

## Muerte súbita registrada con electrocardiograma ambulatorio en pacientes extrahospitalarios

SERGIO J. DUBNER, SUSANA PALMA\*, BENJAMIN D. ELENCAWJG, JORGE E. TRONGE

Instituto de Cardiología y Cirugía Torácica y Cardiovascular, Hospital Privado "Güemes", Buenos Aires

Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Buenos Aires

\* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 8/87. Aceptado: 4/88

Dirección para separatas: Dr. Sergio J. Dubner, Bulnes 260, 6º "A", (1176) Buenos Aires, Argentina

*El trabajo describe las características clínicas y electrocardiográficas de 9 casos de muerte súbita (MS) registrados en el electrocardiograma ambulatorio; 8 fallecieron por fibrilación ventricular (FV) y uno en asistolia. El grupo presentaba una edad promedio de  $54 \pm 12$  años y comprendía 8 hombres con coronariopatía y una mujer de 21 años sin cardiopatía. La arritmia premonitoria de la FV fue una taquicardia ventricular (TV) monomórfica sostenida en 3 casos, no sostenida en 3 y polimórfica en 2; siendo el primer latido ectópico precoz en 6 casos y tardío en 2. La mayoría presentaba arritmia frecuente o compleja (grados II a V de Lown) en las horas previas, y en 3 casos hubo cambios en el S-T o angor previo a la MS. Dos de los pacientes presentaron reversión espontánea de la FV. Se concluye que las características de la arritmia previa y la desencadenante no alcanzan para explicar satisfactoriamente el fenómeno de MS y debe existir un "factor condicionante" que disminuya el umbral para la fibrilación y permita que un latido ectópico similar a otros previos inicie una FV. La desaparición de tal factor podría explicar las reversiones espontáneas.*

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en los países industrializados y en un gran número de casos ésta es súbita e inesperada. Si bien el desarrollo de las unidades de emergencia coronaria ha permitido la resucitación de numerosos pacientes extrahospitalarios, el porcentaje de víctimas sigue siendo elevado. En EE.UU. la incidencia de casos de MS es cercana a mil diarios, lo que da idea de la magnitud del problema, que es más acuciante aun por afectar en un 30% de los casos a individuos menores de 45 años en aparente estado de salud.<sup>1</sup>

Por eso se explica que en este momento los es-

fuerzos de los cardiólogos, epidemiólogos y farmacólogos estén dirigidos hacia la búsqueda de los factores de riesgo que ayuden a pronosticar la muerte súbita y por otro lado a desarrollar conductas terapéuticas que la prevengan. Para ello es preciso un mejor conocimiento de su mecanismo fisiopatológico.

Numerosos trabajos indican que las extrasístoles ventriculares, en sus formas complejas (grados III a V de Lown), constituyen un factor predictor independiente de MS en pacientes con coronariopatía, cualquiera sea su clase funcional;<sup>2,3</sup> esto justifica que uno de los enfoques de la investigación esté dirigido hacia dichas arritmias. Los estudios de los grupos de resucitación muestran que la fibrilación ventricular (FV) es la causa más común de MS (70% -80%). La taquicardia ventricular (TV) y las bradiarritmias (ritmos idioventriculares, bloqueo AV completo, asistolia) son mucho menos frecuentes y con un significado pronóstico y terapéutico diferente.<sup>4-6</sup>

En el momento actual el conocimiento del mecanismo desencadenante de la MS está basado en modelos experimentales en animales,<sup>7</sup> en los estudios electrofisiológicos con inducción de arritmias y en los casos aislados de documentación fortuita del evento final con un registrador ambulatorio.<sup>8-23</sup> Por lo infrecuente de estos episodios y por el número relativamente elevado de nuestra casuística, consideramos de interés presentar 9 casos de detención circulatoria documentados por electrocardiografía ambulatoria. Se analizarán sus antecedentes clínicos y las características electrocardiográficas de la arritmia previa y del evento final.

### METODO

Desde la iniciación de nuestras actividades en

1978 hasta la fecha, registramos en nuestro Servicio 9 casos de detención circulatoria durante la utilización de un electrocardiograma ambulatorio de 24 horas, sobre un total de 14.800 registros. El grupo comprende 8 hombres y una mujer, con una edad promedio de  $54 \pm 12$  años (21-71 años). Todos eran pacientes ambulatorios; el estudio se efectuó con un grabador de dos canales (Avionics 445) y el análisis de las cintas fue realizado en computadoras con registro en papel electrocardiográfico convencional o copia congelada de 10 minutos del trazado; los antecedentes se obtuvieron de sus historias clínicas.

### CASOS CLINICOS

**Caso 1:** J.O., paciente de 48 años, sexo masculino, con antecedentes de IAM anterior y aneurisma ventricular izquierdo, que se encontraba en el período de recuperación de cirugía cardiovascular (puente venoso a coronaria derecha + aneurismectomía). Su evolución fue satisfactoria, ya que era asintomático. Estaba medicado con antiagregantes plaquetarios. El electrocardiograma ambulatorio era un control de rutina, falleciendo durante el reposo. El registro reveló que la arritmia final fue una FV iniciada con una extrasístole ventricular precoz que desencadenó una TV monomorfa, regular, con un R-R de 200 mseg. Al cabo de 11 minutos la TV se desorganiza, desembocando en una FV. Durante las 20 horas de grabación previas no se observaron latidos ectópicos, alteraciones en el segmento S-T y el paciente no refirió síntomas (Fig. 1).

**Caso 2:** D.L., hombre de 52 años, internado en UC por IAM anterior extenso y falla de bomba. Evolucionó tórpi-

damente y fue dado de alta medicado con digital, diuréticos, potasio y antiarrítmicos. En el momento del alta presentó una detención circulatoria, realizándose maniobras de resucitación en forma inmediata pero sin resultados positivos. El registro del electrocardiograma ambulatorio, colocado dos horas antes de su muerte, mostraba la misma depresión del segmento S-T que presentaba su ECG basal. Existían además EV frecuentes, simples y apareadas, monomorfas y con ligadura constante (Fig. 2A). El evento final se desencadenó con EV apareadas con las mismas características que las anteriores (idénticas morfología, ligadura y pausa diastólica previa) (Fig. 2B) pero que en esta oportunidad ocasionaron una TV monomorfa con un ciclo de 240 mseg, que finalmente degeneró en FV.

**Caso 3:** A.C., hombre de 53 años, con antecedentes de hipertensión arterial e isquemia miocárdica. Quince días antes de su muerte, su angor se hace progresivo y presenta disnea a grandes esfuerzos y EV frecuentes. El registro ambulatorio, que se realizó para evaluar su arritmia, mostró EV frecuentes y complejas, con numerosos episodios de TV autolimitadas desencadenadas por EV con ligaduras cortas o muy largas (280-320 mseg o 620-800 mseg). En el evento final (cuarto panel de la Figura 3), una TV iniciada tardíamente se convierte en polimorfa cuando una EV de otra morfología cae precozmente sobre la T precedente. Esta TV polimorfa genera rápidamente una FV que provoca la muerte del paciente.

