

El análisis del intervalo QT corregido incrementa la capacidad de la ergometría para diagnosticar enfermedad arterial coronaria significativa

The Analysis of the Corrected QT-Interval Increases Exercise Stress Test Capability to Detect Significant Coronary Artery Disease

NORMA CRUDO^{MTSAC}, JUAN GAGLIARDI^{MTSAC}, JOSÉ L. CASTELLANO^{MTSAC}, ALFREDO PIOMBO^{MTSAC}, MIGUEL A. RICCITELLI^{MTSAC}

RESUMEN

Introducción: La utilidad clínica de la capacidad de la ergometría para indicar la presencia y gravedad funcional de las obstrucciones coronarias se ve limitada por las relativamente bajas sensibilidad y especificidad del infradesnivel del segmento ST (infra-ST), lo cual hace necesaria la investigación de las modificaciones de otras variables electrocardiográficas durante el esfuerzo que puedan aportar información adicional y complementaria a la del infra-ST. Se ha demostrado que el evento más temprano en la primera fase de la lesión transmural es la prolongación del intervalo QT corregido (QTc).

Objetivos: Investigar si las modificaciones del intervalo QTc inducidas por el esfuerzo máximo (QTc_{máx}) sumadas al infra-ST ≥ 1 mm permiten incrementar la capacidad de la ergometría para diagnosticar la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa y si otros signos pueden aportar también información útil para identificar a estos pacientes.

Material y métodos: Ciento sesenta y seis pacientes con infra-ST ≥ 1 mm durante la fase de ejercicio y/o recuperación de una ergometría a los que posteriormente se les realizó una coronariografía se distribuyeron en dos grupos: Grupo I (GI): 118 pacientes que mostraron prolongación del intervalo QTc_{máx} y Grupo II (GII): 48 pacientes que acortaron normalmente el QTc_{máx}. Se analizaron parámetros clínicos, ergométricos y electrocardiográficos y la angiografía coronaria para comprobar la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa.

Resultados: En 102 de los 166 pacientes incluidos (61,4%) se diagnosticó enfermedad arterial coronaria significativa, todos ellos pertenecientes al GI. El GI mostró alta prevalencia de pacientes con enfermedad arterial coronaria significativa (86,4% vs. 0%; $p < 0,001$), bajo umbral isquémico, recuperación tardía del infra-ST, mayor ensanchamiento del complejo QRS_{máx}, incompetencia cronotrópica y baja tolerancia al ejercicio. Durante la prueba ergométrica graduada los pacientes del GII presentaron mayor prevalencia de hipertensión arterial grave y el infra-ST < 1 mm en el segundo minuto del posesfuerzo. El incremento del intervalo QTc_{máx} resultó un predictor independiente de enfermedad coronaria ($p < 0,001$).

Conclusiones: La prolongación del intervalo QTc_{máx} sumado al infra-ST ≥ 1 mm incrementó notoriamente la capacidad de la prueba ergométrica graduada para diagnosticar la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa, patología que estuvo ausente en todos los pacientes con infra-ST que acortaron normalmente el QTc_{máx}.

Palabras clave: Prueba ergométrica graduada - Intervalo QTc - Infradesnivel del ST

ABSTRACT

Background: The clinical usefulness of exercise stress testing to indicate the presence and functional severity of coronary artery stenoses is limited by the relatively low sensitivity and specificity of ST-segment depression. Therefore, the modifications of other electrocardiographic variables during exercise, which may provide additional and complementary information to ST-segment depression, should be investigated. It has been demonstrated that the corrected QT interval (QTc) prolongation is the earliest event during the first stage of transmural ischemia.

Objectives: The aim of this study was to investigate whether modifications of the QTc interval induced by maximal exercise (QTc_{max}) together with ST-segment depression ≥ 1 mm can increase the capability of the stress test to detect significant coronary artery disease and if other signs may also provide useful information to identify these patients.

Methods: One hundred and sixty six patients with ST-segment depression ≥ 1 mm during exercise or during the recovery stage of a stress test underwent coronary angiography. They were divided into two groups: Group I (GI): 118 patients with QTc_{max} interval prolongation and Group II (GII): 48 patients with normal QTc_{max} shortening. Clinical, stress test-related and electrocardiographic parameters and coronary angiography were analyzed to identify the presence of significant coronary artery disease.

