electrocardiograms. *Mt Sinai J Med*. 2006;73(5):813-7.
23. Jiménez-Candil J, Diego M, Cruz González I, González Matas JM, Martín F, Pabón P, *et al.* Relationship between the QTc interval at hospital admission and the severity of the underlying ischaemia in low and intermediate risk people studied for acute chest pain. *Int J Cardiol*. 2008;126 (1):84-91. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/hipertension_arterial/completo.pdf