

Impacto de la angioplastia primaria en la indicación de desfibrilador implantable en pacientes con infarto de miocardio

Josefa González Carrillo, Arcadi García Alberola, Daniel Saura Espín, Pilar Carrillo Sáez, Ramón López Palop, Juan J. Sánchez Muñoz, Juan Martínez Sánchez y Mariano Valdés Chávarri

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción y objetivos. El desfibrilador implantable mejora la supervivencia en pacientes postinfarto de miocardio con a) fracción de eyección $\leq 0,30$ y b) fracción de eyección $\leq 0,40$, taquicardias ventriculares no sostenidas y arritmias ventriculares inducibles. Estos criterios no han sido evaluados en el contexto de la angioplastia primaria. El objetivo del estudio es evaluar el impacto de ambos criterios en las indicaciones de desfibrilador en pacientes con infarto revascularizados con angioplastia primaria.

Pacientes y método. Se estudió a 102 pacientes postinfarto (80 varones; edad, $63,6 \pm 11,5$ años) incluidos en un programa regional de angioplastia primaria. Se realizó un registro Holter de 24 h entre las semanas 2 y 6 postinfarto, al mes, y se estimó la fracción de eyección por ecocardiografía practicando estimulación ventricular programada en el grupo con fracción de eyección $\leq 0,40$ y taquicardia ventricular no sostenida.

Resultados. Un total de 22 pacientes (21,6%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 13,6-29,6) presentaron taquicardia ventricular no sostenida en el Holter. Seis de ellos tuvieron fracción de eyección $\leq 0,40$, siendo inducibles 2 de 5 en el estudio electrofisiológico. La fracción de eyección fue $\leq 0,30$ en 3 pacientes, ninguno de los cuales presentó taquicardia ventricular no sostenida. En total, 5 pacientes (4,9%) tuvieron indicación de desfibrilador aplicando alguno de los 2 criterios.

Conclusiones. La prevalencia de taquicardia ventricular no sostenida en pacientes con infarto tratados con angioplastia primaria es elevada. Sin embargo, la mayoría tiene una función ventricular conservada, por lo que la prevención primaria con desfibrilador estaría indicada en un 5% aproximadamente utilizando los criterios evaluados en este estudio.

Palabras clave: *Infarto de miocardio. Angioplastia coronaria. Taquicardia. Desfibrilador.*

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1163-4

Correspondencia: Dr. A. García Alberola.
Pza. del Roble, 36. 30150 La Alberca. Murcia. España.
Correo electrónico: algamur@teleline.es

Recibido el 1 de abril de 2003.
Aceptado para su publicación el 13 de agosto de 2003.

Impact of Primary Angioplasty on the Indication for Implantable Cardiac Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction

Introduction and objectives. Implantable cardiac defibrillators (ICD) have been shown to improve survival in patients with myocardial infarction and LVEF < 0.30 or LVEF < 0.40 + nonsustained ventricular tachycardia + inducible sustained arrhythmias. However, these risk stratification criteria have not been evaluated in patients who are candidates for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). The objective of this study was to assess the impact of both strategies on the indication for ICD in a consecutive series of post-infarction patients treated with primary PTCA.

Patients and method. One hundred and two consecutive patients with myocardial infarction (80 men, mean age 63.6 ± 11.5 years) included in a single-center-based regional program of primary PTCA were included in the study. A 24-h continuous ECG recording was obtained 2 to 6 weeks after the acute event, and LVEF was determined by 2D-echocardiography one month after the infarct. Patients with nonsustained ventricular tachycardia and LVEF < 0.40 underwent programmed ventricular stimulation using a standard protocol.

Results. Twenty-two patients (21.6%; 95% CI, 13.6-29.6) showed at least one episode of nonsustained ventricular tachycardia in the 24 h recording. Six of them had LVEF ≤ 0.40 , and sustained ventricular arrhythmia was induced in 2 out of 5. LVEF ≤ 0.30 was found in 3 patients, none of whom had nonsustained ventricular tachycardia. Thus, 5 patients had an indication for ICD according to either of the two risk stratification criteria.

Conclusions. The prevalence of nonsustained ventricular tachycardia in post-infarction patients treated with primary PTCA is high. However, because most of them have preserved ventricular function, primary prevention with an ICD is indicated in approximately 5% of the population.

