



Arritmias y Muerte Súbita en la Enfermedad de Chagas

Arrhythmias and sudden death in chagas disease

Iván Mendoza*, Federico Moleiro*, Juan Marques*,
Iván Mendoza Britto * (ivanjm@cantv.net)

* Section of Cardiology. Tropical Medicine Institute. Central University of Venezuela.

Abstract

American Trypanosomiasis or Chagas' disease is an important problem of public health affecting 20 million people in Latin America. Chronic progressive heart disease develops in approximately 20 to 40% of infected persons. Chagas' heart disease is one of the leading causes of sudden death after coronary heart disease.

Chagas' heart disease is now a wider problem as a result of immigration. The transmission of Chagas' disease via blood transfusion is not confined to countries where the disease is endemic. The migration of persons infected by *Trypanosoma cruzi* poses a public health problem even for countries where the disease is not transmitted by vector. Most of the Latin American immigrant with Chagas' heart disease living in United States and Europe are either undiagnosed or misdiagnosed as having either idiopathic cardiomyopathy or coronary artery disease.

The severity of ventricular arrhythmias tends to correlate with the degree of left ventricular dysfunction. However, it is not uncommon to have patients with ventricular tachycardia who have well preserved global ventricular performance. Ventricular arrhythmias of Chagas' heart disease are one of the most demanding models on which an antiarrhythmic drug can be tested. Proarrhythmia is common due to the coexistence of heart failure and multiple electrophysiologic abnormalities including sinus node dysfunction, intraventricular and atrioventricular conduction abnormalities, severe multifocal ventricular arrhythmia, abnormal Q waves and altered ST segment and T wave abnormalities. Conventional antiarrhythmic agents except amiodarone may increase the risk of ventricular fibrillation, or aggravate a preexistent cardiac failure. Even more, a new syndrome is reported in patients with Chagas' disease with the following characteristics: 1- right bundle branch block; 2- ST segment elevation in right precordial leads; 3- sustained or nonsustained right ventricular outflow tract tachycardia; 4- In some chagasic patients this electrocardiographic pattern can be evoked by ajmaline or performing high right precordial leads or right chest traditional leads.

Prevention of arrhythmic death is an important but elusive goal of treatment. Approximately, half of the patients with Chagas' heart disease died suddenly. The mechanisms of sudden death in Chagas' disease include ventricular fibrillation or tachycardia, severe bradyarrhythmia, embolic complication and exceptionally spontaneous ventricular rupture.

Key words: Chagas disease, sudden death, American Trypanosomiasis



Enfermedad de Chagas como un Importante Problema de Salud Pública

En Latino América 20 millones de personas sufren de enfermedad de Chagas y 90 millones habitan en zonas de riesgo para sufrir la enfermedad (1). Es la causa más común de miocardiopatía dilatada en los países donde es endémica y responsable del 30 % de todas las muertes y más del 60% de las muertes cardiovasculares en las zonas endémicas (2,3).

La forma crónica se desarrolla en aproximadamente 20 a 40 % de los pacientes infectados (4,5). Esta fase crónica se manifiesta por miocardiopatía debida a múltiples zonas de daño tanto en el miocardio, como en el sistema de conducción (4,5).

Como resultado de la inmigración, la enfermedad de Chagas no es un problema solamente en los países donde es endémica sino que ha pasado a ser un problema de salud especialmente en Estados Unidos y Europa (6). Los dos puntos más importantes en salud pública en Estados Unidos, Canadá y Europa, relacionados con enfermedad de Chagas son (6):

- 1.- Como prevenir la transmisión de la enfermedad por vía sanguínea.
- 2.- La detección y cuidado médico de los pacientes con la enfermedad crónica.

Factores Predisponentes para las Arritmias en Miocarditis Crónica Chagásica

Tomando en cuenta la teoría de Coummel, la aparición de las arritmias depende de la relación entre:

- 1.-Sustrato : Dado por el daño multifocal tanto en el miocardio como en el sistema de conducción (4,5) que llevan a la dilatación y disfunción ventricular además del aneurisma de la punta, todos ellos factores que afectan el pronóstico (4,5).
- 2.- Desencadenante o disparador: Dentro de los potenciales disparadores encontramos: a) la alteración del balance autonómico (7) b) disfunción endotelial (8).