**Caso 4:** A.P., hombre de 60 años, con cardiopatía coronaria crónica, medicado con altas dosis de prenilamina (300 mgs), que presentó mareos importantes que motivaron su estudio. El intervalo Q-Tc se encontraba muy

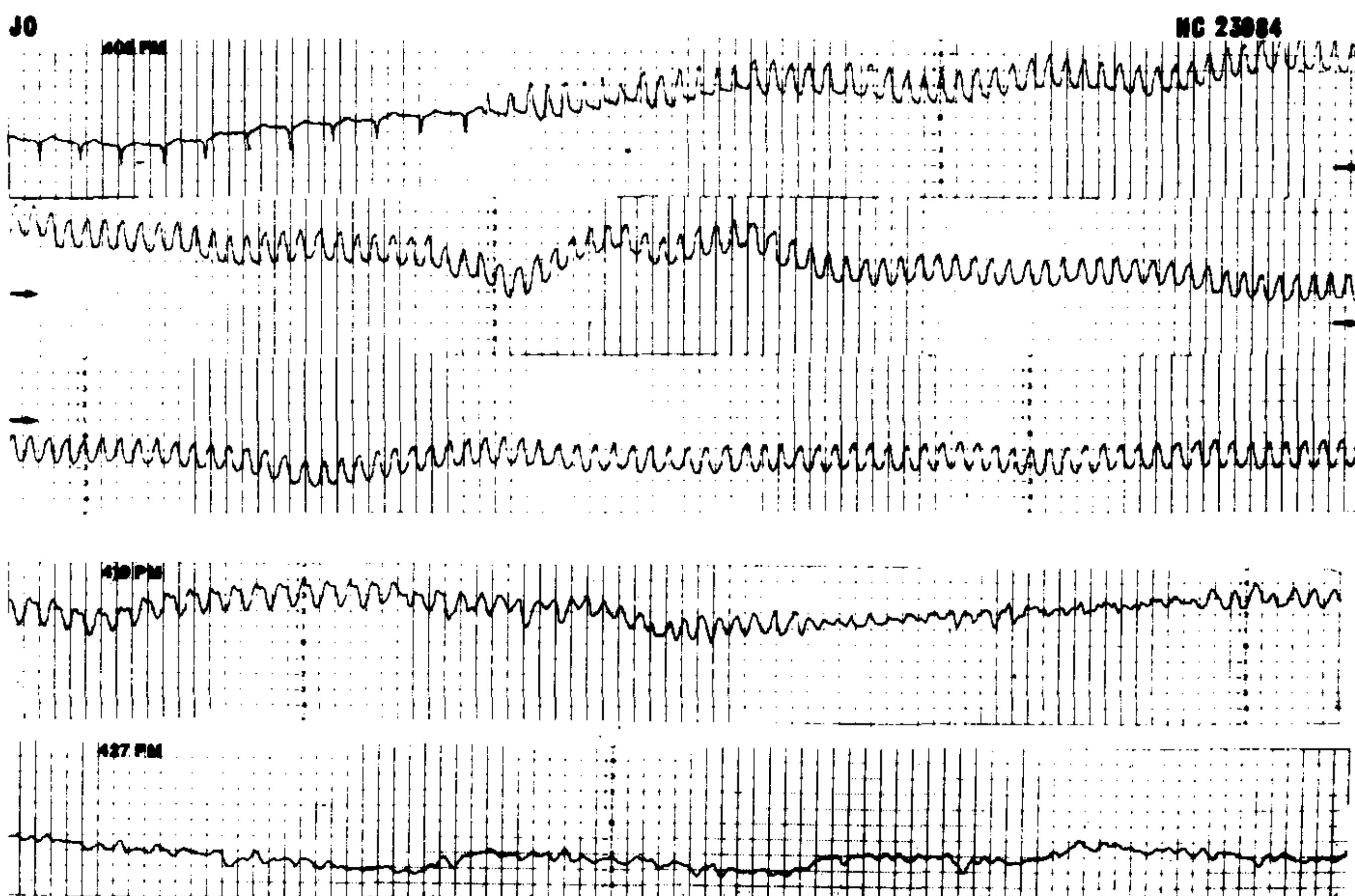
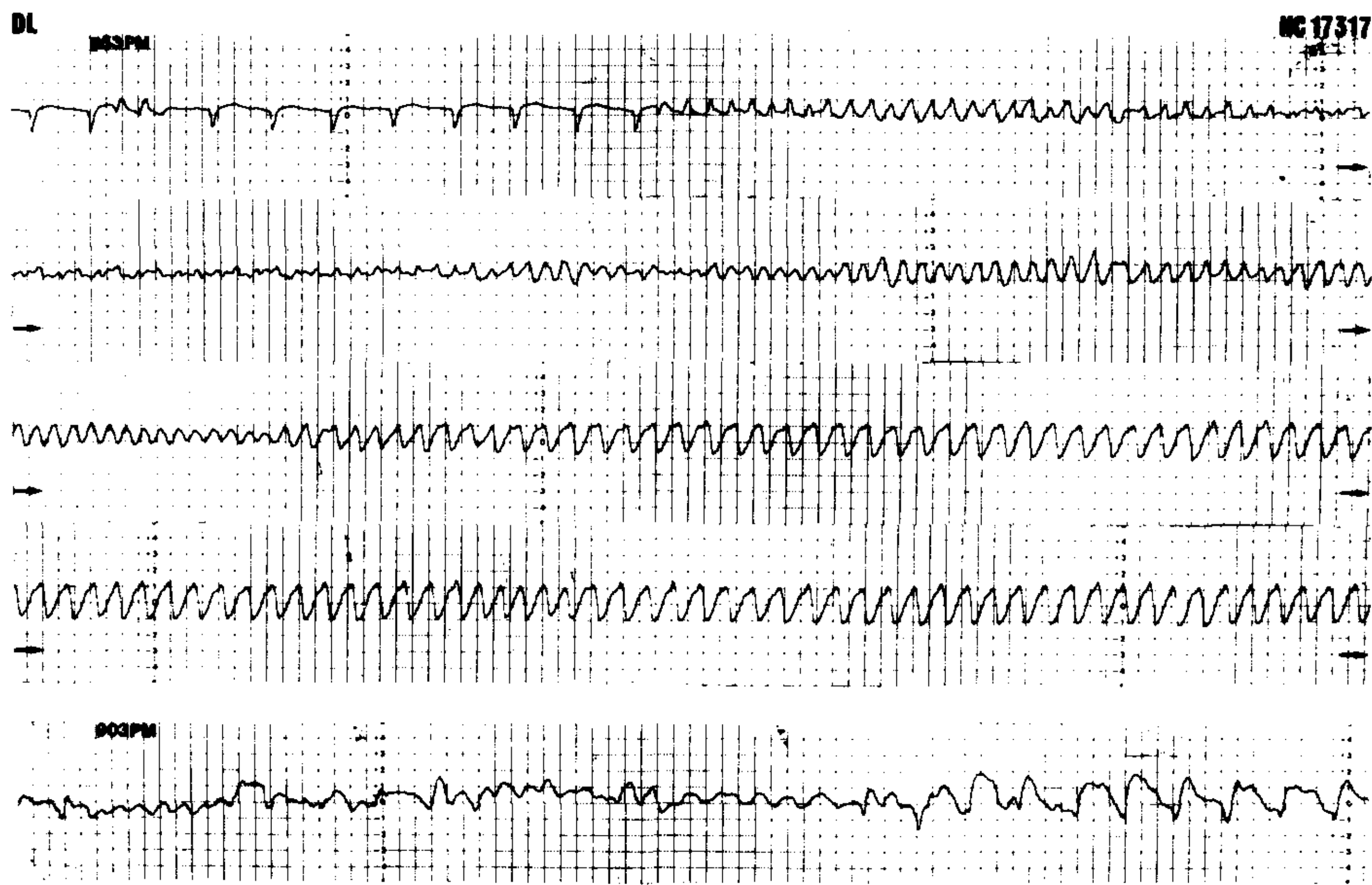
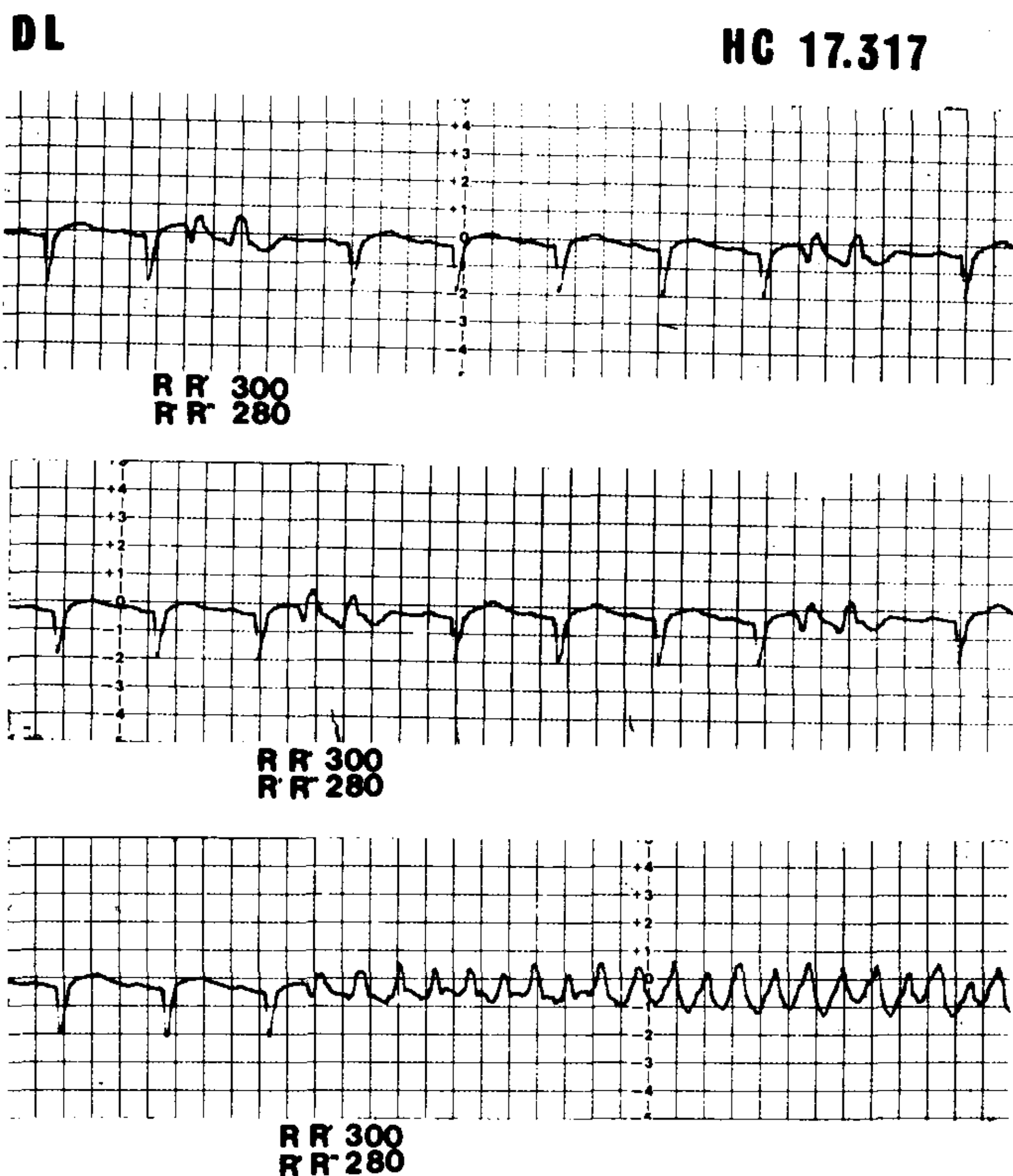