Results: Significant coronary artery disease was detected in 102 of the 166 patients included in the study (61.4%), all from GI. Group I showed high prevalence of patients with significant coronary artery disease (86.4% vs. 0%; $p < 0.001$), low ischemic threshold, late recovery of ST-segment depression, wider QRS_{max} complex, chronotropic incompetence and low exercise

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:512-518. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i6.4298>

Recibido: 06/04/2014 - Aceptado: 26/09/2014

Dirección para separatas: Dra. Norma Crudo - Av. Alte. Brown 240 - 2° piso - (C1155ADP) Buenos Aires, Argentina - Tel.-Fax: 011 4121-0873 - e-mail: normacrudogianni@yahoo.com.ar

Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich" - División Cardiología. Buenos Aires, Argentina

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

capacity. During graded exercise stress testing, GII patients presented greater prevalence of severe hypertension and ST-segment depression < 1 mm two minutes after exercise. Increased QTcmax interval resulted as an independent predictor of coronary artery disease ($p < 0.001$).

Conclusions: QTcmax interval prolongation plus ST-segment depression ≥ 1 mm produced a considerable increase in the capability of exercise stress testing to detect significant coronary artery disease, which was absent in all the patients with ST-segment depression and normal QTcmax shortening.

Key words: Exercise Stress Test - QTc Interval - ST-segment Depression

Abreviaturas

EAC	Enfermedad arterial coronaria	PEG	Prueba ergométrica graduada
FC	Frecuencia cardíaca	QTc	Intervalo QT corregido
FCMP	Frecuencia cardíaca máxima preestablecida	QTc _{máx}	Intervalo QT corregido máximo
HTA	Hipertensión arterial	TA	Tensión arterial
Infra-ST	Infradesnivel del segmento ST		

INTRODUCCIÓN

El infradesnivel del segmento ST (infra-ST) que se manifiesta durante la fase de ejercicio y/o en el posesfuerzo inmediato de una ergometría se considera un signo electrocardiográfico indicador de la presencia de isquemia subendocárdica y predictor de eventos coronarios agudos. También se ha señalado que la evaluación de la magnitud, de la extensión en el número de derivaciones electrocardiográficas comprometidas y de la precocidad en la aparición del infra-ST durante la prueba ergométrica graduada (PEG) aporta datos valiosos que permiten lograr una mayor eficiencia en la estratificación del riesgo y el manejo de los pacientes con enfermedad coronaria. (1-4)

Sin embargo, la utilidad clínica de la ergometría se ve limitada por las relativamente bajas sensibilidad y especificidad del infra-ST en su capacidad para indicar la presencia y gravedad funcional de las obstrucciones coronarias, por lo que se hace necesario investigar las modificaciones de otras variables electrocardiográficas durante el esfuerzo que puedan aportar información adicional y complementaria a la del infra-ST. (5-7)

En estudios previos se ha comprobado que a partir de la oclusión de una arteria coronaria epicárdica el evento más temprano en el 100% de los pacientes fue la prolongación del intervalo QT corregido (QTc), que precedió tanto a las otras modificaciones electrocardiográficas del segmento ST y de la onda T como también a los cambios funcionales isquémicos del ventrículo izquierdo y a la presencia de síntomas clínicos como angor y/o disnea. (8, 9)

En consideración a estas observaciones, los objetivos del presente trabajo fueron:

- Investigar si el análisis de las modificaciones del intervalo QTc que son inducidas por el esfuerzo sumado a la presencia del infra-ST ≥ 1 mm permiten incrementar la capacidad de la PEG para diagnosticar EAC significativa y lograr así reducir el número de resultados falsos positivos de la prueba.
- Comprobar si otros signos electrocardiográficos, clínicos y ergométricos que se evidencian durante la fase activa del ejercicio y/o en el posesfuerzo inme-

diato de la ergometría también aportan información útil para identificar a los pacientes que presentan obstrucción significativa de las arterias coronarias y riesgo isquémico alto.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio observacional y retrospectivo se enrolaron 166 pacientes consecutivos que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: a) PEG que presentó infra-ST ≥ 1 mm a 80 mseg del punto J en dos o más derivaciones consecutivas durante la fase activa de ejercicio y/o en la fase de recuperación de la PEG (10) y b) una angiografía coronaria realizada dentro de los 6 meses posteriores a la ergometría.

