

Valor pronóstico de la prolongación del intervalo QT corregido en pacientes con angina inestable

FRANCISCO L. GADALETA¹, SUSANA C. LLOIS^{1†}, ALBERTO R. LAPUENTE¹, VELISLAV N. BATCHVAROV², JUAN C. KASKI²

RESUMEN

Objetivo

Determinar el valor pronóstico del intervalo QT corregido prolongado en pacientes con angina inestable.

Antecedentes

Está demostrado que la prolongación anormal del intervalo QT corregido es un factor de riesgo independiente luego de un infarto agudo de miocardio. Sin embargo, poco se sabe del valor pronóstico del intervalo QT corregido prolongado en la angina inestable.

Material y métodos

Estudiamos 102 pacientes (edad promedio 57 ± 10 años; 68 de sexo masculino) con angina inestable clase Braunwald II o IIIB y alteraciones isquémicas en el electrocardiograma. Se midió el intervalo QT en el electrocardiograma de 12 derivaciones y se corrigió a la frecuencia cardíaca utilizando la fórmula de Bazett. Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo con la presencia (grupo A, $n \geq 62$) o la ausencia (grupo B, $n = 40$) de eventos clínicos como muerte, infarto agudo de miocardio o necesidad de angioplastia coronaria o cirugía de revascularización miocárdica de urgencia o hasta los 30 días luego del alta.

Resultados

Los pacientes con eventos clínicos tuvieron un intervalo QTc más prolongado ($0,47 \pm 0,06$ seg) en comparación con los pacientes sin eventos ($0,44 \pm 0,05$ seg) ($p = 0,015$). El análisis multivariado por regresión logística que incluyó edad, sexo, desviación del segmento ST, onda T negativa, historia de infarto previo, número de vasos con estenosis = 70% y presencia de enfermedad de tronco de coronaria izquierda, mostró que el intervalo QT corregido fue una variable pronóstica independiente (OR 2,81, 95% IC 1,01-7,82; $p = 0,047$).

Conclusión

La prolongación anormal del intervalo QT corregido en pacientes con angina inestable es un predictor independiente de eventos clínicos mayores.

REV ARGENT CARDIOL 2004;72:247-251.

Recibido: 2/2004

Aceptado: 5/2004

Dirección para separatas:

Dr. Francisco L. Gadaleta -
Servicio de Cardiología, Hospital
"Eva Perón" - Balcarce 900
(1653) San Martín, Provincia
de Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax 54-11-4764-4728
Tel./Fax 54-11-4729-8588
fgadaleta@intramed.net.ar

Palabras clave

> Enfermedad arterial coronaria - Angina inestable - Pronóstico - Predictivo - Intervalo QT

INTRODUCCIÓN

El análisis del electrocardiograma (ECG) estándar de 12 derivaciones tiene un lugar jerarquizado en la estratificación de riesgo y en el manejo de los pacientes con síndrome isquémico agudo como la angina inestable (AI). (1) La presencia y la magnitud de la desviación del segmento ST tiene, además del conocido valor diagnóstico, valor predictivo independiente para muerte e infarto de miocardio no fatal. (1) La importancia pronóstica de la inversión de la onda T tiene que confirmarse. (2) Menos se sabe aún del valor pro-

nóstico de la prolongación anormal del intervalo QT en pacientes con AI. Se ha publicado la presencia de intervalo QT prolongado corregido (QTc) en pacientes con AI; (3) sin embargo, su asociación con eventos clínicos adversos no se investigó sistemáticamente. Por otro lado, la prolongación del intervalo QTc se observa en algunos pacientes luego del período agudo del infarto de miocardio (IAM) (4-7) y representa un factor de riesgo de muerte súbita. (8) El objetivo de este trabajo es determinar si la prolongación del intervalo QTc es una variable electrocardiográfica con valor pronóstico independiente en pacientes con AI.