Fig. 1. Caso 1: Fibrilación ventricular iniciada por una EV precoz. Durante las 23 horas de registro previo el paciente no presentó arritmias.



A



B

Fig. 2. Caso 2: A) Registro ambulatorio que muestra EV apareadas que precipitan una TV que degenera en FV. B) Los trazados superior y medio fueron tomados 30 y 15 minutos respectivamente previos al inicio de la arritmia final (tira inferior). Similares EV apareadas no desencadenan respuestas repetitivas.

prolongado (670 msec) en el ritmo basal, probablemente por acción medicamentosa. Durante toda la grabación presentó arritmia ventricular frecuente y compleja, con salvas de TV polimórficas. El evento final se inició con una EV tardía con una ligadura de 620 msec (con un índice de prematuridad  $QR'/QT$  menor de 1), que estaba precedida por una pausa diastólica prolongada. Dicha extrasístole desencadenó una respuesta repetitiva (TV tipo torsión de punta) que se desorganiza después de tres minutos de

persistencia, falleciendo en fibrilación ventricular (Fig. 4).

Caso 5: R.C., mujer de 21 años que presentaba desde los 15 años de edad episodios sincopales relacionados con el esfuerzo o estrés emotivo, interpretados como crisis epilépticas. Derivada a nuestro Servicio por la ineficacia del tratamiento instituido, se le realizó el electrocardiograma ambulatorio, durante el cual la paciente presentó una pérdida de conocimiento. El episodio fue debido a una FV

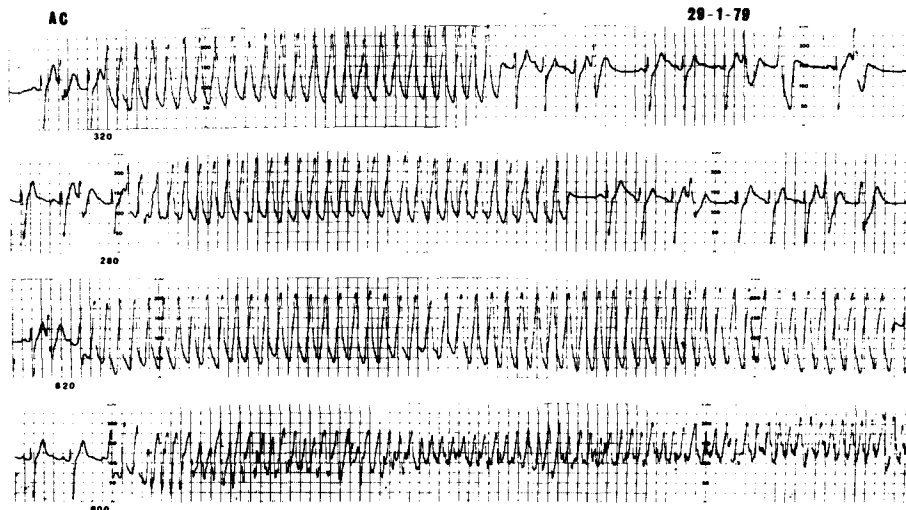


Fig. 3. Caso 3: Cuatro diferentes episodios de TV sostenida, con intervalos de acoplamiento variables. La tira inferior muestra la interrupción de la TV, luego del tercer latido, por otra EV precoz que genera una TV más rápida, sostenida y que finaliza con una FV.

