

11205
N=13
2Ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DE MEDICINA INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

JUN. 28 1994

IGNACIO CHAVEZ

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
DIRECCIÓN GENERAL DE INSTITUCIONES EDUCATIVAS
DIRECCIÓN DE INSTITUCIONES DE POSGRADO

Estudio Electrocardiográfico
en la Detección de Pacientes
Propensos al Desarrollo de
Arritmias Ventriculares
Malignas Postinfarto
de Miocardio

Tesis de Postgrado

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGIA

PRESENTA:

Hra. Juana María Gallego García

Dr. Ignacio Chavez Rivera

Director General

DR. EDUARDO SALAZAR DAVILA

Subdirector General de Enseñanza

DR. PEDRO ITURRALDE TORRES

Departamento de Electrofisiología

Director de Tesis

México, D. F.

Mayo de 1994



INSTITUTO DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

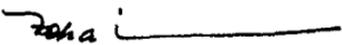
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EL ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO EN LA DETECCION DE
PACIENTES PROPENSOS AL DESARROLLO DE ARRITMIAS
VENTRICULARES MALIGNAS POSTINFARTO DE MIOCARDIO.**

DRA JUANA MARIA GALLEGO GARCIA


DR IGNACIO CHAVEZ RIVERA
DIRECTOR GENERAL



**INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ**

**SUBDIRECCION GENERAL
DE ENSEÑANZA**


DR EDUARDO SALAZAR DAVILA
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA


DR PEDRO ITURRALDE TORRES
DEPARTAMENTO DE ELECTROFISIOLOGIA
DIRECTOR DE TESIS

INDICE

INDICE

1.- DEDICATORIA

2.- AGRADECIMIENTOS

3.- INTRODUCCION

4.- MATERIAL Y METODO

5.- RESULTADOS

6.- DISCUSION

7.- TABLAS Y FIGURAS

8.- REFERENCIAS

DEDICATORIA

DEDICATORIA

A mis padres, por su bondad y rectitud, por su apoyo incondicional a lo largo de toda mi vida

A Gabriel

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Pedro Iturrade Torres, por su entusiasmo por la electrocardiografía y por haber confiado en mi.
- A la Dra Vivien Araya Gómez, por su valiosa colaboración en este trabajo, por su amistad
- A la Dra Teresa de Jesús Rodríguez, por su apoyo incondicional, por su alegría.
- Al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", por abrirme las puerta de esta "Gran Casa" y enseñarme los secretos de la Cardiología.

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Las taquiarritmias ventriculares son una de las más frecuentes causas de muerte súbita.

Analizando registros de Holter, se ha demostrado que la mayor parte de episodios de muerte súbita de origen cardiaco son el resultado de fibrilación ventricular. (1). y la mayoría de estos episodios, son precedidos de taquicardia ventricular (1). El electrocardiograma (ECG) de 24 horas de duración, es una técnica muy específica pero poco sensible para la detección de pacientes con alto riesgo de padecer taquiarritmias ventriculares después de infarto agudo de miocardio. (2)

En los últimos años, se han desarrollado nuevas técnicas para identificar a los pacientes de alto riesgo de presentar taquiarritmias ventriculares malignas. Utilizando la electrocardiografía de alta resolución y técnicas de señales promediadas. Se han detectado señales anormales de baja amplitud en los electrocardiogramas de pacientes con taquicardia ventricular crónica. Las señales de baja amplitud que ocurren al final o después del complejo QRS (Segmento ST), han sido llamadas: "Potenciales tardíos ventriculares".