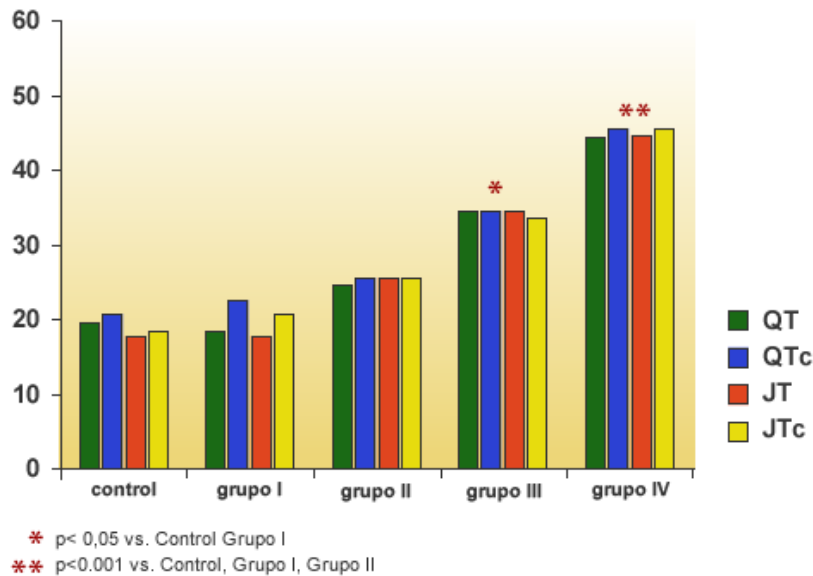
El proceso inflamatorio local pudiese jugar un papel tanto de sustrato como de disparador. Una hipótesis plantea que el daño directo del parásito es seguido por una alteración del sistema auto inmune que perpetuaría el daño miocárdico y microvascular (9). Estudios en animales han demostrado que se presentan mecanismos de activación de CD4+, linfocitos T, macrófagos y citokinas en la infección crónica (9).

Dispersión del QT

Nuestro grupo analizó la dispersión del QT en diferentes estadios de la miocarditis crónica chagásica. Se tomaron cinco grupos, 1 control sin enfermedad de Chagas, grupo I con MG (+), ECG normal y Holter sin arritmia ventricular, grupo II con MG (+) ECG anormal y Holter normal, grupo III ECG anormal y Holter con extrasistoles ventriculares Lown 1-3, grupo IV ECG anormal, Holter con presencia de TV. Se evidencio que la dispersión del QT y del QTc, del JT y del JTC resulta significativamente incrementada en los grupos III y IV de la enfermedad (figura 1).



Dispersión del QT en Miocarditis Crónica Chagásica



Juan Marques, A Matheus
 Revista Chilena de Cardiología, 14(3):121:1995

Figura 1. Medición de la dispersión de la repolarización ventricular en diferentes grados de la enfermedad de Chagas

Aún cuando las alteraciones morfológicas pudiesen producir zonas con diferentes grados de repolarización, algunos autores, al estudiar pacientes diabéticos, han sugerido que la disfunción autonómica por sí sola, pudiese originar dispersión del QT (11). Para Kearny y colaboradores(12), en insuficiencia cardíaca leve a moderada, CF 2-3, los mejores predictores de muerte súbita son: presencia de TV no sostenida, el incremento de la relación cardioraxica, el aumento de la duración del QRS y el aumento de la dispersión del QTc. Otros autores han demostrado que la dispersión del QT aumentada puede ser relacionada con un incremento del riesgo de TV, aún en pacientes tratados con amiodarona (13), sin embargo sigue existiendo controversia sobre el valor predictivo de este parámetro (14).

Arritmias Presentes en la Miocarditis Crónica Chagásica

TAQUICARDIA VENTRICULAR

La severidad de la arritmia ventricular tiende a correlacionarse con la severidad de la disfunción ventricular (15), sin embargo no es poco común encontrar pacientes con taquicardia ventricular con función ventricular conservada, pero con alteraciones de la motilidad regional (15,16).

Las arritmias ventriculares complejas parecen ser más frecuentes en la miocarditis chagásica que en otras formas de miocardiopatía, sin embargo no hay estudios comparativos adecuados que permitan asegurar esta creencia (15).