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Interzonal de Agudos "Eva Perón", San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Department of Cardiological Sciences St. George's Hospital Medical School, London, United Kingdom

[†] Para optar a Miembro Titular SAC

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

De una cohorte de 186 pacientes ingresados en la Unidad Coronaria (UCO) del Hospital Eva Perón entre septiembre de 1995 y mayo de 2000 con diagnóstico de AI basado en criterios preestablecidos, (9) estudiamos 102 (68 hombres con edad media de $56,7 \pm 9,8$ años, con un rango entre 39 y 78 años).

La presencia de por lo menos una de las siguientes variables se consideró criterio de exclusión: angina posinfarto (n = 16), ECG normal al ingreso (n = 29), ECG con excesivo ruido y/u onda T plana ($< 0,05$ mV) que impedían la medición adecuada del intervalo QT (n = 12), niveles de potasio sérico $< 3,5$ mEq/L (n = 3), uso concomitante de drogas antiarrítmicas (n = 3), bloqueo completo de rama, síndrome de Wolff-Parkinson-White o fibrilación auricular (n = 3), evolución a IAM confirmado por elevación de la enzima CPK ($>$ del doble del límite normal) y su isoenzima MB ($>$ 5% del límite normal) (n = 4) y necesidad de tratamiento intervencionista de emergencia (n = 14).

Todos los pacientes eran clase Braunwald II o IIIB y tenían alteraciones compatibles con isquemia en el ECG estándar de 12 derivaciones al ingreso, como por ejemplo: depresión del segmento ST (n = 26), inversión de la onda T $> 0,2$ mV (n = 54), elevación transitoria del segmento ST (n = 9), ondas T simétricas y acuminadas (n = 3) y ondas T negativas que se positivizaron por angor recurrente (seudonormalización) (n = 10).

Los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo con la presencia (grupo A: 62 pacientes) o ausencia (grupo B: 40 pacientes) de eventos clínicos (EC) como muerte, nuevo infarto o nueva indicación de angioplastia o cirugía de revascularización durante la internación o hasta 30 días después del alta hospitalaria. Los investigadores no estuvieron comprometidos en algún aspecto del manejo de los pacientes; las decisiones terapéuticas fueron tomadas por los médicos de planta de la Unidad Coronaria, quienes desconocían los resultados de las mediciones del intervalo QT.

Mediciones del intervalo QT

En cada paciente se analizaron 5 ECG, a saber: ingreso, 6, 12, 24 y 48 horas. Fueron ECG estándares de 12 derivaciones a una velocidad de papel de 25 mm/seg y amplitud estándar (con equipo Cardiovit AT™ Schiller Electrocardiograph, Schiller AG, Suiza). Posteriormente al día de ingreso, se registraron ECG a diario y también en caso de angor recurrente.

El intervalo QT fue obtenido manualmente por dos observadores experimentados independientes (F. G. y S. L.), quienes utilizaron para tal fin reglas milimetradas y lupa de aumento. El intervalo QT se midió desde el comienzo del complejo QRS hasta el final de la onda T. Se consideró final de la onda T a su punto de retorno a la línea isoelectrica. En los casos en que una onda U siguiera a la onda T, el punto considerado fue el nadir entre la onda T y la onda U. (10) En todos los ECG, el intervalo QT se midió en las derivaciones V2, V3 y V4, dado que la máxima amplitud de la onda T y la mayor coincidencia interobservador se registran en estas derivaciones. (11, 12)

Cada investigador midió el intervalo QTc promediando tres ciclos en cada una de las derivaciones V2, V3 y V4. Con las tres mediciones de QTc (una por cada derivación) se obtuvo un valor promedio final para cada ECG y para cada investigador. Finalmente, este par de valores promedios finales de cada ECG (uno de cada investigador) se volvió a promediar y se obtuvo un valor de QTc que se consideró para el análisis. Para éste se seleccionó el ECG con mayor intervalo QTc. Los intervalos QTc $\geq 0,45$ seg en hombres y

ABREVIATURAS

AI	Angina inestable
DE	Desvío estándar
EAC	Enfermedad arterial coronaria
EC	Evento clínico
ECG	Electrocardiograma
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC	Intervalo de confianza
QTc	QT corregido
QTd	Dispersión del intervalo QT
TCI	Tronco de coronaria izquierda

$\geq 0,47$ seg en mujeres se consideraron anormalmente prolongados. (13) Todos los intervalos QT se corrigieron para la frecuencia cardíaca con la fórmula de Bazett.