Los potenciales tardíos ventriculares, son un marcador de anomalías electrofisiológicas, es decir, de presencia de un sustrato electrofisiológico arritmogénico que posibilita taquicardia ventricular de tipo reentrante. (3). El factor iniciador puede ser una extrasístole o isquemia. Los pacientes que presentan estos potenciales, son pacientes en alto riesgo de padecer muerte súbita de origen cardiaco y/o taquicardia ventricular sostenida sintomática en los dos primeros años post-infarto. (5)

La taquicardia ventricular sostenida recurrente, asociada a enfermedad coronaria, es frecuentemente debida a reentrada por la existencia de conducción lenta que aparece en las áreas de infarto de miocardio previo, donde se cree, es el resultado de la conducción del impulso a través del miocardio enfermo. (6,7)

Recientes estudios han sugerido que los potenciales tardíos y la estimulación ventricular programada, pueden ser de valor pronóstico en pacientes postinfarto de miocardio. (8)

Desde el punto de vista clínico, los procedimientos no invasivos, obviamente son los más deseables. por ello, un primer paso es la determinación de los potenciales tardíos ventriculares como preselección de pacientes postinfarto de miocardio y posteriormente se valora la necesidad de realizar estudio electrofisiológico. Se ha demostrado que la utilización de ambas técnicas combinadas, es de gran ayuda para identificar subgrupos con diferente riesgo de presentar taquicardia ventricular monomórfica sostenida. (9)

El presente estudio se ha realizado con la finalidad de determinar el valor de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida, inducida durante la estimulación ventricular programada, como predictor de arritmias ventriculares malignas, en pacientes con infarto de miocardio. y potenciales tardíos positivos.

MATERIAL Y METODO

MATERIAL Y METODO

SELECCION DE PACIENTES

Se estudiaron 48 pacientes, en forma prospectiva antes del alta hospitalaria. Se seleccionaron los sobrevivientes de infarto agudo de miocardio admitidos en el Servicio de Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" de México.

Solamente se incluyeron en el estudio los pacientes que mostraron los siguientes datos diagnóstico de infarto de miocardio:

- Dolor precordial opresivo de más de 30 minutos de duración
- Cambios electrocardiográficos con aparición de ondas Q patológicas y/o elevación del segmento ST, seguido de ondas T negativas en, al menos, dos derivaciones.
- Elevación de la CPK total y de la isoenzima MB, dos veces por encima del valor normal.

Sobre los hallazgos electrocardiográficos, en nuestro estudio, la localización del infarto fué, anterior en 26 pacientes e inferior en 22 pacientes.

Todos los pacientes tuvieron un periodo de seguimiento de un año, bien a través de la consulta externa o por vía telefónica o por carta.

En este estudio se consideró evento arritmico, la taquicardia ventricular monomórfica sostenida sintomática que requirió de hospitalización urgente pero que no estaba asociada a isquémia aguda ni a insuficiencia cardiaca y la muerte súbita cardiaca (cuando sucede en la hora siguiente al inicio de los síntomas)

ELECTROCARDIOGRAFIA DE ALTA RESOLUCION

A todos los pacientes se les realizó electrocardiograma de alta resolución dos semanas después del infarto agudo de miocardio.

Las señales promediadas del electrocardiograma, se realizaron con un electrocardiógrafo Comercial del Mar Avionics 183 CEWS.

En ritmo sinusal, se registraron las derivaciones bipolares ortogonales X,Y,Z, durante 8 minutos.

Las señales de 200-300 latidos, se amplificaron, digitalizaron y filtraron con filtros de 25 y 40 Hz.

Las señales de 3 derivaciones, se combinaron formando un vector calculado para cada punto del QRS como vector magnitud:

$$RMS = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$$

El voltaje de los últimos 40 milisegundos (msgs) del complejo QRS filtrado, la duración de las señales de baja amplitud en la porción terminal de QRS, se calcularon con un algoritmo computarizado, considerando criterios de positividad; los siguientes:

- Duración del QRS (QRS-d) mayor de 114 msgs
- Raíz media cuadrada de la amplitud de los potenciales (RMS). menor de 20 microvoltios.
- Duración de las señales de baja amplitud (LAS). mayor de 38 msgs.

Usando el filtro de 40 HZ bidimensional, se obtienen registros más fiables y reproducibles para frecuencias altas.

Se consideran potenciales tardíos ventriculares positivos, cuando 2 ó 3 de estas variables resultaron anormales.