Key words: *Myocardial infarction. Coronary angioplasty. Tachycardia. Defibrillator.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

DAI: desfibrilador automático implantable.
FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.
TVNS: taquicardia ventricular no sostenida.
ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

INTRODUCCIÓN

Estudios recientes han mostrado la eficacia del desfibrilador automático implantable (DAI) en la prevención primaria de la muerte súbita después del infarto de miocardio¹⁻³. Los estudios MADIT¹ y MUSTT² mostraron una reducción de la mortalidad global con implante de DAI en pacientes con infarto de miocardio, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $\leq 0,35-0,40$, taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) espontánea y arritmia ventricular sostenida inducible con estimulación programada y no suprimible con antiarrítmicos. Más recientemente, el estudio MADIT-II³ ha demostrado un beneficio del DAI sobre la mortalidad en pacientes con infarto de miocardio de al menos un mes de evolución y una FEVI $\leq 0,30$. Se ha sugerido que la indicación de un DAI en función de estos marcadores de riesgo tendría un impacto considerable sobre los costes del sistema sanitario, dado que podría afectar a un número elevado de pacientes^{4,5}. La utilización de la angioplastia (ACTP) primaria como tratamiento del infarto agudo puede modificar el porcentaje de pacientes subsidiarios de recibir un DAI con los criterios antes reseñados. Varios estudios han confirmado que la revascularización percutánea comparada con la trombólisis aumenta el número de pacientes con arteria permeable en el seguimiento angiográfico, reduce el tamaño del área infartada, mejora la función ventricular y disminuye el remodelado posterior⁶⁻⁹, efectos que podrían reducir el potencial arritmogénico en estos pacientes¹⁰⁻¹². Sin embargo, no hemos encontrado datos en la bibliografía sobre la incidencia de TVNS espontánea y su relación con la función ventricular en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con angioplastia primaria. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de pacientes con indicación de DAI utilizando criterios «tipo MUSTT» (FEVI $\leq 0,40$, TVNS espontánea y arritmia ventricular sostenida inducible) y «tipo MADIT-II» (FEVI $\leq 0,30$) en una población de pacientes consecutivos incluidos en un programa regional de tratamiento del infarto de miocardio con angioplastia primaria.

PACIENTES Y MÉTODO

El estudio tuvo carácter prospectivo e incluyó a pacientes consecutivos del área de referencia de nuestro hospital ingresados por infarto agudo de miocardio de menos de 12 h de evolución y que sobrevivieron a la fase hospitalaria del mismo entre enero y diciembre del año 2001. El centro dispone de un programa regional de angioplastia primaria por lo que, de acuerdo con el protocolo del mismo, a todos se les practicó coronariografía urgente y se intentó revascularización percutánea de la arteria relacionada con el infarto. En la evaluación inicial del paciente se consideró infarto agudo de miocardio la elevación del segmento ST de 0,1 mV en 2 derivaciones contiguas del plano frontal, 0,2 mV en precordiales o la presencia de bloqueo completo de rama izquierda de nueva aparición, todo ello con dolor torácico o equivalente de más de 30 min de duración. Se efectuó revascularización percutánea con angioplastia y eventualmente con colocación de *stent* sobre la lesión responsable del infarto, intentando revascularización completa sólo en caso de shock cardiogénico. Tras el procedimiento, los pacientes fueron tratados de forma sistemática con doble antiagregación (ácido acetilsalicílico y clopidogrel) y con estatinas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores beta según las recomendaciones habituales¹³. En caso de existir lesiones significativas no abordadas durante el procedimiento de angioplastia primaria, se intentó revascularización percutánea o quirúrgica de las mismas pasada la fase aguda y en función de los resultados de las pruebas de isquemia efectuadas. Después del alta, entre la segunda y la sexta semana tras el infarto, se practicó un Holter de 24 h para valorar la presencia de TVNS, definida como 3 o más extrasístoles ventriculares consecutivos con una frecuencia superior a 100 lat/min. Además, a todos los pacientes se les realizó un registro ecocardiográfico aproximadamente un mes después del episodio agudo, estimando la fracción de eyección mediante el método área-longitud con detección manual de los bordes. Se recomendó un estudio electrofisiológico (EEF) con estimulación ventricular programada a los pacientes que presentaron TVNS en el registro Holter y disfunción ventricular izquierda (FE $\leq 0,40$) en el ecocardiograma realizado en la cuarta semana postinfarto. Para la estimulación ventricular programada se siguió un protocolo estándar (2 puntos, 2 longitudes de ciclo en el tren básico y hasta 3 extraestímulos) con un intervalo de acoplamiento mínimo de 180 ms. Se consideró como respuesta específica la inducción de taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) en todos los casos y la de fibrilación ventricular (FV) si fue inducida con hasta 2 extraestímulos. No se realizó EEF a los pacientes con edad superior a 80 años, enfermedades intercurrentes con compromiso del pronóstico vital a corto plazo o en ausencia de consentimiento escrito e informado del paciente.