La variabilidad interobservador se calculó de acuerdo con la fórmula de error relativo: $[(A - B) / (A + B) \div 2] \times 100$, donde A y B son los valores de las mediciones realizadas por los dos observadores independientes. (12)

Análisis estadístico

Las variables discretas se compararon entre los grupos utilizando la prueba de chi cuadrado con corrección de Yates, prueba exacta de Fischer y prueba de Mann-Whitney según correspondiera. El análisis multivariado por regresión logística incluyó: edad, sexo, desviación del segmento ST u ondas T negativas, infarto previo, número de vasos coronarios con estenosis significativa y presencia de enfermedad de tronco de la coronaria izquierda ($\geq 50\%$). Para establecer el punto de corte del intervalo QTc, para la mayor sensibilidad y especificidad capaz de detectar el EC, se construyeron curvas ROC (*receiver-operator characteristic curves*). Todos los datos se presentan como la media y su desvío estándar (DE). Un valor de $p < 0,05$ se consideró una diferencia estadísticamente significativa.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan las características clínicas y angiográficas de los pacientes. Se les realizó cinecoronariografía a 86 pacientes (84%), 62 del grupo A (100%) y 24 del grupo B (60%). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la frecuencia de presentación de la enfermedad de uno y dos vasos. No hubo diferencia significativa en cuanto a la edad, el sexo y la prevalencia de infarto previo entre los dos grupos.

Variables electrocardiográficas

La variabilidad interobservador de la medición del intervalo QTc fue del $1,1\% \pm 0,02\%$. La comparación de las variables electrocardiográficas entre ambos grupos se describe en la Tabla 2. Mientras que la desviación del segmento ST fue frecuente en el grupo A (34% *versus* 13%, $p = 0,03$), no se observó una diferencia significativa entre ambos grupos en la incidencia de onda T negativa (50% *versus* 57,5%; $p = 0,59$).

Los pacientes del grupo A tuvieron el intervalo QTc significativamente más prolongado ($0,47 \pm 0,06$ seg *versus* $0,44 \pm 0,05$ seg; $p = 0,015$) y más pacientes en

Tabla 1
Características clínicas y angiográficas de 102 pacientes con angina inestable

Variable	EC* presente (n = 62)	EC ausente (n = 40)	Valor p
Hombres (n/%)	43/69	25/63	0,62
Edad (años)	57,9 ± 9,1	54,6 ± 10,5	0,12
Infarto previo (n/%)	21/33,9	7/28	0,11
Un vaso EAC† (n/%)	18/29	8/33	0,43
Dos vasos EAC (n/%)	14/23	4/16	0,17
Tres vasos EAC (n/%)	30/48	2/8	< 0,0001
TCI‡ (n/%)	12/20	0/0	0,003

* Eventos clínicos. † Enfermedad arterial coronaria. ‡ Tronco de coronaria izquierda.

este grupo mostraron prolongación anormal del intervalo QTc en comparación con el grupo B (58% versus 30%; p < 0,01).

Cuando el intervalo QTc fue $\geq 0,46$ seg, la sensibilidad fue del 58% y la especificidad del 70%, el valor predictivo positivo del 75% y el valor predictivo negativo del 52% para el EC (Tabla 3).

Combinando la prolongación del intervalo QTc con la presencia de onda T negativa, la especificidad aumentó al 85% pero la sensibilidad se redujo al 31%. Los valores predictivos positivo y negativo se mantuvieron prácticamente sin cambios (Tabla 3).

Los resultados del análisis multivariado por regresión logística se describen en la Tabla 4. El intervalo QTc $\geq 0,46$ seg demostró: *odds ratio* 2,81, intervalo de confianza del 95%: 1,01-7,82 (p = 0,047). La desviación del segmento ST alcanzó el límite de la significación estadística: OR 4,84, 95% IC 0,98-24,1 (p = 0,053).