Hay evidencia creciente que muestra que el sustrato de la taquicardia ventricular sostenida en la enfermedad de chagas es la presencia de circuitos de macroentrada dentro de las áreas de acinesia o discinesia en las diferentes regiones del músculo cardíaco, tanto en el ventrículo izquierdo como en el derecho, incluyendo el tracto de salida del mismo (16).

Las arritmias ventriculares son la principal causa de muerte en los pacientes chagásicos (16). Aún cuando ocurre más frecuentemente en pacientes con disfunción ventricular y/o aneurisma de la punta, esta también puede ser la primera manifestación de la enfermedad (17). La potencial severidad de la arritmia ventricular se relaciona con la extensión y severidad de la enfermedad miocárdica (15,17). La taquicardia ventricular está presente en 10% de los pacientes con anomalías moderadas de motilidad de la pared ventricular y en 56% de los que presentan alteración severa de la misma o aneurismas sin insuficiencia cardíaca (16,18). En los casos de insuficiencia cardíaca severa la taquicardia ventricular está presente en un 87% de los casos (16,18). Clínicamente, los pacientes con taquicardia ventricular tienen con más frecuencia hemibloqueo anterior izquierdo o bloqueo bifascicular, más que bloqueo de rama derecha aislado, y tienen una mayor incidencia de anomalías primarias del segmento ST y de la onda T(15,16).

Los ectópicos ventriculares tienen usualmente morfología de bloqueo de rama derecha con eje hacia arriba, lo cual evidencia origen en la punta del ventrículo izquierdo (16). Los sitios de origen de la taquicardia ventricular están típicamente en el ventrículo izquierdo o en el septum, pero puede ser múltiples y frecuentemente se localiza en las áreas donde existen alteraciones de la motilidad (15,16).

BLOQUEO DE RAMA DERECHA CON ELEVACIÓN DEL ST EN V1-V3 Y TAQUICARDIA DEL TRACTO DE SALIDA DEL VD EN MIOCARDITIS CHAGASICA. UN NUEVO SÍNDROME.

En 1992, Brugada y Brugada (19) reportaron el síndrome clínico y electrocardiográfico que lleva su nombre. Este síndrome es caracterizado por bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en las precordiales derechas, arritmias potencialmente letales y muerte súbita. En 1996 Conrado y colaboradores reportaron algunos casos de con miocardiopatía familiar que afecta predominantemente el VD y el sistema de conducción (20). Nuestro grupo reportó por primera vez en el año 1984 (21) que en algunos pacientes con enfermedad de chagas se presenta: 1.- Bloqueo de rama derecha 2.- elevación del segmento ST en las precordiales derechas 3.- Taquicardia ventricular sostenida o no sostenida con origen en el tracto de salida del VD, pero no tan severa y letal como la descrita en el síndrome de Brugada. En algunos pacientes estos hallazgos ECG pueden ser evocados con el uso de ajmalina o realizando derivaciones precordiales altas o precordiales derechas (21-23). El año 2006 nuestro grupo reportó por primera vez en un grupo familiar la presencia de desnivel positivo del ST de V1 a V3 con BRDHH en pacientes con miocarditis chagásica crónica (MCH), que recuerda el síndrome de Brugada sin embargo con ausencia de arritmias malignas (24,25). 7/8 con MG (+) presentan elevación del ST en precordiales derechas con bloqueo de rama derecha (87% vs 1% en la literatura) (figura 2), mientras que los 5 casos con MG (-) no presentaron la alteración. Otras características importantes de este grupo familiar es la presencia de bradiarritmia y la ausencia de aneurisma del VD. Como mecanismo posible estaría la interacción del trypanosoma cruzi con el canal de sodio dependiente del gen SCN5A.