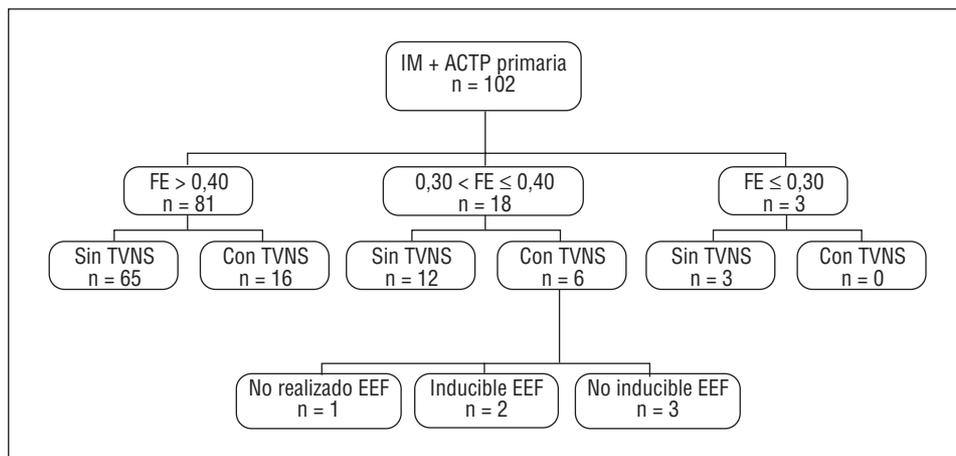


Fig. 1. Esquema del proceso de selección de pacientes utilizando criterios MUSTT y MADIT-II en la población de estudio. IM: infarto de miocardio; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; FE: fracción de eyección; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; EEF: estudio electrofisiológico.

Análisis estadístico

En función de las pruebas complementarias practicadas se estimó el número de pacientes que cumplían criterios tipo MUSTT (FEVI ≤ 0,40 + TVNS espontánea + arritmia ventricular sostenida inducible) y MADIT-II (FEVI ≤ 0,30), expresándolo como porcentaje (intervalo de confianza [IC] del 95%). La relación entre variables categóricas se evaluó por el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher en su caso.

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a 102 pacientes, cuyas características clínicas y angiográficas se muestran en la tabla 1. La media de edad fue de 63,6 años, con claro predominio del varones. Un 15% de los pacientes había sufrido otro infarto previo. La mayoría presentaba uno o más factores de riesgo cardiovascular: tabaquismo en un 52%, hipertensión arterial en un 49%, dislipemia en un 44% y diabetes en un 28% (tipo 1 en 6 pacientes). El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la obtención de flujo TIMI-III en la arteria responsable fue de 190 min. En 4 pacientes (3,9%) no se llegó a practicar angioplastia por haberse producido una apertura espontánea del vaso en el momento de la angiografía. Un total de 59 pacientes tenían lesiones significativas en un vaso coronario, 24 en 2 vasos y 15 en los 3 vasos. En la evaluación ecocardiográfica