Basándonos en la evaluación de las modificaciones de la duración del intervalo QTc que se evidenciaron en el registro electrocardiográfico durante la PEG, los pacientes fueron distribuidos en dos grupos:

Grupo I (GI): 118 pacientes (71,7%) que mostraron prolongación del intervalo QTc en la carga máxima ergométrica (QTc_{máx}).

Grupo II (GII): 48 pacientes (28,3%) que presentaron acortamiento normal del intervalo QTc_{máx} durante la fase activa de ejercicio de la ergometría.

Se excluyeron los pacientes con antecedente de infarto agudo de miocardio dentro del mes previo al estudio, QRS $\geq 0,11$ seg, intervalo QTc basal $\geq 0,44$ seg, enfermedad valvular o miocárdica, síndrome de Wolf-Parkinson-White, fibrilación auricular; arritmia ventricular frecuente y compleja, medicación o patologías que afectan el automatismo, la conducción y/o la repolarización ventricular y la imposibilidad de interpretar o realizar mediciones en el registro electrocardiográfico durante la prueba ergométrica.

Los principales motivos para realizar el estudio ergométrico fueron: control periódico de los pacientes con antecedentes de eventos coronarios agudos y/o de procedimientos invasivos previos; evaluación de capacidad funcional para ingresar a gimnasio o realizar deportes competitivos; diagnóstico de precordialgia en estudio y conocer el umbral isquémico en pacientes coronarios sintomáticos por angor y/o disnea.

En la PEG se utilizó una bicicleta ergométrica conectada a un sistema computarizado que realiza una monitorización continua y permite un registro electrocardiográfico de las 12 derivaciones a 25 mm/seg al finalizar cada etapa, que se suma al control de la frecuencia cardíaca (FC) y la tensión arterial (TA) de cada uno de los pacientes. Se empleó un protocolo escaleriforme continuo que consta de dos fases: la fase activa

de ejercicio con etapas de 3 minutos con cargas progresivas de 150 kgm/min y la fase de recuperación que tiene tres etapas de 1 minuto seguidas de dos etapas de 3 minutos.

Durante la ergometría se consideró que los pacientes presentaron: a) hipertensión arterial (HTA) cuando la TA máxima superó 220/115 mm Hg; b) comportamiento anómalo de la TA cuando esta no se modificó en dos o más cargas ergométricas sucesivas; c) bajo umbral isquémico cuando presentaban infra-ST, acompañado o no de angor, en una carga ergométrica < 300 kgm/min; d) baja capacidad funcional con escasa tolerancia al esfuerzo cuando la carga máxima alcanzada era < 300 kgm/min; e) recuperación tardía del infra-ST cuando este se mantuvo ≥ 6 minutos en la fase de recuperación. (11, 12)

En los pacientes de cada grupo se evaluó la presencia de infra-ST < 2 mm de aquellos con infra-ST ≥ 2 mm a 80 mseg del punto J, infra-ST que se profundizó en el segundo minuto del posesfuerzo e infra-ST < 1 mm en el segundo minuto de la repolarización. (1, 7, 11) Se estableció en cada grupo el número de pacientes que: a) alcanzó el 85% de la FC máxima preestablecida (FCMP) en la tabla de Robinson; (13) b) no superó el 62% de la FCMP por estar medicados con betabloqueantes; (14) c) presentó angor y/o arritmia ventricular durante la PEG.

Utilizando el sistema computarizado que almacena el registro electrocardiográfico de cada etapa de la PEG, dos observadores independientes realizaron un promedio de los valores en milisegundos de tres ciclos consecutivos en las derivaciones V4, V5 y V6 en el registro basal, al final de la carga máxima alcanzada y al segundo minuto de la recuperación de los siguientes parámetros del electrocardiograma: intervalo R-R (RR); intervalo P-R (PR); (15) duración del complejo QRS (QRS); (16) intervalo Q-T (QT) que se midió desde el comienzo del QRS hasta el fin de la onda T por el método de la línea tangencial que pasa por el vértice de la curva entre la onda T y la onda U y el punto más declive de la onda T; QTc calculado según la fórmula de Bazet (QT/ \sqrt{RR}); (17) se consideró la presencia del QTc ≥ 458 mseg y del QTc ≥ 470 mseg (18, 19) y la magnitud del infra-ST a 80 mseg del punto J.

En la angiografía coronaria se consideraron significativas las lesiones obstructivas de las arterias coronarias $\geq 70\%$ y en el tronco de la coronaria izquierda $\geq 50\%$.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan como frecuencia y su porcentaje. Las variables continuas se expresan como medias \pm desviación estándar y mediana (intervalo intercuartil) según su distribución.