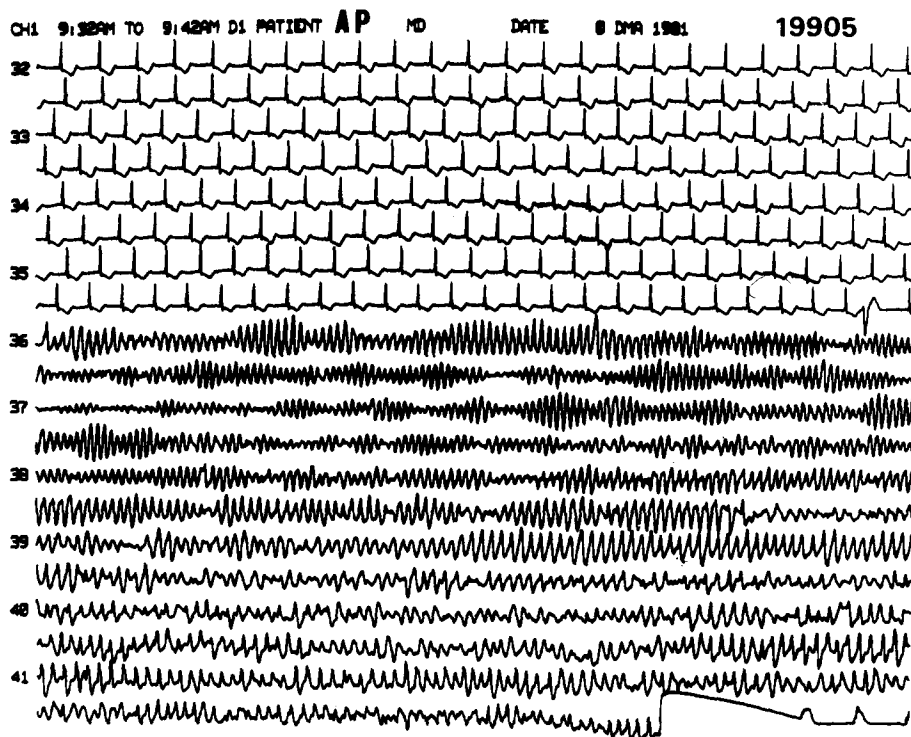


Fig. 4. Caso 4: Comienzo y evolución de una TV polimórfica, tipo torsión de punta, en un paciente con intervalo Q-Tc prolongado por acción medicamentosa (prenilamina).

de 43 segundos de duración iniciada por una dupla de EV precoces, que revirtió en forma espontánea después de organizarse en taquicardia ventricular que también se interrumpe con dos extrasístoles ventriculares de otro foco (Fig. 5). Durante las horas previas a este evento se observó arritmia ventricular frecuente y compleja con salvas cortas de TV, relacionadas siempre con incrementos de la frecuencia cardíaca superiores a 120 latidos por minuto. Frecuentemente se vio fenómeno R/T similar al que originó la FV. Un exhaustivo examen cardiovascular, incluyendo un estudio hemodinámico, no evidenció anorma-

lidades.<sup>20</sup>

Caso 6: N.A., paciente de 61 años, coronario crónico, hipertenso, con angina de umbral variable, medicado con beta-bloqueantes y nifedipina. Se le efectuó un electrocardiograma ambulatorio para evaluar isquemia silente. Durante el registro el paciente presenta un cuadro de pérdida de conocimiento del cual se recupera en forma espontánea, debido a una arritmia, tal como se ilustra en la Figura 6. La grabación mostró arritmia ventricular frecuente y compleja con fenómeno R/T y un episodio de FV que se inicia

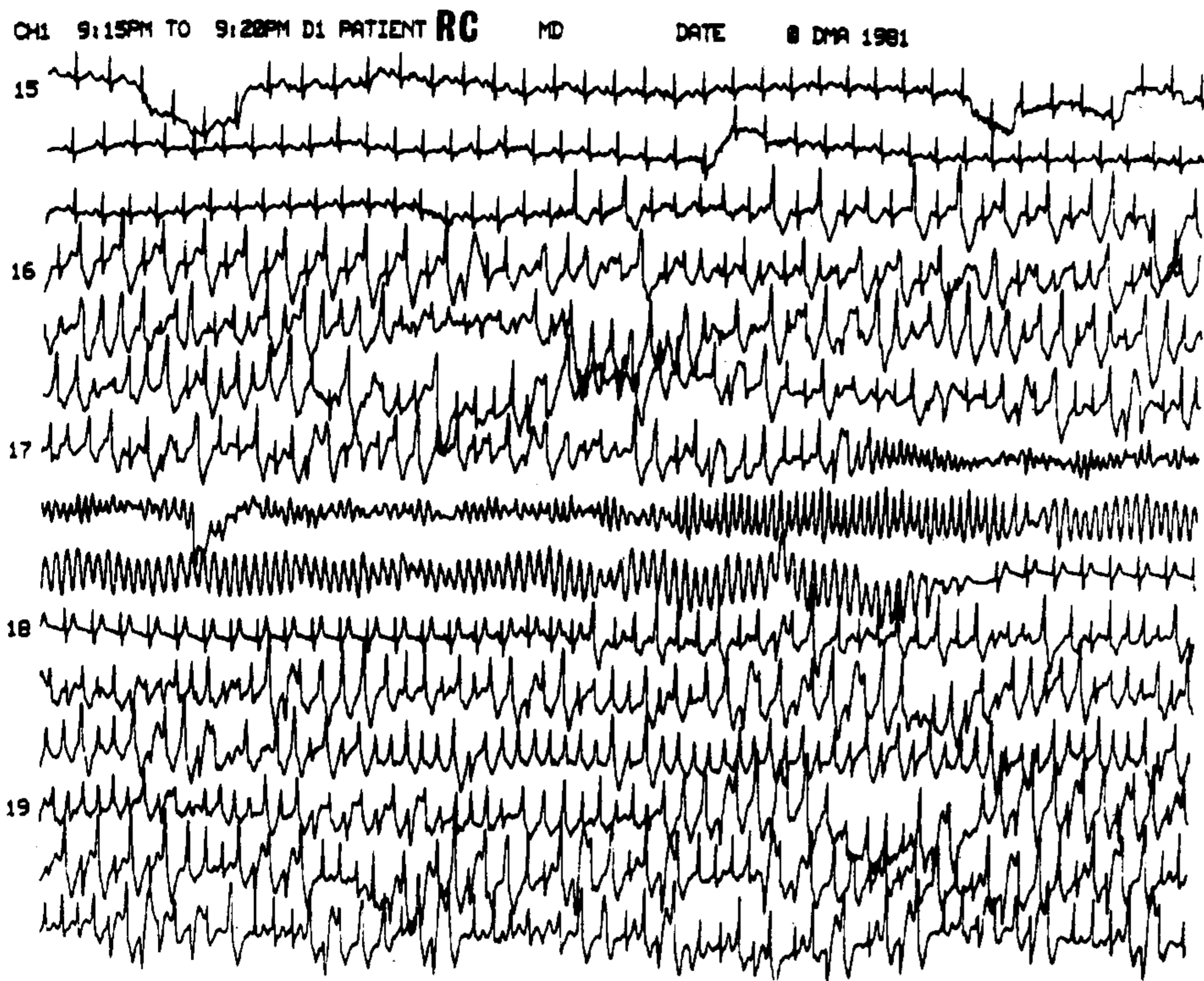


Fig. 5. Caso 5: Taquicardia y fibrilación ventriculares con reversión espontánea a ritmo de la unión y luego sinusal en una paciente sin cardiopatía demostrable.