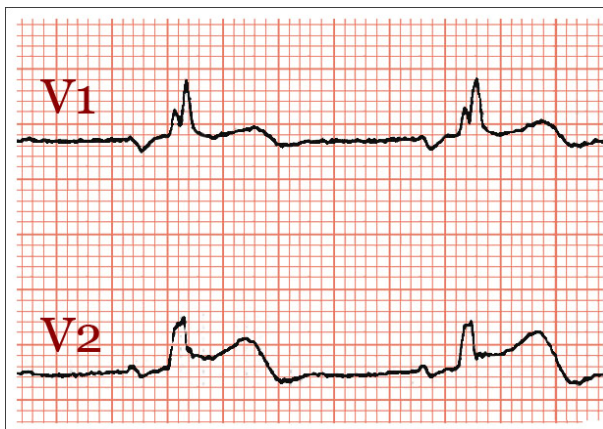


Figura 2: Electrocardiograma de uno de los miembros de la familia con el síndrome familiar resultado de la posible interacción de la enfermedad de Chagas con mutaciones del SCN5A

Muerte Súbita

La enfermedad de chagas es una de las principales causas de muerte súbita después de la enfermedad arterial coronaria. La causa de muerte en la enfermedad de chagas es súbita en un 50% de los casos, por insuficiencia cardíaca en un 40% y por embolismo cerebral en un 10% (5,26-28). La muerte súbita es el evento terminal más frecuente en la enfermedad de chagas, independientemente del estadio de la misma. Los pacientes que mueren súbitamente tienen en general un menor daño estructural que aquellos que fallecen por insuficiencia cardíaca, presentando además arritmias ventriculares más complejas y sostenidas en el monitoreo ECG ambulatorio (5,20,29).

La frecuencia de la muerte súbita debida a enfermedad de Chagas, tiende a ser subestimada en muchos casos. Esto está basado en las autopsias de víctimas de accidente de tránsito y muertes inexplicadas, que muestran que en las zonas endémicas la enfermedad de chagas es frecuentemente el único hallazgo (20).

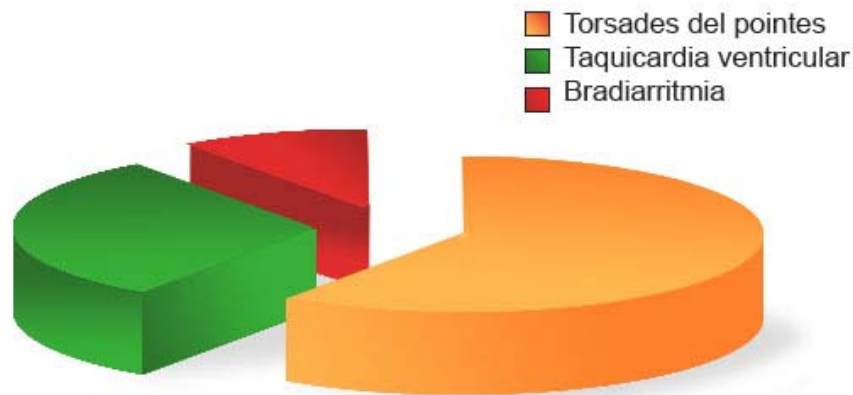
Los mecanismos de muerte súbita en la enfermedad de chagas son (28):

- 1.- Taquicardia o Fibrilación Ventricular.
- 2.- Bradiarritmia severa.
- 3.- Complicaciones embólicas severas.
- 4.- Excepcionalmente ruptura espontánea del aneurisma ventricular.

Aproximadamente la mitad de las víctimas de muerte súbita por enfermedad de Chagas son totalmente asintomáticas antes de la muerte, siendo esta la primera manifestación de la enfermedad (28). De estos casos la mayoría presenta alteraciones del miocardio y del sistema de conducción (28). En solo 6% de los casos se encuentra alteración mínima del miocardio (9,28). La importancia de la proarritmia queda expresada en nuestro reporte sobre pacientes con enfermedad de chagas que murieron durante el monitoreo ECG ambulatorio (28). De 10 pacientes con enfermedad de chagas que murieron súbitamente durante el monitoreo, 6 (60%) presentaron como evento terminal la torsades des pointes, la cual estuvo relacionada con el uso de antiarrítmicos del tipo IA. En 3 casos (30%) la arritmia presente fue la taquicardia ventricular y en un caso la causa de muerte fue un bloqueo A-V (figura 3)