El análisis de las variables discretas se realizó con la prueba de chi cuadrado.

Las variables continuas se analizaron con la prueba de la *t* para dos grupos o la de Kruskal-Wallis según su distribución. La comparación intragrupo de las variables continuas se realizó con la prueba de la *t* para datos apareados. Se realizó un análisis multivariado de regresión por pasos para establecer el valor independiente de la prolongación del intervalo QTc_{máx} para el diagnóstico de enfermedad coronaria. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Se evaluaron la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo que aportó la prolongación del QTc en el esfuerzo máximo o al segundo minuto de la recuperación para el diagnóstico de EAC significativa.

RESULTADOS

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos de acuerdo con el comportamiento del intervalo QTc du-

rante el esfuerzo máximo: GI, que incluyó 118 pacientes que mostraron prolongación del intervalo QTc_{máx} y/o al segundo minuto de la recuperación, y GII, que reunió 48 pacientes que presentaron acortamiento normal del intervalo QTc_{máx} y/o al segundo minuto de la recuperación.

En la Tabla 1 se resumen las características clínicas de ambos grupos. La edad fue similar, mientras que los pacientes del GI fueron principalmente hombres, tenían significativamente más síntomas de angina y/o disnea como motivo de realización del estudio, mayor prevalencia de obesidad y menos tabaquismo. No se observaron diferencias en el resto de los factores de riesgo coronario considerados.

Los pacientes del GI tenían más antecedentes de síndrome coronario agudo y por lo tanto estaban recibiendo más tratamiento antiisquémico.

El 61,4% de los pacientes (n = 102) presentaron lesiones coronarias significativas en la coronariografía. Si bien la prevalencia de EAC significativa fue menor en las mujeres (14,4% vs. 72%; $p = 0,002$), estas presentaron un compromiso obstructivo de las arterias coronarias más extenso y grave con la presencia de lesiones significativas de tres vasos coronarios (47,1% vs. 12,9%; $p = 0,001$).

En la Tabla 2 se detallan los datos ergométricos y electrocardiográficos de ambos grupos. Los pacientes del GI presentaron más frecuentemente infra-ST ≥ 2 mm ($p < 0,001$), umbral isquémico < 300 kgm/min ($p < 0,0001$); recuperación tardía del infra-ST ($p < 0,001$); infra-ST que se profundizó en la recuperación ($p = 0,008$); prolongación en la duración del complejo QRS_{máx} ($p = 0,01$) y carga máxima ergométrica ≥ 300 kgm/min ($p = 0,01$). Asimismo, 53 pacientes del GI (44,9%) presentaron una notoria prolongación en la duración del intervalo QTc_{máx} $\geq 0,458$ seg y en 25 pacientes (21,2%) el QTc_{máx} fue $\geq 0,47$ seg.

Los pacientes del GII tuvieron mayor prevalencia de HTA grave en la carga máxima ergométrica, coincidiendo con la presencia del mayor infra-ST ($p < 0,0001$). También se observó en este grupo mayor proporción de pacientes cuyo infra-ST se había normalizado o era < 1 mm en el segundo minuto de la recuperación ($p < 0,001$) y de pacientes con infra-ST de 1 a 1,9 mm ($p < 0,001$).

En la Tabla 3 se resume la distribución de los hallazgos de EAC significativa según el comportamiento del QTc durante la fase activa de la ergometría. El 86,4% de los pacientes del GI evidenciaron EAC significativa en la cinecoronariografía, mientras que ninguno de los pacientes del GII mostró lesiones coronarias significativas ($p < 0,001$). De esta forma, la prolongación del QTc en el esfuerzo máximo o al segundo minuto de la recuperación asociado con un infra-ST ≥ 1 mm presenta una sensibilidad del 86,4% (IC 95% 80,3-92,6), una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 75% (IC 95% 64,4-85,6) para el diagnóstico de EAC significativa. El incremento del intervalo QTc_{máx} resultó un predictor independiente y estadísticamente significativo ($p < 0,001$) (Tabla 4).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes según el comportamiento del intervalo QT corregido durante la ergometría