El intervalo QTc estuvo anormalmente prolongado en siete de los ocho pacientes del grupo A (87,5%) que fallecieron durante el seguimiento. El intervalo QTc fue significativamente más prolongado en los pacien-

Tabla 2
Variables electrocardiográficas en pacientes con eventos clínicos (grupo A) y sin eventos clínicos (grupo B)

Variable	Grupo A (n = 62)	Grupo B (n = 40)	Valor p
Depresión del segmento ST [n (%)]	21 (34)	5 (13)	0,03
Onda T negativa [n (%)]	31 (50)	23 (58)	0,59
QTc* (seg)	0,47 ± 0,06	0,44 ± 0,05	0,015
QTc > 0,46 seg [n (%)]	36 (58)	12 (40)	< 0,01
QTc > 0,46 + T negativa [n (%)]	19 (31)	6 (15)	0,073

* QT corregido.

Tabla 3
Valor predictivo del intervalo QTc prolongado y presencia de onda T negativa correlacionados con eventos clínicos en pacientes con angina inestable

Variable	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP* (%)	VPN† (%)
QTc‡ > 0,46 seg (n/%)	58	70	75	52
Onda T negativa	50	43	57	35
QTc > 0,46 + T negativa (n/%)	31	85	76	44

* Valor predictivo positivo. † Valor predictivo negativo. ‡ QT corregido.

Tabla 4
Análisis multivariado de regresión logística

Variable	β Coeff ± DE const β_0 : -5,38	Valor de p	<i>Odds ratio</i> (95% IC)
Edad	0,021 ± 0,027	0,426	1,02 (0,97-1,07)
Sexo	0,611 ± 0,568	0,285	1,84 (0,60-5,70)
Infarto previo	0,106 ± 0,639	0,868	1,11 (0,31-3,95)
Onda T negativa	0,564 ± 0,614	0,360	1,76 (0,52-5,95)
Desviación del ST	1,578 ± 0,807	0,053	4,84 (0,98-24,1)
QTc prolongado	1,034 ± 0,515	0,0474	2,81 (1,01-7,82)

IC: Intervalo de confianza; otras abreviaturas, véase Tabla 1.

tes fallecidos ($n = 8$) en comparación con aquellos que sobrevivieron ($n = 94$), ($0,498 \pm 0,05$ seg; $p < 0,01$).

DISCUSIÓN

Este trabajo demuestra que la prolongación del intervalo QTc es un marcador independiente de riesgo en pacientes con AI. La prolongación del intervalo QTc $\geq 0,46$ seg fue predictor independiente del punto final combinado de muerte, infarto y necesidad de tratamiento intervencionista urgente y hasta los 30 días luego del alta. Si bien estudiar el valor agregado del intervalo QTc a la onda T negativa no fue un objetivo de este trabajo, la prolongación del intervalo QTc le aportaría valor pronóstico en pacientes con AI.

Está demostrado que la isquemia miocárdica prolongada y el infarto agudo de miocardio prolongan el potencial de acción y con ello prolongan el intervalo QT en el ECG de 12 derivaciones. (14-18) Algunos autores han descrito la relación entre la dispersión del intervalo QT (QTd), definida como la diferencia entre los intervalos máximo y mínimo, y la aparición de isquemia miocárdica. (19) Stierle y colaboradores (20) encontraron una correlación directa entre la QTd, la extensión de la isquemia miocárdica inducida por marcapaseo auricular y la relación de la extracción de lactato miocárdico basal, durante la máxima isquemia y la recuperación luego del marcapaseo. De forma similar, Roukema y colaboradores (7) encontraron aumento de la QTd en pacientes portadores de enfermedad arterial coronaria durante la isquemia inducida por el ejercicio. En este trabajo no se calculó la QTd, pero la prolongación del intervalo QTc en los pacientes con peor evolución podría ser el resultado de isquemia más severa.