Muerte súbita en Enfermedad de Chagas



Mendoza et al. Arq Brasil Cardiol. 1992

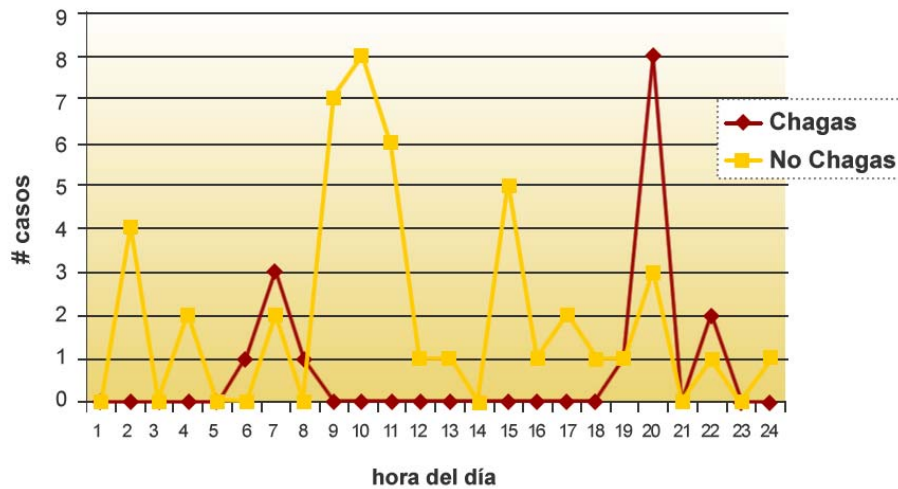
Figura 3: causas de muerte súbita en la enfermedad de Chagas

Ritmo Circadiano de la Muerte Súbita en La Enfermedad de Chagas

Comparando los resultados de nuestros estudios de ritmo circadiano de la muerte súbita (30,31), podemos ver como existe una diferencia en cuanto al horario de la presentación de la muerte súbita en los pacientes chagásicos comparados con los no chagásicos. Mientras los no chagásicos presentan una mayor incidencia de muerte súbita en horas de la mañana, los chagásicos la presentan en horas de la noche (figura 4). La diferencia de patrón resulta estadísticamente significativa (figura 5). Las razones por lo cual esto ocurre no está claro, pero podemos hipotetizar cierta relación entre la disfunción autonómica y este cambio de ritmo circadiano.



Patrón circadiano de muerte súbita en pacientes con y sin miocarditis crónica Chagásica



I.Mendoza, J.Marques, F. Moleiro, I.Mendoza-Brito, F.Misticcio, A.Matheus, A.Octavio, J.Terán
Avances Cardiológicos 26 (1); S81, 2006

Figura 4: Ritmo circadiano de la muerte súbita en la enfermedad de Chagas comparado con pacientes no chagásicos.

Patrón circadiano de muerte súbita en pacientes con y sin miocarditis crónica Chagásica.

Descripción	Chagásicos	No Chagásicos	Dif %	P Valor
% muertes diurnas (7:00am – 6:59pm)	31,2	73,9	42,60%	P<0.01
% muertes nocturnas (7pm – 6:59am)	68,8	26,2	42,7%	P<0.01
Dif%	37,6%	47,7%		
P Valor	P<0.01	P<0.01		

I.Mendoza, J.Marques, F. Moleiro, I.Mendoza-Brito, F.Misticcio, A.Matheus, A.Octavio, J.Terán
Avances Cardiológicos 26 (1); S81, 2006

Figura 5: diferencias en el patrón circadiano de muerte súbita de los pacientes chagásicos versus no chagásicos



Proarritmia

La proarritmia es frecuente en la enfermedad de chagas (20,26,29). Los agentes antiarrítmicos convencionales a excepción de la amiodarona, pueden incrementar el riesgo de fibrilación ventricular o agravar una insuficiencia cardíaca pre-existente (26,29). Esta alta susceptibilidad a la proarritmia puede ser por la presencia de la disfunción ventricular junto con múltiples alteraciones electrofisiológicas que incluyen:

- 1.- Disfunción del nodo sinusal.
- 2.- Alto porcentaje de afectación del sistema de conducción que originan anomalías ECG de bloqueo de rama derecha y/o bloqueo de subdivisión anterior de la rama izquierda. Estas alteraciones del sistema de conducción se encuentran en un 40 a 80 % de los casos con enfermedad cardíaca (25,29) y se desarrollan aproximadamente 10 a 20 años después de la infección (2,5).
- 3.- Alta frecuencia de arritmia ventricular multiforme.
- 4.- Alta frecuencia de bloqueo A-V.
- 5.- Onda Q anormal.
- 6.- Anomalías del segmento ST y de la onda T.
- 7.- Disfunción autonómica.