efectuada al mes, la FEVI media fue de $0,52 \pm 0,1$, siendo > 0,40 en 81 pacientes (79,4%; IC del 95%, 71,6-87,2), entre 0,30 y 0,40 en 18 (17,6%; IC del 95%, 10,3-24,9) y ≤ 0,30 en 3 pacientes (2,9%; IC del 95%, 0-6,1). El registro de Holter mostró ritmo sinusal en todos los pacientes excepto 2, que presentaban fibrilación auricular. La frecuencia cardíaca media fue de $65,4 \pm 10,1$ lat/min. Se detectaron más de 10 extrasístoles ventriculares por hora en 20 pacientes (19,6%; IC del 95%, 11,9-27,3), dobles en 43 (42,2%; IC del 95%, 31,5-50,9) y TVNS en 22 (21,6%; IC del 95%, 13,6-29,6). Entre los pacientes con TVNS en el Holter, la media de episodios fue de 1,5 (rango, 1-5) y la media de latidos por episodio fue de 5,8 (rango, 3 a 19). El porcentaje de pacientes con TVNS fue mayor en los pacientes, con FEVI ≤ 0,40 (6 de 21; 28,6%) comparado con 16 de 81 (19,8%) con FEVI > 0,40, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística. Tampoco se encontró relación significativa entre la presencia de TVNS y el tiempo transcurrido entre el infarto y el registro de Holter. A 5 de los 6 pacientes con FEVI ≤ 0,40 y TVNS se les practicó estudio electrofisiológico (el sexto fue excluido por carcinoma pulmonar) induciéndose taquicardia ventricular monomórfica sostenida en 2. La aplicación de los criterios tipo MUSTT y MADIT II seleccionó, por tanto, 2 y 3 pacientes, respectivamente, con indicación de desfibrilador implantable. Ningún paciente fue seleccionado simultáneamente por los dos criterios, ya que los 3 pacientes con FEVI ≤ 0,30 no tenían TVNS en el registro de Holter. La figura 1 representa el número de pacientes seleccionados en cada fase del estudio. Excluidos del análisis los pacientes que tenían antecedentes de infarto previo (n = 16; 15,7%), se obtuvieron resultados similares: 2 pacientes cumplieron criterios tipo MUSTT y otros 2 tuvieron una FEVI ≤ 0,30.

TABLA 1. Características clínicas y angiográficas de la población (n = 102)

Edad (años)	63,6 ± 11,5
Sexo (varón/mujer)	80/22
Número de factores de riesgo	1,7 ± 0,9
Diabetes	29 (28,4%)
IM previo	16 (15,7%)
Localización anterior	46 (45,1%)
N.º de vasos afectados	1,5 ± 0,8
N.º de vasos revascularizados	1,0 ± 0,38
Tiempo síntomas TIMI-III*	190 (135-298)
Tratamiento bloqueador beta	85 (83,3%)

*Mediana (rango). IM: infarto de miocardio.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados indican que la aplicación de los criterios utilizados en los estudios MUSTT y MADIT-II de manera sistemática en una población postinfarto tratada con angioplastia primaria selecciona aproximada-

mente un 5% de pacientes con potencial indicación de recibir un DAI. Además, ambos criterios de estratificación de riesgo (FEVI \leq 0,40 + TVNS + inducibilidad y FEVI \leq 0,30) deberían ser aplicados de forma complementaria, ya que no parecen seleccionar los mismos pacientes en esta población.

La presencia de disfunción ventricular severa como factor de riesgo importante para muerte súbita es conocida desde hace tiempo¹⁴⁻¹⁶. Recientemente, el estudio MADIT-II ha puesto de manifiesto una reducción significativa de la mortalidad en este grupo de pacientes cuando se asocia la implantación de un DAI al tratamiento convencional³. El porcentaje de pacientes postinfarto en la era trombolítica con FEVI severamente deprimida varía según las series. En un estudio reciente se observó un 16% de pacientes con FEVI \leq 0,35¹⁷, mientras Andresen et al¹⁸ encontraron un 34,2% de pacientes con FEVI \leq 0,40 y un 15,3% con FEVI \leq 0,30. En nuestro medio, un registro prospectivo multicéntrico sugiere un 21% de pacientes con FEVI \leq 0,40¹⁹. La restauración rápida y efectiva del flujo coronario en la arteria relacionada con el infarto se relaciona con una mejor función ventricular y un mejor pronóstico en pacientes tratados con agentes trombolíticos²⁰. El tratamiento con ACTP primaria consigue una revascularización más precoz y completa, disminuye el tamaño del infarto y mejora así la función ventricular global y regional⁸. En una amplia serie de pacientes con infarto aleatorizados a recibir tratamiento con angioplastia primaria o trombólisis se evidenció una reducción muy significativa del porcentaje de pacientes con FEVI \leq 0,40 en el grupo tratado con angioplastia primaria, que fue del 14% comparado con un 26% en el grupo de trombólisis²¹. Además, se ha observado que la función ventricular podría mejorar durante los meses siguientes a la angioplastia⁹. Estos datos sugieren que la utilización generalizada de la ACTP primaria como estrategia de revascularización en el infarto agudo reduciría el número de pacientes candidatos a recibir un desfibrilador implantable por criterios MADIT-II y explican el pequeño porcentaje (2,9 %) de pacientes con FEVI \leq 0,30 en nuestra serie.