	Grupo I (n = 118)		Grupo II (n = 48)		p
Edad, años	56,9 ± 7,1		58,1 ± 7,2		0,32
	n	%	n	%	
Masculino	93	83,8	18	37,5	< 0,001
Femenino	25	21,2	30	62,5	
<i>Motivo del estudio</i>					
Control	56	47,4	6	12,5	< 0,001
Capacidad funcional	5	4,3	7	14,6	
Precordialgia en estudio	41	34,7	31	64,6	
Angina / disnea	16	13,6	4	8,3	
<i>Factores de riesgo</i>					
Hipertensión arterial	75	63,6	33	68,7	0,52
Diabetes	15	12,7	8	16,6	0,5
Dislipidemia	83	70,3	29	60,4	0,21
Tabaquismo	61	51,6	33	68,7	0,05
Antecedentes heredofamiliares	34	28,8	21	43,7	0,06
Obesidad	50	42,3	11	22,9	0,01
≥ 3 Factores de riesgo	61	51,6	18	37,5	0,09
<i>Tratamiento habitual</i>					
Antiisquémico	69	58,5	16	33,3	0,003
Antiagregante y/o anticoagulante	71	60,1	23	47,9	0,14
Antecedente de síndrome coronario agudo	63	53,3	13	27,1	0,002
Enfermedad arterial coronaria significativa	102	86,4	0	0	< 0,001

DISCUSIÓN

Estudios y metaanálisis previos (6, 20, 21) han establecido que la sensibilidad para diagnosticar EAC significativa del infra-ST que se presenta durante la fase de ejercicio y/o posesfuerzo inmediato de una PEG varía en un rango del 60% al 70% y que podría elevarse hasta el 80% en los pacientes con enfermedad obstructiva de tres vasos y/o del tronco de la arteria coronaria izquierda, dado que la sensibilidad del infra-ST estaría relacionada en forma directa con la magnitud y la extensión de la isquemia subendocárdica. (22)

En nuestra población, de 166 pacientes que presentaron infra-ST ≥ 1 mm durante la fase de ejercicio y/o recuperación de la PEG, solo 102 pacientes (61,4%) evidenciaron la presencia de EAC significativa en la angiografía coronaria. Este resultado próximo al límite inferior de los valores comunicados en los trabajos previos estaría relacionado con las exigencias de un protocolo más selectivo de nuestro Servicio de Hemodinamia, que considera significativas las obstrucciones coronarias cuando son $\geq 70\%$ y no solo $\geq 50\%$ como se estableció en la mayoría de los estudios referidos previamente. Este porcentaje relativamente bajo de pacientes con lesiones obstructivas coronarias significativas se elevó notoriamente (del 61,4% al 86,4%) cuando al infra-ST ≥ 1 mm se le sumó la presencia de una prolongación

del QTc_{máx}. Este resultado es similar al de un estudio previo, (23) en el que se realizó una correlación entre el incremento en la duración del intervalo QTc inducido por el esfuerzo y la presencia de áreas isquémicas en el diagnóstico por cámara gamma de esfuerzo.

Asimismo, el infra-ST demostró mayor capacidad diagnóstica de EAC significativa cuando fue igual o superior a 2 mm a 80 mseg del punto J, cuando presentó una recuperación tardía ≥ 6 minutos, cuando se presentó en pacientes que no habían alcanzado una carga ergométrica de 300 kgm/min (bajo umbral isquémico), (11, 12) cuando se acompañó de ensanchamiento del complejo QRS_{máx} (16) y cuando se profundizó durante la fase de recuperación de la PEG.

Por el contrario, en los pacientes que al segundo minuto del posesfuerzo mostraron la normalización o un infra-ST < 1 mm y en los pacientes que presentaron la mayor profundización del infra-ST durante la fase activa de ejercicio coincidiendo con una elevación grave de la TA, se observó una marcada diferencia estadística en ausencia de EAC significativa. (24)

La elevada prevalencia en los pacientes del GI de signos ergométricos como el bajo umbral isquémico, la baja tolerancia al ejercicio y de la incompetencia cronotrópica (11-14) nos permiten coincidir con estudios previos que han demostrado que estos parámetros son marcadores de la presencia de enfermedad obstructiva