Por esto, la enfermedad de chagas es sin duda el modelo más exigente para la evaluación de las drogas antiarrítmicas (26,27). Como descrito antes, en nuestra casuística que se corresponde a una época donde la quinidina era el antiarrítmico más usado, el 60% de los casos de muerte súbita se relacionaron con proarritmia (26).

Tratamiento de las Arritmias Ventriculares en La Enfermedad de Chagas

Las taquiarritmias ventriculares son sin duda la complicación más severa y más difícil de tratar en la enfermedad de chagas. La prevención de la muerte arritmica es sin duda una meta importante pero difícil de alcanzar. A pesar del amplio uso de antiarrítmicos en pacientes con enfermedad de chagas, no hay un claro consenso sobre las indicaciones, eficacia y escogencia de los agentes disponibles, aún cuando existe la propuesta del Grupo USCAS Sudamericano (15).

Para pacientes con extrasístoles ventriculares asintomáticas o TV no sostenida, ninguna terapia antiarrítmica ha demostrado mejorar la supervivencia (10,15). El estudio GESICA incluyó a pacientes con miocarditis chagásica, mostrando que la amiodarona a bajas dosis es efectiva en reducir la mortalidad e ingresos al hospital en pacientes con insuficiencia cardíaca severa, independientemente de la presencia de arritmias ventriculares complejas (18), sin embargo el número de pacientes chagásicos es muy pequeño para llegar a una conclusión. Aún cuando no se han realizado estudios controlados con drogas antiarrítmicas en pacientes chagásicos con TV hemodinámicamente tolerada, lo cierto es que estos pacientes son generalmente tratados con amiodarona (15,33). Los pacientes con alto riesgo de muerte súbita probablemente se beneficien del uso del desfibrilador implantable, pero su uso está limitado por las implicaciones socio-económicas (10,12,29,32). Un estudio reciente mostró que el uso de desfibriladores no parece prolongar la supervivencia en los pacientes con Chagas comparado con los antiarrítmicos (34). La aneurismectomía o la ablación por criocirugía han sido indicadas en pacientes con TV refractaria (30). La taquicardia ventricular sostenida puede ser susceptible de ablación por radiofrecuencia en grupos selectos de pacientes (35,36).



Referencias

- 1.- World Health Organization. Chagas' disease. VI report of scientific working group on Chagas' disease 1982
- 2.-Puigbo JJ, Nava JR, García M et al: A 4-year follow-up study of a rural community with endemic Chagas' disease. Bull World Health Organ 1968; 39:341-8.
- 3.- Anselmi A, Moleiro F, Mendoza I: Cuadro clínico de la enfermedad de Chagas. Diagnóstico diferencial con la miocardiopatía dilatada o congestiva. Revista Latina Cardiología 1982; 3:97-104
- 4.-Espinoza R, Carrasco H, Belandria F et al: Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease. International J Cardiol 1985; 8:45-56
- 5.- Oliveira JS: A natural human model of intrinsic heart nervous system denervation Chagas' cardiopathy. Am Heart J 1985; 110:1092-8.
- 6.-Milei J, Mautner B, Storino R et al . Does Chagas' disease exist as an undiagnosed form of cardiomyopathie in the United States . Am Heart J 1992 ,123:1732-5
- 7.- Torres FW, Acquatella H, Condado J et al: Endothelium dependent coronary vasomotion is abnormal in patients with Chagas' heart disease. J Am Coll Cardiol 1993; 21 Suppl A: 197 Abstract.
- 8.-Mengel JO, Rossi MA: Chronic chagasic myocarditis pathogenesis: dependence on autoimmune and microvascular factors. Am Heart J 1992; 124:1052-7.
- 9.-Mendoza I, Camardo J, Moleiro F et al: Sustained ventricular tachycardia in chronic chagasic myocarditis. Electrophysiologic and pharmacologic characteristics. Am J Cardiol 1986; 57:423-422
- 10.- Marques J, Matheus A. Dispersión del QT en enfermedad de Chagas . Revista Chilena de Cardiología 14(3):121;1995
- 11.- Takahashi N, Nakagawa M, Saikawa T et al. Regulation of QT indices mediated by autonomic nervous function in patients with type 2 diabetes. Int J Cardiol 2004;96(3):375-9
- 12.- Kearney MT, Fox KA, Lee AJ et al. Predicting sudden death in patients with mild to moderate chronic heart failure. Heart 2004;90(10):1137-43
- 13.- Aiba T, Shimizu W, Inagaki M et al. Excessive increase in QT interval and dispersion of repolarization predict recurrent ventricular tachyarrhythmia after amiodarone. Pacing Clin Electrophysiol 2004;27(7):901-9
- 14.- Engel G, Beckerman JG, Froelicher VF et al. Electrocardiographic arrhythmia risk testing. Curr Probl Cardiol 2004;29(7):365-432
- 15.- Marin-Neto JA, Simoes MV ,Sarabanda A. Chagas' Heart Disease Arq Bras Cardiol 1999; 72(3): 264-80
- 16.- Hagar JM, Rahimtoola SH. Chagas' heart disease in the United States . N Eng J med 1991;325:763-8
- 17.-Mendoza I, Moleiro F, Marques J et al. Sudden Death in Chagas' disease G Ital cardiol 1998;28(1): 386-9
- 18.- Mendoza I, Moleiro F, Posse R et al. Validez de un protocolo de estudio para el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocarditis crónica chagásica. Utilidad de la mexiletina . Rev Latina Cardiol 1982;3:505-11
- 19.- Brugada P, Brugada J . Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden death. A distinc clinical and electrocardiographic syndrome JACC 1992;20:1391-6
- 20.- Mendoza I , Giniger A, Kuschnir et al. Consenso do comité de Electrofisiología da USCAS sobre o tratamento das arritmias ventriculares na doenca de Chagas Arq Bras Cardiol 1994;62:41-3