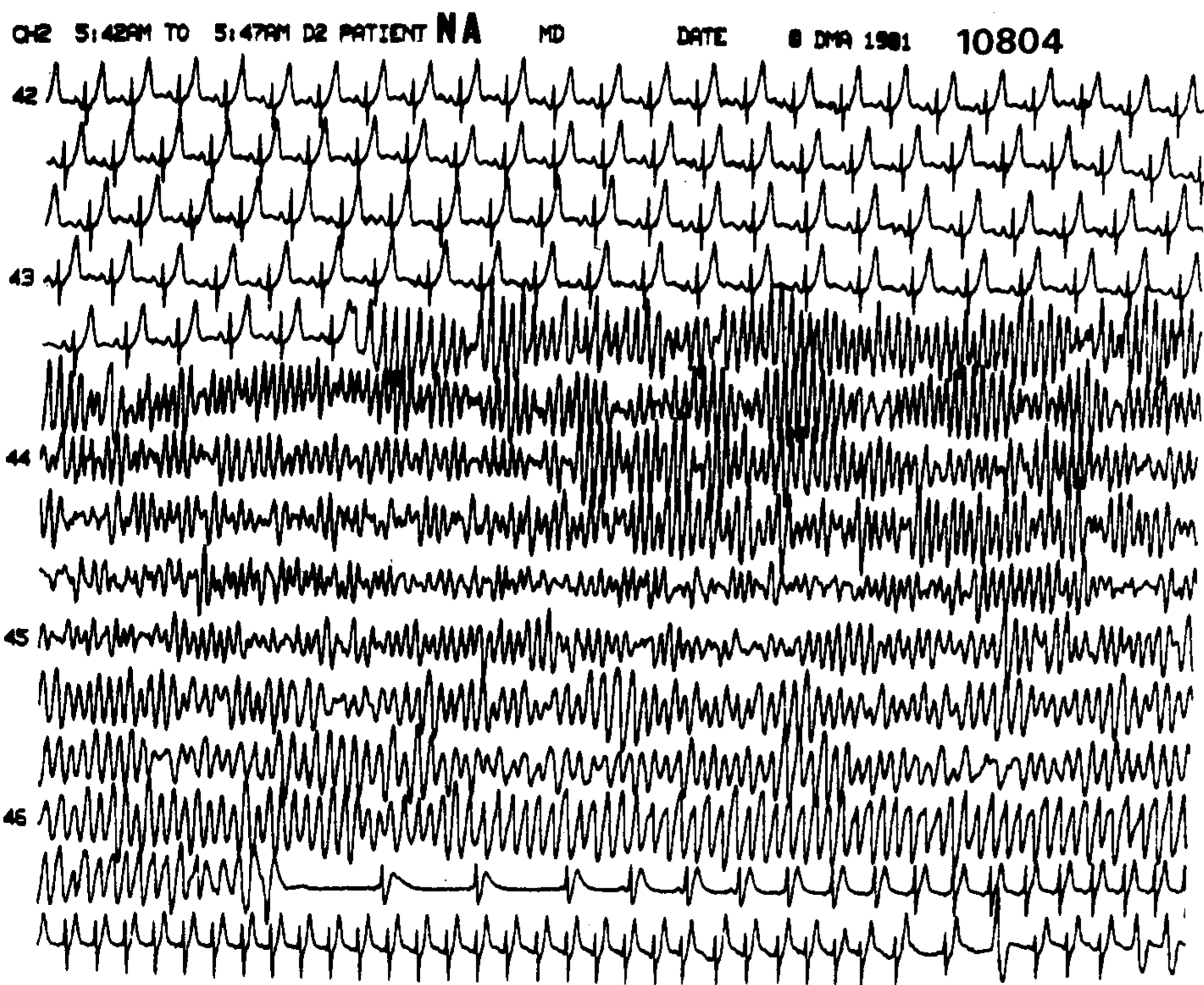


Fig. 6. Caso 6: Taquicardia ventricular polimórfica, fibrilación y posterior reversión espontánea a ritmo de la unión luego de 3 minutos 15 segundos de duración en el inicio de un infarto agudo de miocardio.

con una EV precoz seguida de una TV tipo torsión de punta. La FV se organiza en aleteo ventricular, revirtiendo espontáneamente a ritmo de la unión a los 195 segundos, y a posteriori a ritmo sinusal instantes más tarde. La coronariografía realizada luego del episodio reveló obstrucción

total de la coronaria derecha y buen ventriculograma. Existieron además evidencias electrocardiográficas y enzimáticas de infarto agudo de miocardio.

Caso 7: H.A., paciente de sexo masculino, de 61 años,

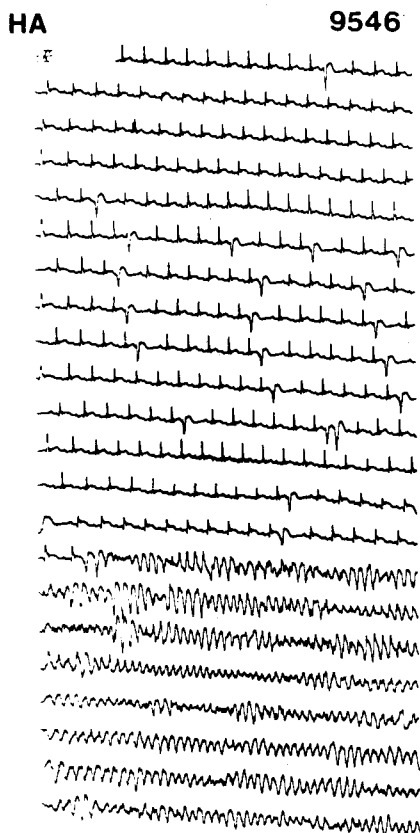


Fig. 7. Caso 7: Extrasístoles ventriculares frecuentes que desencadenan una TV polimórfica y luego fibrilación. En el minuto previo al inicio de la taquicardia se observa supradesnivel del segmento S-T.

que presentó un IAM anterior extenso que evolucionó con arritmias ventriculares y signos radiológicos, clínicos y electrocardiográficos de aneurisma ventricular izquierdo. Fue dado de alta medicado con amiodarona (600 mg). El registro de la Figura 7 fue obtenido de un estudio Holter control al mes del alta. En las primeras 14 tiras se observan extrasístoles ventriculares muy frecuentes, aisladas y apareadas; a partir de la tira 15 se observa que una TV de tres latidos, cuya morfología es similar a las EV previas, es seguida de TV polimorfa y finalmente de FV. En este caso la arritmia coincidió con un supradesnivel significativo del segmento S-T.

Caso 8: M.P., paciente de 64 años, con antecedentes de coronariopatía y cirugía de revascularización, que presentó TV recurrentes y sostenidas, medicado con flecainida (300 mg), tratamiento seleccionado por estudios electrofisiológicos de inducción de arritmias. Por su sintomatología de palpitaciones se efectúa un Holter durante cuyo registro el paciente fallece. Dicho estudio mostró EV frecuentes en los momentos previos a la muerte, que ocurrió luego del esfuerzo de subir escaleras. En estas circunstancias el paciente refiere angor, observándose simultáneamente una taquicardia ventricular monomorfa que revierte en forma espontánea a ritmo sinusal (señalado con la flecha en la Figura 8). Una nueva EV precoz causa una segunda TV sostenida, de mayor frecuencia que la anterior, que rápidamente degenera a FV.