Como criterios de exclusión, se consideraron los pacientes con:

- Arritmia completa por fibrilación auricular.
- Bloqueos de rama del Haz de His.
- Pacientes con ritmo de marcapasos.

Aquellos pacientes que mostraron potenciales tardíos positivos, fueron sometidos a estudio electrofisiológico.

ESTIMULACION VENTRICULAR PROGRAMADA

El estudio electrofisiológico se realizó a todos los pacientes en ayuno y sin sedación, entre los 20-25 días después del infarto agudo de miocardio.

Todos los antiaritmicos fueron retirados, al menos con cinco vidas.medias antes del estudio.

Se colocaron, de 3 a 4 catéteres en auricula derecha alta, Haz de His y en apex de ventrículo derecho.

Los electrogramas intracavitarios y las derivaciones DII y VI, se registraron simultaneamente en un polígrafo Electronics for Medicine VR-12, con velocidad del papel de 50 y 100 mm/seg. Las señales fueron filtradas entre 30 y 500 Hz.

El programa de estimulación se realizó con un estimulador Medtronic Modelo 5325, con pulsos de duración de 1.8 msgrs y utilizando el doble del umbral diastólico encontrado.

En nuestro protocolo de estimulación, utilizamos una longitud de ciclo de 600, 500 y 400 msgrs, y mediante el método de tres extraestímulos (1-2-3), hasta encontrar el periodo refractario efectivo ventricular con el fin de inducir taquicardia ventricular monomórfica sostenida.

También se utilizó el método del ciclo largo-corto-extraestímulo, es decir 400 msgrs, 600 msgrs y extraestímulo, en el tracto de salida y en el apex del ventrículo derecho.

Se consideró taquicardia ventricular monomórfica sostenida, aquella que, en el laboratorio de electrofisiología, presenta una duración mayor de 30 segundos y su frecuencia es menor de 270 latidos por minuto.

ANALISIS ESTADISTICO

Se determinó la sensibilidad y especificidad, tanto del estudio electrofisiológico como de los potenciales tardios ventriculares, por medio del teorema de Bayes.

Se realizó, para comprobar proporciones, la Prueba de distribución de Z, obteniendo $p < 0.001$.

RESULTADOS

RESULTADOS

Se estudiaron 48 pacientes con edades comprendidas entre 31 y 79 años, con promedio de 60.6 años, de los cuales 41 fueron hombres y 7 mujeres. Respecto a la localización del infarto, 26 pacientes (54.2%) presentaron infarto de miocardio de localización anterior y 22 pacientes (45.8%) de localización inferior.

De los 48 pacientes, 24 (50%), presentaron potenciales tardios positivos; éstos se asignaron al GRUPO I. Los 24 pacientes restantes, componen el GRUPO II, con potenciales tardios negativos.

A todos los pacientes del GRUPO I, se les realizó estudio electrofisiológico, el cuál puso de manifiesto la presencia de taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) en 12 pacientes (50%), que formaron el GRUPO IA. El grupo IB, se formó con los 12 pacientes del GRUPO I (50%), en los que el estudio electrofisiológico no desencadenó TVMS.

Durante el seguimiento, 10 pacientes del GRUPO IA (83%) ($p < 0.001$), tuvieron arritmias ventriculares malignas, que se manifestaron como TVMS en 9 casos y muerte súbita en un caso. Solo 2 pacientes (16.6%), de este grupo no presentaron eventos arrítmicos.

De los pacientes del GRUPO IB, sólo en un caso se presentó TVMS sintomática (8.3%). El resto permaneció asintomático.

A ninguno de los pacientes del GRUPO II, con potenciales tardios negativos, se les realizó estudio electrofisiológico, y en ningún caso, durante el seguimiento de estos pacientes, se presentaron eventos arrítmicos FIGURA I

El estudio electrofisiológico mostró:

- Sensibilidad (90%) y valor predictivo negativo (91%):Altos.
- Especificidad (84%) y valor predictivo positivo (83%):Intermedios.