Valor pronóstico del intervalo QTc en la angina inestable

La prolongación del intervalo QT al comienzo del IAM refleja probablemente una isquemia miocárdica extensa y severa que, según lo ya demostrado, predice la aparición de arritmias ventriculares que ponen en riesgo la vida. (21) El incremento de la dispersión del QT también está asociado con mayor riesgo de arritmias malignas en pacientes con angina de Prinzmetal. (22, 23) Se sabe que las arritmias ventriculares malignas son una complicación infrecuente en la angina inestable, lo cual también se observó en este trabajo, ya que sólo dos pacientes (2%) tuvieron esta complicación en el seguimiento. No está claro por qué pacientes con AI tienen una tendencia menor al desarrollo de arritmias ventriculares cuando se comparan con portadores de otros síndromes coronarios agudos. El grado menor de isquemia y necrosis, la duración más breve y la magnitud menor de la prolongación del intervalo QTc podrían desempeñar un papel.

La estratificación de riesgo de pacientes con AI es vital para su manejo y si bien se han propuesto varios

algoritmos, por ejemplo el puntaje (*score*) de riesgo TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), (24) hasta ahora no se ha investigado sistemáticamente el papel pronóstico de la prolongación del intervalo QTc en pacientes con AI. Shawl y colaboradores (3) observaron la prolongación del intervalo QTc en pacientes con AI sometidos a angioplastia transluminal coronaria. Llamativamente, en el trabajo de Shawl y colaboradores (3) se observó una rápida normalización del intervalo QTc luego de realizar una angioplastia coronaria exitosa. Recientemente, Okmen y colaboradores (25) comunicaron la recuperación temprana de la QTd en pacientes con AI severa o infarto sin elevación del ST, asociado con una reducción de eventos cardíacos mayores intrahospitalarios.

Limitaciones del trabajo

La medición del QT puede ser menos confiable, especialmente cuando la onda T tiene escasa amplitud y en presencia de patrones morfológicos TU es compleja. (26) Por este motivo, y con el objetivo de mejorar la exactitud de las mediciones del QT, excluimos del análisis los ECG que mostraban ondas T de escasa amplitud ($< 0,5$ mV). Sin embargo, esto pudo ser un sesgo en la selección de los casos, dado que el aplanamiento de la onda T podría representar isquemia miocárdica. A pesar de esto, observamos que las diferencias en la duración del intervalo QTc (≥ 30 mseg) entre pacientes, con eventos clínicos y sin ellos y la duración del intervalo QTc de los sobrevivientes, en comparación con los fallecidos, fueron significativamente mayores que la variabilidad de las mediciones interobservador comunicada, al igual que lo publicado por otros autores. (12-27)

Otra limitación fue no disponer de la prueba de troponina cuando comenzó esta investigación. En el futuro será de interés la comparación de ambos marcadores.

CONCLUSIONES

Este trabajo demostró por primera vez que la prolongación del intervalo QTc en pacientes con AI representa un marcador de riesgo independiente. Esta variable es de fácil obtención y puede representar una herramienta útil y eficaz en relación con el costo para la estratificación de riesgo de pacientes con esta patología.

SUMMARY

Prognostic value of corrected QT-interval prolongation in patients with unstable angina pectoris

Objective

The purpose of this study was to assess the prognostic value of corrected QT interval prolongation in patients with unstable angina pectoris.

Background

It has been established that abnormal corrected QT prolongation represents an independent risk factor following

myocardial infarction. However, little is known regarding the prognostic value of corrected QT prolongation in patients with unstable angina.

Research Design and Methods

We studied 102 patients (mean age 57 ± 10 years, 68 men) with UA Braunwald II or IIIB class and ischemic ECG changes. The QT interval was measured on 12-lead ECG recordings obtained at study entry and using ad-hoc calipers. QT measurements were heart rate adjusted using the Bazett formula. Patients were subdivided into two groups based on the presence (Group A, $n = 62$) or absence (Group B, $n = 40$) of clinical events, i.e. death, myocardial infarction or need for emergency coronary angioplasty or coronary by-pass surgery during short-term (30 day) follow up.