No hay datos sobre la incidencia de TVNS en pacientes con infarto sometidos a tratamiento con angioplastia primaria. En series trombolíticas, la incidencia es muy variable, oscilando entre el 6,8 y el 21%^{17,22-24}. Nuestra cifra (21,6%) es elevada y no sugiere una reducción en la incidencia de TVNS con el uso de la angioplastia primaria, pese a la mejor tasa de revascularización conseguida con esta técnica cuando se compara con el tratamiento trombolítico convencional^{21,25}. De acuerdo con este resultado, otros autores encuentran una incidencia de TVNS similar en los pacientes con arteria responsable del infarto permeable y aquellos en los que se encuentra ocluida¹⁷. En relación con la función ventricular, algunos estudios sugieren que los pacientes con FEVI deprimida presentan una mayor incidencia de TVNS. En nuestro medio, un registro prospectivo encontró una incidencia de TVNS del 32,4% en pacientes con FEVI \leq 0,40¹⁹. En el estudio de Hohnloser et al¹⁷ se observó algún episodio de TVNS en un registro de

Holter previo al alta en el 15% de los pacientes con FEVI \leq 0,35, comparado con el 7,6% del grupo con FEVI $>$ 0,35. Nuestros resultados parecen sugerir una relación similar entre función ventricular deprimida y presencia de TVNS, aunque no se alcanza significación estadística, probablemente por el tamaño reducido de la muestra.

La prevalencia de un criterio de selección combinado (FEVI \leq 0,35 y presencia de TVNS en un registro Holter de 24 h) es variable en la bibliografía, oscilando entre el 2,4 y el 9% de los pacientes postinfarto tratados con terapia trombolítica^{17,8,26}. En un registro multicéntrico reciente¹⁹ y utilizando una FEVI \leq 0,40 como criterio se obtuvo una prevalencia del 6,8%, algo superior al 5,9% obtenido en nuestro estudio. Aproximadamente en la mitad de estos pacientes se inducen arritmias ventriculares sostenidas con estimulación programada²⁷⁻²⁹, lo que implica que un 3-4% de los pacientes serían susceptibles de implantación de desfibrilador si se utiliza este criterio de selección, aunque esta cifra podría reducirse si se indica el dispositivo sólo en aquellos casos no suprimibles con procainamida.

La población de referencia para el implante de DAI en nuestro centro se corresponde con la de ACTP primaria. Durante el período de estudio se efectuaron 30 nuevos implantes de desfibrilador por indicaciones distintas de la prevención primaria postinfarto. Estas cifras suponen que la aplicación sistemática de los criterios de selección estudiados podría aumentar un 16% el número de implantes en nuestro medio. A ello habría que añadir los costes de la monitorización Holter en el 18% de los pacientes (aquellos que presentan una FEVI entre 0,30 y 0,40) y del estudio electrofisiológico en el 5% de la población con infarto menor de 80 años. Serían necesarios estudios con un mayor número de pacientes para establecer la relación coste-efectividad de esta aproximación en el marco de la angioplastia primaria.

Limitaciones del estudio

La principal limitación es el número relativamente reducido de pacientes incluidos en el estudio. Dado que sólo una pequeña parte de ellos presentó criterios de alto riesgo, pequeños cambios en el número absoluto de pacientes podrían hacer variar sustancialmente los porcentajes ofrecidos en los resultados. No obstante, esta limitación es común a la mayor parte de estudios que utilizan criterios combinados, incluidos registros de Holter y estudio electrofisiológico para la estratificación del riesgo en estos pacientes. En segundo lugar, la prevalencia de TVNS se ha establecido según un registro electrocardiográfico de 24 h. La ampliación del período de monitorización podría haber resultado en una prevalencia sensiblemente superior, ya que la reproducibilidad de este hallazgo parece escasa, al menos en pacientes sometidos a tratamiento trombolítico²⁹.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados indican que la prevalencia de TVNS en pacientes con infarto de miocardio tratados con angioplastia primaria es elevada y no parece infe-

rior a la de las series trombolíticas. Sin embargo, la mayor parte de ellos presenta una función ventricular conservada, por lo que sólo un pequeño porcentaje de la población total tendría indicación de estudio electrofisiológico para evaluar la inducibilidad de arritmias sostenidas. Dado que la tasa de pacientes con fracción de eyección severamente deprimida ($\leq 0,30$) es también reducida, aproximadamente el 5% de los pacientes con infarto de miocardio tratados con angioplastia primaria serían susceptibles de recibir un desfibrilador implantable utilizando los criterios de estratificación evaluados en este estudio.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Medtronic Ibérica su colaboración técnica en la recopilación y tabulación de los datos.