Igualmente, los potenciales tardíos, mostraron:

- Sensibilidad (100%) y valor predictivo negativo (100%):Altos.
- Especificidad (64%) y valor predictivo positivo (46%):Bajos FIGURA. II

DISCUSSION

DISCUSION

La muerte súbita cardiaca, cobra alrededor de 300.000 vidas al año en Estados Unidos. La mayoría de estos pacientes tienen un evento fatal de taquicardia ventricular, que degenera a fibrilación ventricular. La incidencia de taquicardia ventricular monomórfica sostenida, es mayor durante el primer año después del infarto agudo de miocardio, y los pacientes, en los cuales, se presenta la taquicardia ventricular en los primeros 3 meses después del evento agudo de isquemia, son los que tienen peor pronóstico, con una mortalidad del 50% ó más ^(10,11)

Así, es importante seleccionar al paciente en riesgo de desarrollar una arritmia ventricular maligna, para poder aplicar estrategias preventivas, en pacientes con alto riesgo, y prevenir la muerte súbita.

Se han empleado, para la estratificación del riesgo, el monitoreo Holter de 24 horas, de la fracción de expulsión, la variabilidad de la frecuencia cardiaca y los potenciales tardíos ventriculares. Estos métodos no invasivos, en forma aislada, presentan un bajo valor predictivo positivo, por lo que, se ha intentado mejorar la agudeza predictiva mediante la combinación de estas pruebas. Tres estudios independientes ^(12,13,14) demostraron el valor de la asociación de una fracción de expulsión anormal, potenciales tardíos positivos y hallazgos anormales en el monitoreo Holter con el resultado de eventos malignos en un 50-58%, en contraste a un 2%, en los pacientes, en los que estas pruebas fueron normales.

Se ha demostrado que el origen de la taquicardia ventricular, en pacientes isquémicos, se encuentra en el tejido muscular necrotizado después del infarto, en el cuál existe propagación no homogénea de la conducción.

Esto se correlaciona electrofisiologicamente con la electrocardiografía de señales promediadas usada para detectar potenciales tardios ventriculares. ⁽¹⁵⁾

Los resultados de la electrocardiografía de señales promediadas han mostrado ser independientes de los resultados de Holter y de la disfunción ventricular. ⁽¹⁶⁾

El concepto de que, los potenciales tardios ventriculares esten considerados como marcadores de sustrato arritmogénico, se basa en la correlación con actividad fragmentada de baja amplitud en el miocardio cicatrizado después de un infarto agudo de miocardio. ^(17,18,19)

Simson ⁽⁸⁾, Breithardt y colaboradores ⁽²⁰⁾ y Rozanski y colaboradores ⁽²¹⁾, demostraron la presencia de potenciales de baja amplitud en pacientes con taquicardia ventricular recurrente e infarto de miocardio. Estas señales de baja amplitud aparecieron en el 92% de los pacientes con taquicardia ventricular e infarto de miocardio previo y, en menos del 10% de los pacientes sin taquicardia ventricular.

La presencia de potenciales tardios, tiene buena correlación con la inducibilidad de taquicardia ventricular en pacientes con enfermedad coronaria que han tenido taquicardia ventricular monomórfica sostenida. ⁽²²⁾

Sin embargo, la correlación mas alta, se ha encontrado cuando los potenciales tardios son detectados 6 a 30 días después del infarto agudo de miocardio y los registros antes de los 5 días y después de un mes del episodio agudo, no se correlacionan con la presencia de un evento arritmico. ^(23,24)

Existen desventajas en la utilización del electrocardiograma de señales promediadas para la estratificación de riesgo ya que, los potenciales tardíos ventriculares, se ha demostrado, tienen un alto valor predictivo, que varía del 95% al 99%, pero con bajo valor predictivo positivo, que varía del 12 al 27%. (25). Por otra parte, la insuficiente sensibilidad de los potenciales se asocia a: no se registran potenciales desde la superficie corporal cuando la taquicardia ventricular no es por reentrada sino por automatismo; cuando la región de conducción lenta es muy pequeña, no se registran señales de baja amplitud y si las señales son demasiado cortas, pueden no ser detectables. (26,27,28.)