Caso 9: S.C., hombre de 71 años, con cardiopatía co-

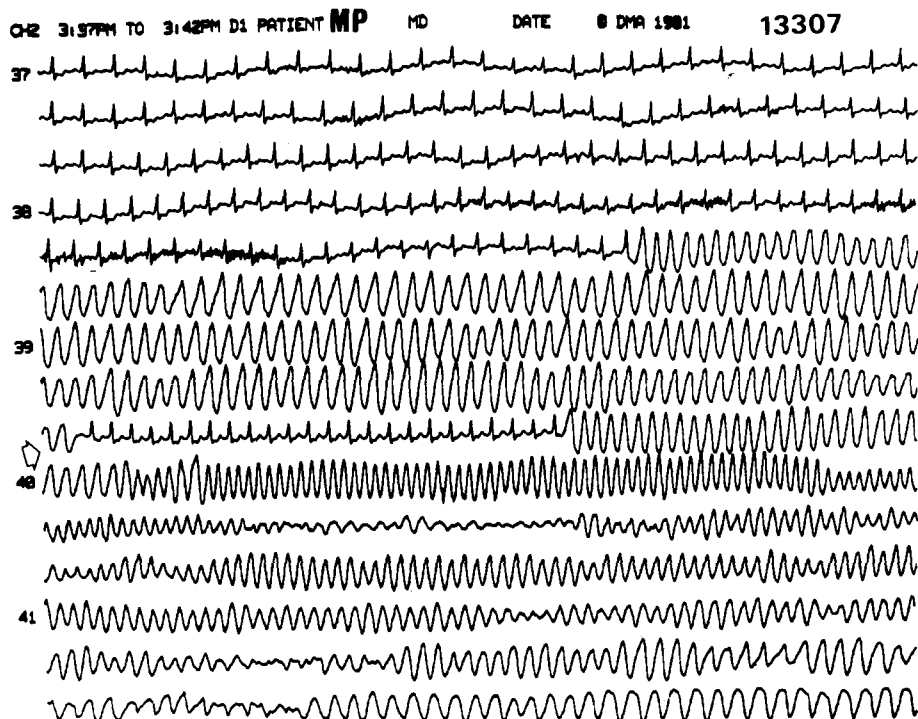


Fig. 8. Caso 8: Taquicardia ventricular que revierte espontáneamente a taquicardia de la unión (flecha) y reaparece segundos después con mayor frecuencia y rápidamente degenera a FV.

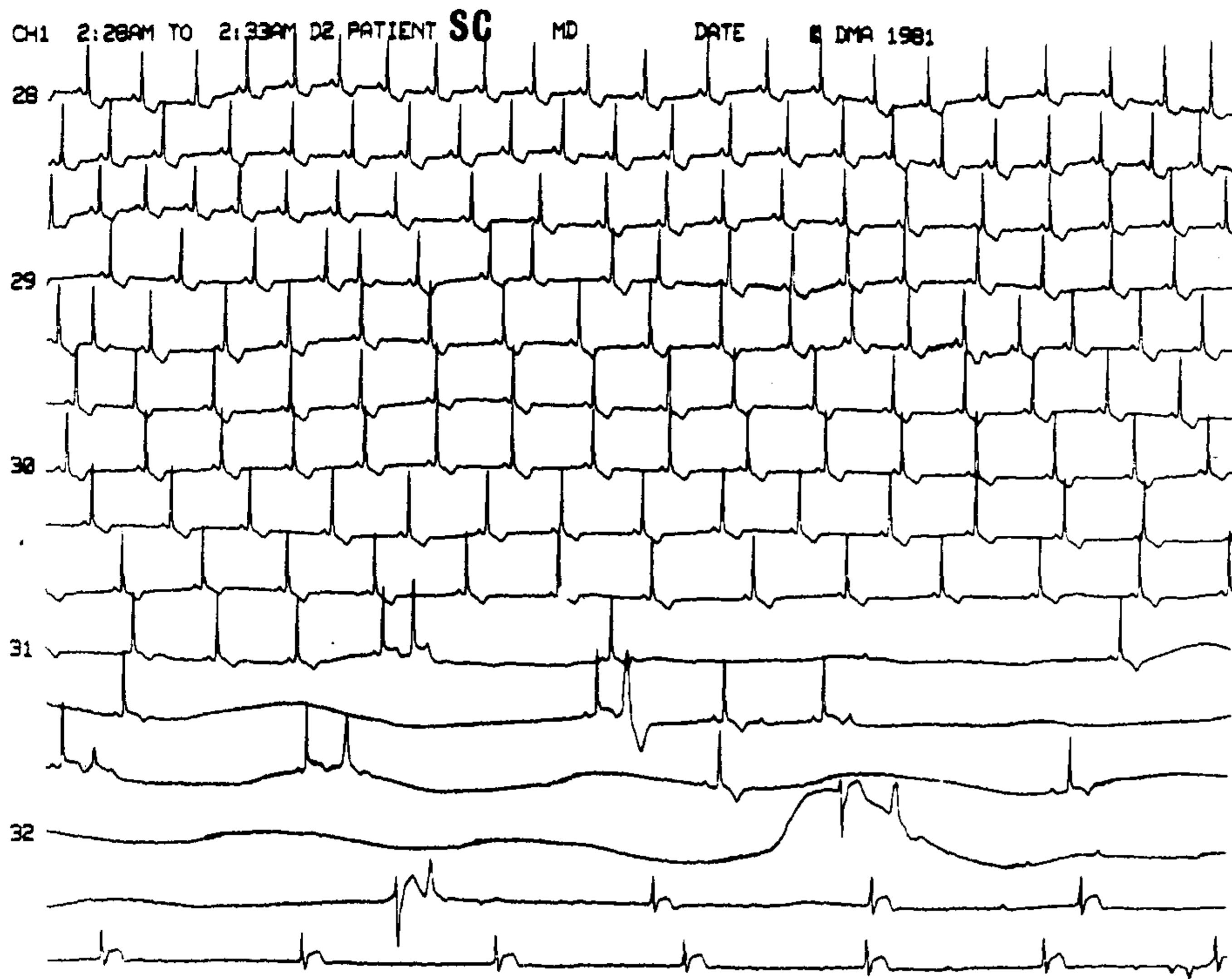


Fig. 9. Caso 9: Muerte súbita en asistolia. Se observa la bradicardización progresiva y prolongados períodos de asistolia. El ritmo nodal del último minuto es mecánicamente inefectivo.

ronaria crónica. Una prueba ergométrica fue positiva por depresión del segmento S-T y angina a los 150 kgm. El paciente regresa a su domicilio con un grabador de registro ambulatorio. Durante la actividad presentó dos episodios asintomáticos de infradesnivel del S-T. Además refirió un episodio de angor que lo despertó del sueño, observándose en el registro nuevamente infradesnivel del S-T asociado a bradicardia sinusal que se acentúa rápidamente. Prolongados períodos de asistolia son interrumpidos esporádicamente por escapes ventriculares. Las maniobras de resucitación efectuadas por un familiar fueron inefectivas, falleciendo en asistolia (Fig. 9).