BIBLIOGRAFÍA

- Moss A, Hall J, Cannom D, Daubert J, Higgins S, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
- Buxton A, Lee K, Fisher J, Josephson M, Prystowsky E, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90.
- Moss A, Zareba W, Hall W, Klein H, Wilber D, Cannom D, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
- Bigger J. Expanding indications for implantable cardiac defibrillators. *N Engl J Med* 2002;346:931-3.
- Brugada P. La interrupción prematura del estudio MADIT-II: ¿un gran impacto en la economía sanitaria? *Rev Esp Cardiol* 2002;55:87-8.
- Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
- Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993;328:685-91.
- De Boer MJ, Suryapranata H, Hoorntje JC, Reiffers S, Liem AL, Miedema K, et al. Limitation of infarct size and preservation of left ventricular function after primary coronary angioplasty compared with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;90:753-61.
- Ottervanger J, Van't Hof A, Reiffers S, Hoorntje J, Suryapranata H, De Boer M, et al. Long-term recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:726-8.
- Aguirre FV, Kern MJ, Hsia J, Serota H, Janosik D, Greenwalt T, et al. Importance of myocardial infarct artery patency on the prevalence of ventricular arrhythmia and late potentials after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;68:1410-6.
- Hohnloser SH, Franck P, Klingenhoben T, Zabel M, Just H. Open infarct artery, late potentials, and other factors in patients after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. A prospective trial. *Circulation* 1994;90:1747-56.
- De Chillou C, Sadoul N, Bizeau O, Feldman L, Gazakuré E, Ismail M, et al. Prognostic value of thrombolysis, coronary artery patency, signal-averaged electrocardiography, left ventricular ejection fraction, and Holter electrocardiographic monitoring for life-threatening ventricular arrhythmias after a first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;80:852-8.
- ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999;100:1016-30.
- Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250-8.
- Mukharji J, Rude RE, Poole WK, Gustafson N, Thomas LJ Jr, Strauss HW, et al. Risk factors for sudden death after acute myocardial infarction: two-year follow-up. *Am J Cardiol* 1984;54:31-6.
- Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL. Prediction of serious arrhythmic events after acute myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:531-8.
- Hohnloser SH, Klingenhoben T, Zabel M, Schöpperl M, Mauss O. Prevalence, characteristics and prognostic value during long-term follow-up of nonsustained ventricular tachycardia after myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1895-902.
- Andresen D, Steinbeck G, Brüggemann T, Müller D, Haberl R, Behrens S, et al. Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era. A two-step strategy using noninvasive and invasive methods. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:131-8.
- Alzueta J, Delclós J, Fernández-Lozano I, Campañà M, Madrid A. Resultados preliminares del estudio MARS (MADIT and MUSTT Registry Study) [resumen]. *Rev Esp Cardiol* 2002;55 (Supl 2):78.
- The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
- Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1413-9.
- Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, Rovelli F, Santoro E, Staszewsky L, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era GISSI-2 results. *Circulation* 1993;87:312-22.
- Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM. Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia detected by 24-hour continuous electrocardiographic recordings in the late hospital phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986;58:1151-60.
- Andresen D, Bethge KP, Boissel JP, von Leitner ER, Peyrieux JC, Schroder R, et al. Importance of quantitative analysis of ventricular arrhythmias for predicting the prognosis in low-risk postmyocardial infarction patients. European Infarction Study Group. *Eur Heart J* 1990;11:529-36.
- De Boer MJ, Reiber JHC, Suryapranata H, van den Brand MJB, Hoorntje JCA, Zijlstra F. Angiographic findings and catheterization laboratory events in patients with primary coronary angioplasty or streptokinase therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995;16:1347-55.
- Pedretti R, Etro MD, Laporta A, Sarzi Braga S, Carù B. Prediction of late arrhythmic events after acute myocardial infarction from combined use of noninvasive prognostic variables and inducibility of sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993;71:1131-41.
- Bhandari AK, Rose JS, Kotlewski A, Rahimtoola SH, Wu D. Frequency and significance of induced sustained ventricular tachycardia or fibrillation two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985;56:737-42.
- Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF, Scanlon PJ. Electrophysiological testing and nonsustained ventricular tachycardia. Use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Circulation* 1990;82:350-8.
- Senges JC, Becker R, Schreiner KD, Bauer A, Werekta S, Siegler K, et al. Variability of Holter electrocardiographic findings in patients fulfilling the noninvasive MADIT criteria. *PACE* 2002;25:183-90.