El valor predictivo de los potenciales tardíos ha sido establecido por lo tanto, en pacientes con riesgo de presentar taquicardia ventricular monomórfica sostenida postinfarto y también se ha utilizado como predictor de la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida en el estudio electrofisiológico. (29)

El estudio electrofisiológico con estimulación ventricular programada, es un recurso clínico para establecer el mecanismo de la arritmia y la localización del circuito de reentrada; por lo que estas pruebas se han propuesto para identificar a individuos de alto riesgo de presentar eventos arrítmicos malignos posterior a un infarto agudo de miocardio y/o muerte súbita cardíaca.

Desde los trabajos de Greene y colaboradores (30) , se han realizado pocos estudios prospectivos para valorar la estimulación ventricular programada después de infarto agudo de miocardio.

Recientemente, De Belder y Camm ⁽³¹⁾, estudiaron pacientes después de infarto agudo de miocardio que presentaron beneficio para nuevos tratamientos (drogas antiarrítmicas, técnicas de ablación e implantación de desfibrilador cardioverter) y requerían de métodos precisos de estratificación de riesgo, y ellos consideran esta técnica como test de "screening" para la correcta identificación de pacientes con alto riesgo de presentar taquicardia ventricular monomórfica sostenida, y por lo tanto beneficiarios de estos tratamientos.

En el presente estudio, se ha demostrado que los pacientes que presentan potenciales tardíos positivos en la fase de postinfarto de miocardio, y que son llevados a estudio electrofisiológico logrando inducir taquicardia ventricular monomórfica sostenida, tienen una alta posibilidad de presentar eventos arrítmicos que ponen en peligro su vida durante el primer año después del infarto agudo de miocardio.

Sin embargo, existe la limitación de que, este grupo de pacientes, es un grupo seleccionado con fracción de expulsión baja (menor de 40%) estudios de Holter anormales y estudios hemodinámicos con lesión de dos o tres vasos, por lo que, nosotros sugerimos que el estudio debería realizarse con una población de pacientes postinfarto de miocardio más generalizada.

Por otra parte, los pacientes con potenciales tardíos negativos no fueron llevados a estudio electrofisiológico, basándonos en los antecedentes de los trabajos de Breinhardt ^(22,29) y del grupo Inglés ⁽³¹⁾, en donde demuestran que los pacientes con potenciales tardíos

negativos que son llevados a estimulación ventricular programada, ninguno presentó eventos arrítmicos malignos en el periodo de seguimiento.

TABLAS Y FIGURAS

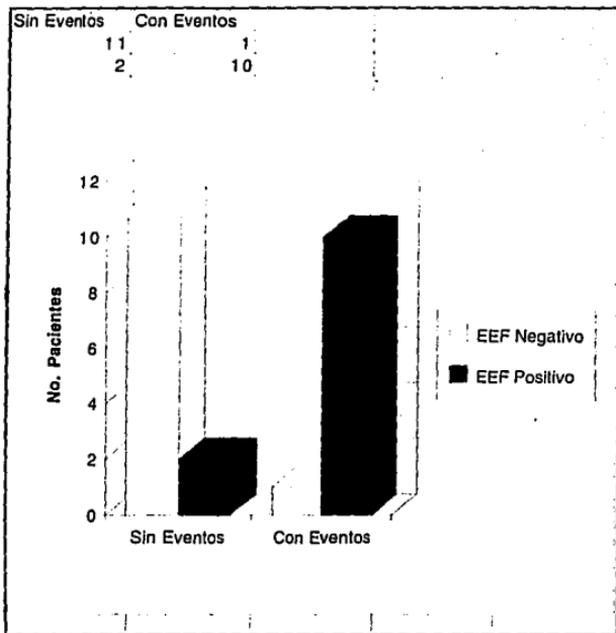


Fig. 1. Distribución de pacientes con PTV (+) de acuerdo al resultado del estudio electrofisiológico (EEF) y al desarrollo de eventos arrítmicos.