	Grupo I (n = 118) mseg		Grupo II (n = 48) mseg		p
PR basal	166,4 ± 13,1		162,7 ± 16,3		0,12
PR máx	151,9 ± 27,2		143,1 ± 21,1		0,07
QRS basal	82,9 ± 10,8		80,3 ± 10,4		0,16
QRS máx	87,1 ± 12,3		78,4 ± 13,6		< 0,001
QTc basal	408,5 ± 19,0		430,4 ± 11,7		< 0,001
QTc máx	451,9 ± 18,8		405,8 ± 15,0		< 0,001
	n	%	n	%	
Infra-ST 1 a 1,9 mm	50	42,3	37	77,1	< 0,001
Infra-ST ≥ 2 mm	68	57,7	11	22,9	< 0,001
Infra-ST profundiza en la recuperación	32	27,1	4	8,3	0,008
Alcanzó ≥ 85% FCMP	41	34,7	28	58,3	0,005
Alcanzó ≤ 62% FCMP	19	16,1	2	4,1	0,03
Carga máx ≤ 300 kgm/min	18	15,2	1	2,1	0,01
Umbral isquémico < 300 kgm/min	26	22,03	0	0	< 0,001
HTA	51	43,2	38	79,2	< 0,001
PR máx / PR basal > 1	39	33,1	9	18,7	0,06
↑ QRS	68	57,7	18	37,5	0,01
Infra-ST < 1 mm 2 ^{do} min de la recuperación	20	16,9	36	72,9	< 0,001
Comportamiento anómalo de la TA	4	3,4	1	2,1	0,66
Recuperación tardía del infra-ST	27	22,8	0	0	< 0,001
QTc máx ≥ 0,458 seg	53	44,9	0	0	< 0,001
QTc máx ≥ 0,470 seg	25	21,2	0	0	0,001
Angor y/o disnea	37	31,3	17	35,4	0,61
Arritmia ventricular	29	24,5	9	18,7	0,42

QTc: Intervalo QT corregido. Infra-ST: Infradesnivel del segmento ST. FCMP: Frecuencia cardíaca máxima preestablecida. HTA: Hipertensión arterial. TA: Tensión arterial.

Tabla 2. Resultados ergométricos y electrocardiográficos de ambos grupos

Tabla 3. Distribución de la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa según el comportamiento del intervalo QT corregido en el esfuerzo asociado con un infradesnivel del segmento ST ≥ 1 mm

	Infra-ST ≥ 1 mm + ↑ QTc (n = 118)	Infra-ST ≥ 1 mm + ↓ QTc (n = 48)
EAC significativa 102 (61,4%)	102 (86,4%)	0 (0%)
EAC no significativa 64 (38,6%)	16 (13,6%)	48 (100%)

QTc: Intervalo QT corregido. Infra-ST: Infradesnivel del segmento ST. EAC: Enfermedad arterial coronaria.

coronaria extensa y predictores independientes de riesgo isquémico alto y de mayor mortalidad.

Así, la suma de la prolongación del intervalo QTc_{máx} al infra-ST ≥ 1 mm mejoró la capacidad de la PEG para el diagnóstico, con una sensibilidad del 86,4% y una especificidad del 100%. Asimismo, el valor predictivo positivo del QTc_{máx} es del 100%, ya que no tiene falsos

positivos, aunque no detecte a todos los enfermos coronarios porque la sensibilidad es del 86%. Debido a la existencia de algunos falsos negativos, el valor predictivo negativo resultó del 75% (64% a 85,6%).

Estudios previos han demostrado que la isquemia miocárdica aguda prolonga la duración del intervalo QTc porque incrementa la heterogeneidad de la repolarización ventricular al provocar una dispersión en la duración de los potenciales de acción que sería estimulado por la descarga adrenérgica, aumento del potasio extracelular e hipopolarización focalizada de la fibra miocárdica. También se comprobó que durante una angioplastia transluminal coronaria en los períodos de inflado del balón se producía en forma inmediata una prolongación significativa del intervalo QT que persistía minutos e incluso horas. (25) La prolongación de la duración del intervalo QTc_{máx} durante la PEG respondería a un mecanismo similar. (8, 26) En base a estos hallazgos consideramos que la prolongación del intervalo QTc_{máx} inducido por el esfuerzo durante la PEG se podría considerar un indicador precoz de la presencia de isquemia miocárdica aguda y transitoria

Tabla 4. Predictores ergométricos de enfermedad coronaria. Análisis univariado y multivariado