La Tabla 1 resume los principales hallazgos de nuestros 9 casos de detención circulatoria, de donde podemos resumir lo siguiente.

La edad promedio es de  $54 \pm 12,8$  años; 8 hombres y una mujer; la mayoría padecía cardiopatía isquémica (91%); tres de ellos tenían infarto previo; uno no tenía cardiopatía demostrable.

La arritmia fatal se presentó durante un episodio isquémico agudo en cuatro de los casos: dos presentaron angor al inicio del evento, uno de ellos con infradesnivel del S-T; otro tuvo supradesnivel y el restante, si bien no tuvo dolor ni cambios en

Tabla 1  
Resumen de los principales hallazgos

	Paciente								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Edad (años)	48	52	53	60	21	61	61	64	71
Sexo	M	M	M	M	F	M	M	M	M
Patología	CI	CI	CI	CI	-	CI	CI	CI	CI
Arrit fin	FV	FV	FV	FV	FV	FV	FV	FV	A
Arrit pre	TV	TV	TVP	TV	TV	TV	TV	TV	-
Rev espon					+	+			
Isquemia aguda						+	+	+	+
Q-Tc ↑				+					

Abreviaturas: CI = cardiopatía isquémica; Arrit fin = arritmia final; Arrit pre = arritmia previa al evento final; Rev espon = reversión espontánea de la arritmia; Q-Tc ↑ = intervalo Q-T corregido prolongado.

el S-T, la coronariografía realizada 45 minutos después del evento reveló un infarto agudo de cara diafragmática.

En un caso la MS se relacionó con un episodio de estrés físico importante, en una paciente sin cardiopatía y en un caso fue atribuible a drogas cardioactivas.

La arritmia causante de la detención circulatoria fue la fibrilación ventricular en ocho casos y asistolia en el restante.

En siete casos, los registros electrocardiográficos mostraron arritmias ventriculares frecuentes y complejas (grados II-V de Lown) en las horas previas al evento final (78% de los casos). En dos pacientes no se observaron arritmias previas al evento; uno de ellos falleció por FV y el otro por asistolia.

La arritmia que desencadena la FV (o TV que luego degenera en FV) en nuestra serie fue una EV precoz con fenómeno R/T (4 casos), EV apareadas precoces (2 casos) y EV tardías (2 casos). La FV fue precedida en 3 casos por una TV sostenida, en otros 3 por TV fugaz y en 2 por torsión de punta.

## DISCUSION

En la literatura muchos trabajos se refieren a pacientes que presentaron detención circulatoria documentada en el ECG ambulatorio,<sup>8-23</sup> cuyas características son similares a las observadas en nuestro grupo. Del conjunto de todos estos casos podemos concluir lo siguiente:

a) La edad promedio es parecida en todas las series (promedio  $60 \pm 10$ ), excepto la de Clark, cuyos pacientes son añosos.<sup>17</sup>

b) La cardiopatía isquémica es la etiología más frecuente, y la única con significación estadística respecto de las restantes.

c) La mayoría de los pacientes mostraron arritmias ventriculares complejas durante gran parte del registro, lo que podría ser considerado como un indicador de alto riesgo de MS. Sin embargo, como su incidencia en la población de pacientes coronarios es muy alta, su especificidad y valor predictivo son bajos.<sup>24</sup>

d) La arritmia final fue la FV en el 80% de los casos y la asistolia o bradiarritmias en las restantes. Esto concuerda con los datos de los grupos de reanimación extrahospitalaria de Miami y Seattle (70% y 30%).<sup>5,6</sup> En estos trabajos se señaló además que los pacientes que presentan asistolia son de mayor edad y que su reanimación exitosa es infrecuente y además transitoria (tienen nula sobrevida a la semana del episodio). En las series de Holter analizadas, todas las asistolias se presentaron en sujetos mayores de 70 años, y sólo un paciente de ese grupo etario falleció por FV; por

otra parte, se observó en estos estudios la reversión espontánea de la fibrilación en 5 pacientes (2 de nuestra serie) y nunca en las asistolias.

Tal vez estas diferencias estarían sugiriendo alguna particularidad del miocardio vinculada con la edad, con aumento del umbral fibrilatorio por cardioesclerosis o por otra causa.<sup>11, 12, 15, 17</sup>

## CONSIDERACIONES FISIOPATOLOGICAS

Las arritmias ventriculares complejas, en especial aquellas con fenómeno R/T, son consideradas clásicamente como el elemento desencadenante fundamental de las respuestas repetitivas y de la fibrilación ventricular. La alta incidencia de asociación de fenómenos R/T y FV puede sugerir una relación causa/efecto. Recientemente se ha comentado que EV muy tardías también pueden generar FV y se discute si son más riesgosas las EV prematuras o las tardías.<sup>25</sup> Estos mecanismos se verían agravados por la existencia de cambios bruscos en la longitud de los ciclos previos (ciclos corto-largo o largo-corto) o por un aumento de la frecuencia cardíaca.<sup>16-18</sup> Si además de la relación temporal del latido ectópico con el sinusal se considera la espacial, cabe suponer que el frente de onda que proviene de un foco distinto del latido precedente halla mayor dispersión de los períodos refractarios en sus vías de activación, hecho que facilita los bloqueos unidireccionales y las reentradas, y por lo tanto favorece la iniciación de una actividad ventricular repetitiva (AVR).

Sin embargo estas apreciaciones resultan insuficientes para explicar satisfactoriamente todos los fenómenos observados en nuestros casos y los de los demás autores. En efecto, se han presentado EV con fenómeno R/T en casi todos los pacientes, desde el comienzo de la grabación, sin acompañarse de respuestas repetitivas, y en un determinado momento una EV similar a las anteriores genera una fibrilación. Además, estas extrasístoles son muy frecuentes en la población de cardiopatas, aun en los que nunca evidenciaron una salva de TV.

Estos datos nos obligan a pensar en la hipótesis de que, además de la EV desencadenante, existen factores predisponentes que modificarían el umbral fibrilatorio del miocardio, haciéndolo más vulnerable a la FV en determinados momentos.

Los factores predisponentes pueden ser múltiples y actuar en forma independiente o relacionados entre sí. Algunos autores plantean la posibilidad de que la isquemia y la liberación de catecolaminas puedan ser algunos de estos factores.<sup>8-10</sup>

La isquemia modifica el potencial de acción de las células miocárdicas en forma no homogé-



nea, lo que facilita los fenómenos de reentrada. Si bien está presente como cardiopatía en muchos casos de FV, no se hace manifiesta en el ECG de superficie por cambios en el segmento S-T en la mayoría (6 casos en total); por lo tanto es un factor de supuesta presencia, pero difícil de comprobar.

Otro factor predisponente es la modificación de la repolarización producida por drogas que prolongan el intervalo Q-T, favoreciendo la no homogeneidad de los períodos refractarios.<sup>26</sup> Esto se ve claramente en los casos de Denes y en el caso 4 de nuestra serie, y podría no ser tan objetivable en los pacientes tratados con digital u otros antiarrítmicos.<sup>14, 18</sup>

Nuestro caso 5 nos señala la importancia del nivel de catecolaminas. En esta paciente no existe ninguna cardiopatía demostrable y sí una clara vinculación entre la arritmia y el estrés físico y emocional. El aumento de la frecuencia cardíaca que precedía a la arritmia, y la situación en que se presentaba, nos indicarían un aumento de catecolaminas, lo que para algunos autores tendría relación directa con el umbral fibrilatorio.<sup>27</sup>

También un factor anatómico podría influir positivamente en el umbral fibrilatorio. En este sentido ya hemos comentado que las MS en pacientes añosos son habitualmente debidas a asistolia.