TEOREMA DE BAYES

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

	+	-	
+	10	2	24
-	1	11	

POTENCIALES TARDÍOS VENTRICULARES

	+	-	
+	11	13	48
-	0	24	

FIG. II

CONCLUSION ES

CONCLUSIONES

Los pacientes con taquicardia ventricular monomórfica sostenida inducible en el laboratorio de electrofisiología después de infarto agudo de miocardio son pacientes de alto riesgo para presentar taquicardia ventricular clínica en el futuro.

Los pacientes con infarto agudo de miocardio y potenciales tardíos positivos, deberán ser enviados a estudios electrofisiológico, y si en éste se logra, inducir taquicardia ventricular monomórfica sostenida, deberán recibir tratamiento farmacológico o no farmacológico.

Los pacientes con infarto agudo de miocardio, potenciales tardíos positivos, y estudio electrofisiológico, negativo, tendrán baja probabilidad para desarrollar taquicardia ventricular sostenida sintomática, por lo que no es necesario iniciar tratamiento, excepto en aquellos con fracción de expulsión baja; solo vigilancia.

Los pacientes con infarto agudo de miocardio y potenciales tardíos negativos, tendrán poca posibilidad de desarrollar arritmias ventriculares malignas.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Bayes de Luna A, Coumel PH, Leclercq JF: Ambulatory sudden death: mechanism of production of fatal arrhythmia on basis of the data from 157 cases. Am Heart J 1989; 117:152:156.
- 2.-Pratt CM, Thornton BC, Magro SA, Wyndham CRC: Spontaneous arrhythmia detected on ambulatory electrocardiographic recording lacks precision in predicting inducibility of ventricular tachycardia during electrophysiologic study. JACC 1987; 10:97-104.
- 3.-Martinez Rubio A, MD, Borggreffe M, MD, Guindo Soldevilla J, MD, Bayes de Luna, A., MD, Breithadt G., MD: Potenciales tardios ventriculares: que son, como se detectan y qué representan. Revista Latina de Cardiologia. VO 10, número 4, 218-230-1989.
- 4.-Dennis AR, Cody DV, Fenton SM, Richards DA, Ross DL, Russell PA, Young AA, Uther JB: Significance of delayed activation potentials in survivors of myocardial infarction. (Abstr) J Am Coll Cardiol 1983; 1:582
- 5.-Kuchar D, Thorburn C, Sammel N.: Natural history and clinical significance of late potentials after myocardial infarction. Circulation 1984; 72:III-477
- 6.- Mark E Josephson, Simson M, Alden H, Horowitz L, Falcone R: The incidence and clinical significance of epicardial late potentials in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. Circulation 6, 1982

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 7.-Durren D, Van Lier AAW, Beller J: Epicardial and intramural activation in chronic myocardial infarction. Am Heart J 68:765, 1964
- 8.-Simson M: Use of signal in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation 64:235, 1981
- 9.-Breithardt G. Becker R, Seipel L, Abendorth RR, Ostermeyer J: Non-invasive detection of late potentials in man. A new marker for ventricular tachycardia. Eur Heart J 2:1, 1981
- 10.-Roy D, Marchand E, Theroux P, et al: Long-term reproducibility and significance of provokable ventricular arrhythmias after myocardial infarction. J Am. Coll Cardiol 8:32-39, 1986
- 11.-Kleiman RD, Miller JM, Buxton AE, et al: Prognosis following sustained ventricular tachycardia occurring early after myocardial infarction. Am J Cardiol 62:528-533, 1988
- 12.-El-Sheriff N, Scherlag BJ, Lazzara R, et al: Reentrant ventricular in the late myocardial infarction period. I Conduction characteristic in the infarction zone. Circulation 55:686-702, 1977
- 13.-Games JA. Winters SL, Stewart D, et al: A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction. Based on the signal averaged electrocardiogram radionuclide, ejection fraction and Holter monitoring. J Am Coll 10:349-357, 1987