A. Análisis univariado

	Enfermedad coronaria (n = 102)		Sin lesiones coronarias (n = 64)		p	OR	IC 95%
	n	%	n	%			
Infra-ST 1 a 1,9 mm	50	49,0	48	75,0	0,001	0,32	0,15-0,67
Infra-ST \geq 2 mm	68	66,7	16	25,0	< 0,0001	4,64	2,23-9,73
Infra-ST profundiza en recuperación	32	31,4	7	10,9	0,004	3,72	1,43-10,04
Alcanzó \geq 85% FCMP	41	40,2	37	57,8	0,04	0,49	0,25-0,97
Alcanzó \leq 62% FCMP	19	18,6	5	7,8	0,08	2,70	0,88-8,80
Carga máx \leq 300 kgm	18	17,6	2	3,1	0,01	6,64	1,40-43,0
HTA	52	51,0	39	60,9	0,27	0,67	0,34-1,32
PR máx / PR basal $>$ 1	39	38,2	15	23,4	0,15	1,75	0,83-3,72
\uparrow QRS	68	66,7	28	43,8	0,005	2,57	1,29-5,16
Infra-ST $<$ 1 mm 2 ^{do} min de la recuperación	20	19,6	47	73,4	< 0,0001	0,09	0,04-0,20
Angor y/o disnea	37	36,3	23	35,9	0,9	1,01	0,50-2,05
Arritmia ventricular	29	28,4	14	21,9	0,4	1,46	0,66-3,24

B. Análisis multivariado

	OR	IC 95%	p
ST $>$ 2 mm	2,48	2,16 a 3,8	0,001
Prolongación QTc	2,27	1,16 a 3,37	< 0,001

QTc: Intervalo QT corregido. Infra-ST: Infradesnivel del segmento ST. FCMP: Frecuencia cardíaca máxima preestablecida. HTA: Hipertensión arterial.

y que la mayor prolongación del intervalo QTc_{máx} estaría relacionada con un compromiso obstructivo de las arterias coronarias más extenso y significativo. Esto explicaría por qué la mayor prolongación del intervalo QTc_{máx} \geq 458 mseg y en especial la prolongación del QTc_{máx} \geq 470 mseg demostró ser un predictor independiente de alto riesgo isquémico y arritmogénico. (18, 19)

Con respecto a los 16 pacientes que presentaron prolongación del intervalo QTc_{máx} durante la PEG sumado al infra-ST pero que no evidenciaron EAC significativa en la angiografía coronaria, consideramos que un mecanismo fisiopatológico podría ser atribuido a la disfunción endotelial del síndrome X (27) que afecta la microcirculación miocárdica provocando un compromiso isquémico de magnitud variable de la fibra miocárdica, con el consecuente retardo y deshomogeneización regional de la repolarización ventricular pero que no se acompaña con la presencia de lesiones obstructivas significativas de las arterias coronarias.

Entre las limitaciones del estudio podemos mencionar el número reducido de pacientes y el escaso número de mujeres incluidas, aunque las diferencias entre los grupos son muy claras. Por tratarse de un estudio retrospectivo, estos hallazgos deberán ser corroborados en estudios prospectivos de mayor magnitud.

CONCLUSIONES

La prolongación del intervalo QTc_{máx} sumado al infra-ST \geq 1 mm incrementó notoriamente la capacidad de

la PEG para diagnosticar la presencia de EAC significativa. Por otro lado, el infradesnivel del segmento ST \geq 1 mm, independientemente de su magnitud, que se acompaña de un acortamiento normal en la duración del intervalo QTc_{máx}, no estaría relacionado con la presencia de EAC significativa.

Además, el infra-ST \geq 1 mm que en la carga máxima ergométrica coincidió con la elevación grave de la tensión arterial (HTA grave) y la rápida normalización del infra-ST en el segundo minuto del posesfuerzo mostraron alta prevalencia en los pacientes con ausencia de obstrucciones coronarias significativas.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prakash M, Myers J, Froelicher VF, Marcus R, Do D, Kalisetti D, et al. Clinical and exercise test predictors of all-cause mortality: results from > 6,000 consecutive referred male patients. *Chest* 2001;120:1003-13. <http://doi.org/ddtz9k>
2. Morrow K, Morris CK, Froelicher VF, Hideg A, Hunter D, Johnson E, et al. Prediction of cardiovascular death in men undergoing noninvasive evaluation for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993;118:689-95. <http://doi.org/v3q>
3. Balady GJ, Larson MG, Vasan RS, Leip EP, O'Donnell CJ, Levy D. Usefulness of exercise testing in the prediction of coronary disease risk among asymptomatic persons as a function of the Framingham risk score. *Circulation* 2004;110:1920-5. <http://doi.org/d2p647>
4. Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE, Lang R, Lauer MS. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality

- in a preventive medicine program. *JAMA* 2004;292:1462-8. <http://doi.org/cv925s>
5. Goldschlager N, Selzer A, Cohn K. Treadmill stress tests as indicators of presence and severity of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1976;85:277-86. <http://doi.org/v3r>
 6. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989;80:87-98. <http://doi.org/d3xthf>
 7. Kligfield P, Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing: beyond the ST segment. *Circulation* 2006;114:2070-82. <http://doi.org/d95hv9>
 8. Kenigsberg DN, 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. <http://doi.org/brfzrn>
 9. Lee E, Michaels AD, Selvester RH, Drew BJ. Ischemic Cascade: Sequence of ECG, acoustic cardiographic changes, and angina during coronary occlusion. *Circulation* 2008;118:S760-S761.
 10. Rywik TM, O'Connor FC, Gittings NS, Wright JG, Khan AA, Fleg JL. Role of nondiagnostic exercise-induced ST-segment abnormalities in predicting future coronary events in asymptomatic volunteers. *Circulation* 2002;106:2787-92. <http://doi.org/b8jg83>
 11. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-740. <http://doi.org/dg9bt7>
 12. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793-801. <http://doi.org/d2kb82>
 13. Elhendy A, Mahoney DW, Khandheria BK, Burger K, Pellikka PA. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise: impact of left ventricular function and myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:823-30. <http://doi.org/d74ptw>
 14. Khan MN, Pothier CE, Lauer MS. Chronotropic incompetence as a predictor of death among patients with normal electrograms taking beta blockers (metoprolol or atenolol). *Am J Cardiol* 2005;96:1328-33. <http://doi.org/fm84kp>
 15. Chan YH, Siu CW, Yiu KH, Yiu YF, Lau KK, Lam TH, et al. Prolongation of PR interval is associated with endothelial dysfunction and activation of vascular repair in high-risk cardiovascular patients. *J Interv Card Electrophysiol* 2013;37:55-61. <http://doi.org/v3s>
 16. Efrati S, Cantor A, Goldfarb B, Ilia R. The predictive value of exercise QRS duration changes for post-PTCA coronary events. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8:60-7. <http://doi.org/cjzvn9>
 17. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:982-91. <http://doi.org/c7vp73>
 18. Jimenez-Candil J, Diego M, Cruz González I, González Matas JM, Martín F, Pabon 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;126:84-91. <http://doi.org/ch9tf6>
 19. 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. <http://doi.org/bg98qj>
 20. Detrano R, Gianrossi R, Froelicher V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research. *Prog Cardiovasc Dis* 1989;32:173-206. <http://doi.org/bg6zmc>
 21. Detrano R, Gianrossi R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST segment depression in the diagnosis of multivessel coronary disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1501-8. <http://doi.org/dtfdpdv>
 22. Tavel ME, Shaar C. Relation between the electrocardiographic stress test and degree and location of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1999;84:119-24. <http://doi.org/cbvvsq>
 23. Arab D, Valeti V, Schunemann HJ, Lopez-Candales A. Usefulness of the QTc interval in predicting myocardial ischemia in patients undergoing exercise stress testing. *Am J Cardiol* 2000;85:764-6. <http://doi.org/czwhcp>
 24. Lauer MS, Pashkow FJ, Harvey SA, Marwick TH, Thomas JD. Angiographic and prognostic implications of an exaggerated exercise systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1630-6. <http://doi.org/bgnq58>
 25. Nowinski K, Jensen S, Lundahl G, Bergfeldt L. Changes in ventricular repolarization during percutaneous transluminal coronary angioplasty in humans assessed by QT interval, QT dispersion and T vector loop morphology. *J Intern Med* 2000;248:126-36. <http://doi.org/ff7dhc>
 26. Dresing TJ, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH, Lauer MS. Usefulness of impaired chronotropic response to exercise as a predictor of mortality, independent of the severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000;86:602-9. <http://doi.org/c9b7z3>
 27. Mammata C, Salomone OA, Kautzner J, Schwartzman RA, Kaski JC. Heart rate-independent prolongation of QTc interval in women with syndrome X. *Clin Cardiol* 1997;20:357-60. <http://doi.org/bfsxdx>