Results

Patients with clinical events had a significantly prolonged corrected QT interval (0.47 ± 0.06 s) compared to patients without events (0.44 ± 0.05 s), ($p = 0.015$). Multivariate logistic regression analysis including age, gender, ST segment shifts, negative T-wave, history of previous myocardial infarction, number of vessels with $\geq 70\%$ stenosis and the presence of left main coronary artery disease, showed that the corrected QT interval was an independent prognostic variable (OR 2.81, 95% CI 1.01-7.82, $p = 0.047$).

Conclusion

In patients with unstable angina, abnormal corrected QT interval prolongation during hospital admission is an independent predictor of major clinical events.

Key words: QTc interval - Unstable angina - Non-STSEMI - Coronary disease - Acute coronary syndromes

BIBLIOGRAFÍA

- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
- Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia*. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:133-40.
- 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.
- Cinca J, Figueras J, Tenorio L, Valle V, Trenchs J, Segura R, et al. Time course and rate dependence of Q-T interval changes during noncomplicated acute transmural myocardial infarction in human beings. *Am J Cardiol* 1981;48:1023-8.
- Taylor GJ, Crampton RS, Gibson RS, Stebbins PT, Waldman MT, Beller GA. Prolonged QT interval at onset of acute myocardial infarction in predicting early phase ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1981;102:16-24.
- Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, de Bono DP. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995;345:945-8.
- Roukema G, Singh JP, Meijs M, Carvalho C, Hart G. Effect of exercise-induced ischemia on QT interval dispersion. *Am Heart J* 1998;135:88-92.
- Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978;57:1074-7.
- Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989;80:410-4.
- Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation* 1952;6:378-88.
- Higham PD, Furniss SS, Campbell RW. QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br Heart J* 1995;73:32-6.
- 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.
- Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Points to consider: the assessment of the potential for QT interval prolongation by non-cardiovascular medicinal products. London: The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products; 1997 Dec.
- Takase B, Tujimoto T, Kitamura K, Hamabe A, Uehata A, Kazusige I, et al. Angioplasty decreases prolonged QT dispersion in patients with angina pectoris but not in patients with prior myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2001;24:127-31.
- Bender D, Gagliano C, Cagide A, Belziti C, Martínez Martínez J, Ciruzzi y col. Amiodarona y dispersión del intervalo QTc en el infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 1996; 64:147-51
- Tomassoni G, Pisano E, Gardner L, Krucoff MW, Natale A. QT prolongation and dispersion in myocardial ischemia and infarction. *J Electrocardiol* 1998;30:187-90.
- Novo F, Migliaro G, Giorgini J, Molina V, Meiller F, Nau G y col. Comportamiento del intervalo QT; un siglo de reperfusión microvascular. *Rev Argent Cardiol* 2003; 71: 162 (abstract).
- Okishige K, Yamashita K, Yoshinaga H, Azegami K, Satoh T, Goseki Y, et al. Electrophysiologic effects of ischemic preconditioning on QT dispersion during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:70-3.
- Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
- Stierle U, Giannitsis E, Sheikhzadeh A, Kruger D, Schmucker G, Mitusch R, et al. Relation between QT dispersion and the extent of myocardial ischemia in patients with three-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998;81:564-8.
- Surawicz B, Knebel SB. Long QT: good, bad or indifferent? *J Am Coll Cardiol* 1984;4:398-413.
- Lombardi F. The QT interval and QT dispersion: 'the smaller, the better!' *Eur Heart J* 1998;19:1279-81.
- Parchure N, Batchvarov V, Malik M, Camm AJ, Kaski JC. Increased QT dispersion in patients with Prinzmetal's variant angina and cardiac arrest. *Cardiovasc Res* 2001;50:379-85.
- Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J* 2002;23:223-9.
- Okmen E, Cam N, Erdinler I, Oguz E, Sanli A, Uyarel H, et al. Effects of glycoprotein Iib/IIIa inhibition on QT dispersion in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(Suppl B):114B (abstract).
- Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2625-40.
- Glancy JM, Weston PJ, Bhullar HK, Garratt CJ, Woods KL, de Bono DP. Reproducibility and automatic measurement of QT dispersion. *Eur Heart J* 1996;17:1035-9.