- 14.-Kuchard D1, Thorburng CW, Samuel N1,: Late potentials detected after myocardial infarction: Natural History and prognostic significance. Circulation 74:1280-1298, 1986
- 15.-Scherlag BJ, El-Sheriff N, Hope et al: Characterization and localization of ventricular arrhythmias resulting from myocardial ischemia and infarction. Circulation Reseach 35:372-383. 1974
- 16.-Gomes Ja, Winters SL, Martinson et al: The prognostics significance of quantitative signal average variable relative to clinicals variables, site of myocardial infarction ejection fraction and ventricular premature beats: A prospective study. J AM Coll cardiol 1:377-384, 1984
- 17.-Boineau JP, Cox JL: Slow ventricular activation in acute myocardial infarction: a source of reentrant premature ventricular contraction. Circulation 48:702, 1983
- 18.- Waldo AL, Kaiser GA: A study of ventricular arrhythmias associates with acute infarction in the canine heart. Cicalution 47:1222. 1973
- 19.- Breithardt G, Borggrefe M,:Pathophysiological mechanism and clinical significance of ventricular late potenciales Eur Heart J 7:364-365, 1986
- 20.-Breithard G, Schewarzmaier J, Abendronth RR, Borggrefe M, Seipel L:Prospective study on the incidence of late potentials in postmyocardial infarction patients. Circulation 64, suppl IV.III:328, 1981

- 21.-Rozanski JJ, Mortara D, Myerburg RJ, Castellanos A: Body surface detection of delayed depolarizations in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. Circulation 63:1172,1981
- 22.-Breithardt G, Borggrefe M, Haerten.: Role of programmed ventricular stimulation and noninvasive recording of ventricular late potentials for the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias after acute myocardial infarction. Cardiac Electrophysiology and arrhythmias. Pag 553-561, 1985
- 23.-El-Sheriff N, Ursell SN, Beckeit S, et al: Prognostic significance of the signal averaged electrocardiogram depends on the time of recording in the infarction period. Am Heart J 118-264,1989
- 24.-Sanjuan Mañez R, Morell Cabedo S, Samper Codes J, Muñoz Gil J, Ruiz Granell R, Garcia Civera R, Llavedor Sachis J: Potenciales tardios en la fase hospitalaria del infarto agudo de miocardio. Revista española de Cardiología, 43:-444-449
- 25.-Gomes JA Winters Sl,: The pronostic significance of the signal average Electrocardiogram in the infarct survival. In Gersh BJ, Rahimitoola SA (Eds) Acute myocardial infarction. New York, Elsevier p 423-437-1991
- 26.-Schwaaarzaarzaar J, Karbenn U, Borggrefe M, Ostermeyer J, Breithardt G.: Quantitative relation between intraoperative registration of late endocardial activation and late potencial in signal-averaged electrocardiogram. Circulation 1987;76 (suppl IV):1363 (abstr)

- 27.-Simson M.: Use of signal in the terminal QRS Complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation, 1981, 64:235-242
- 28-Breithardt G, Becker R, Seipel L, Abendroth RR, Ostermeyer J: Noninvasive detection of late potential in man-a new marker for ventricular tachycardia. Eur Heart J 1981, 2:1-11
- 29.-Breithardt G, Seipel L, Meyer T, et al: Prognostic significance of repetitive ventricular response during programmed ventricular stimulation. Am J Cardiol 49:693-698, 1982
- 30-Greene HL, Reid PR, Schaeffer AH,: The repetitive ventricular response in man. A predictor of sudden death. New England J Med 299:729-734, 1978
- 31.Mark A de Belder, Camm J,: Use of electrophysiological studies in patients after acute myocardial infarction. Journal of Cardiovascular Electrophysiology Vol. 2, número 1 Febrero 1991.