En suma, pensamos que la isquemia, las alteraciones anatómicas, el Q-Tc prolongado, el nivel catecolamínico, etc., son algunos de los factores predisponentes que, en forma aislada o combinados, dejan al miocardio en una situación vulnerable para que las EV, factores desencadenantes del evento final, se transformen de inocentes en potencialmente malignas.

## CONCLUSIONES

El análisis de nuestra serie de pacientes con episodios de detención circulatoria registrada con electrocardiograma ambulatorio, sumados a los casos existentes en la literatura consultada, nos permiten concluir que la MS no tiene una explicación fisiopatológica única; la FV, su forma de presentación más común, es un fenómeno eléctrico, reversible en ocasiones, y no siempre el camino final e inexorable de la actividad cardíaca como parece ser la asistolia. Las evidencias presentadas indicarían que al mecanismo eléctrico se suman otros factores predisponentes, cardíacos o extracardíacos, que modifican el umbral fibrilatorio del miocardio facilitando el desencadenamiento y perpetuación de arritmias letales.

Estos conocimientos son un aporte para la mejor comprensión de los mecanismos de la muerte sú-

bita, favoreciendo un entendimiento más racional de su tratamiento y prevención.

## SUMMARY

*In an attempt to increase our knowledge of the sudden death syndrome, we describe 9 new cases of cardiac arrest on Holter monitoring; 8 patients showed ventricular fibrillation (VF) and one case had sinus arrest. There were 8 men and 1 woman with an average age of  $54 \pm 12$  years (21-71). Eight of them had coronary artery disease and one no demonstrable heart disease. The events preceding immediately the fatal arrhythmia was a monomorphic sustained ventricular tachycardia (VT) in three, monomorphic non sustained VT in three, and "torsade de pointe" in two. Warning arrhythmias were present in seven patients (grades II-V of Lown's grading). The R/T phenomena was present in the onset of the final arrhythmia only in 6 cases of VF. The patient who died on sinus arrest was an old man with a severe ischemic myocardial disease. In conclusion, a ventricular arrhythmia is usually found on Holter monitoring during sudden cardiac death. It is frequently preceded by warning arrhythmias and not always is triggered by R on T ventricular ectopic beats; so, there must be something (ischemia, stress, etc.) which we called "conditioning factors", that lower VF threshold and cause or originate the opportunity for a VEB to initiate a VF.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Kuller LH: Sudden death, definition and epidemiologic considerations. *In: Sudden Cardiac Death*, p 1. Grune and Stratton, New York, 1981.
2. Moss AJ, Davis HT, DeCamilla J et al: Ventricular ectopic beats and their relation to sudden and non-sudden cardiac death after myocardial infarction. *Circulation* 60: 998, 1979.
3. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD et al: Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med* 297: 750, 1977.
4. Liberthson RR, Nagel EL, Hirschman JC et al: Pathophysiologic observations in prehospital ventricular fibrillation and sudden cardiac death. *Circulation* 49: 790, 1974.
5. Baum RS, Alvarez H, Cobb LA: Survival after resuscitation from out of hospital ventricular fibrillation. *Circulation* 50: 1231, 1974.
6. Myerburg RJ, Conde CA, Jung RJ et al: Clinical, electrophysiologic and hemodynamic profile of patients resuscitated from prehospital cardiac arrest. *Am J Med* 68: 568, 1980.
7. Lee KT, Lee WM, Joak H et al: Experimental model for study of sudden death from ventricular fibrillation or asystole. *Am J Cardiol* 32: 63, 1973.
8. Bleifer SB, Bleifer DJ, Hansmann DR et al: Diagnosis of occult arrhythmias by Holter electrocardiography. *Prog Cardiovasc Dis* 16: 569, 1974.
9. Hinkle LE, Argyros DC, Hayes JC et al: Pathogenesis of unexpected death: role of early ventricular premature contractions. *Am J Cardiol* 39: 873, 1977.
10. Gradman AH, Bell PA, De Busk RF: Sudden death during ambulatory monitoring. *Circulation* 55: 210, 1977.

11. Pool I, Kunst K, Van Wermeskerken JL: Two monitored cases of sudden death outside hospital. *Br Heart J* 40: 6227, 1978.
12. Lahiri A, Balasubramanian V, Raftery EB: Sudden death during ambulatory monitoring. *Br Med J* 1: 1676, 1979.
13. Bissett JK, Watson JW, Scovil JA et al: Sudden death in cardiomyopathy: role of bradycardia-dependent repolarization changes. *Am Heart J* 99: 625, 1980.
14. Denes P, Gabster A, Huang SK: Clinical, electrocardiographic and follow-up observations in patients having ventricular fibrillation during Holter monitoring. *Am J Cardiol* 48: 9, 1981.
15. Salerno D, Hodges M, Graham E et al: Fatal cardiac arrest during continuous ambulatory monitoring. *N Eng J Med* 305: 700, 1981.
16. Nikolic G, Bishop RL, Singh JB: Sudden death recorded during Holter monitoring. *Circulation* 66: 218, 1982.
17. Clark MB, Dwyer EM, Greenberg H: Muerte súbita durante la monitorización ambulatoria. Análisis de 6 casos. *Am J Med ed española* 18: 35, 1983.
18. Pratt CM, Francis MJ, Luck JC et al: Analysis of ambulatory electrocardiograms in 15 patients during spontaneous ventricular fibrillation with special reference to preceding arrhythmic events. *JACC* 2: 789, 1983.
19. Panidis J, Morganroth J: Sudden death in hospitalized patients: cardiac rhythm disturbances detected by ambulatory electrocardiographic monitoring. *JACC* 2: 790, 1983.
20. Dubner SJ, Gimeno G, Elencwajg BD et al: Ventricular fibrillation with spontaneous reversion on ambulatory ECG in the absence of heart disease. *Am Heart J* 105: 691, 1983.
21. Proust F, Puget JC, Lubin S et al: Mort subite au cours d'un enregistrement électrocardiographique continue par la méthode de Holter. *Arch Mal Coeur* 74: 99, 1981.
22. Kempf FC, Josephson ME: Cardiac arrest recorded on ambulatory electrocardiograms. *Am J Cardiol* 53: 1577, 1984.
23. Savage DD, Castelli WP, Anderson SS et al: Sudden unexpected death during ambulatory electrocardiographic monitoring. The Framingham Study. *Am J Med* 74: 148, 1983.
24. Lown B, Calvert AP, Armington R et al: Monitoring for serious arrhythmias and high risk of sudden death. *Circulation* 51 (Suppl III): 189, 1975.
25. Engel TR, Meister SG, Frank WS: The "R on T" phenomenon. An update and critical review. *Ann Inter Med* 88: 221, 1978.
26. Sandor R, Morrison D: Recognizing drug-induced torsades de pointes tachycardia. *Drug Therapy* 134, 1983.
27. Lown B, Temte JV, Reich P et al: Basis for recurring ventricular fibrillation in the absence of coronary heart disease and its management. *N Eng J Med* 294: 623, 1976.
28. Zipes DP, Heger JJ, Prystowsky EN: Sudden cardiac death. *Am J Med* 70: 1151, 1981.