- 21.- Medina V, Rodriguez L, Mendoza I, Castellanos A., Nonfatal ajmaline cardiotoxicity . Am J Card 1984;53:58-9
- 22.- Naccarella F. , Bracchetti D. Arritmia ventriculari maligne ed arresto cardiaco in pazienti con blocco bi branca destra persistente soprelivellamiento del trato ST in V1-V3. Proabilmente un quadro di cardiomiopatiaaritmogena del ventricolo destro . G Ital cardiol 1993;23:1219-24
- 23.- Chiale PA, Prybyski J, Laino RA et al. Electrocardiographic changes evoked by ajmaline in chronic Chagas´ disease with manifest myocarditis. Am J Card 1982;49(1):14-20
- 24.- I Mendoza, J Marques, F Moleiro, H Acquatella, F Misticchio, A Matheus, I Mendoza-Brito, A Octavio Un nuevo síndrome familiar inducido por interacción del trypanosome cruzi con los canales de sodio dependientes del gen SCN5A Avances Cardiológicos 26(1); S-35,2006
- 25.- I Mendoza, J Marques, I Palacios, D Corrado, I Mendoza-Britto, S Priori, L Pulpon, F Moleiro, F Misticchio. A new familial syndrome induced by the interaction of trypanosome cruzi with the cardiac sodium channel gene SCN5A JACC 2007; March 6; 56A
- 26.- Moleiro F, Mendoza I: 15 years prospective study in chronic chagasic cardiomyopathy. Circulation 1978; 58:113 Abstract
- 27.-Mendoza I, Moleiro F, Marques J: Morte subita na doenca de Chagas. Arq Bras Cardiol 1992; 59:3-4.
- 28.-Mendoza I, Moleiro F, Posse R et al: Validez de un protocolo de estudio para el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocarditis crónica chagásica. Utilidad de la mexiletina. Rev Latina Cardiol 1982; 3:505-11.
- 29.-Lopes ER, Chapadeiro E, Almeida HO et al: Contribuicao ao estudo da anatomia patologica dos coracoes de chagasicos falecidos subitamente. Rev Soc Bras Med Trop 1975; 9:269-82
- 30.- I Mendoza, F Moleiro , J Marques, M Muñiz, A Matheus, A Rodriguez Variación Circadiana y circunstancias de la vida que preceden a la muerte súbita Avances Cardiológicos 14(4);17:1994
- 31.- I Mendoza, J Marques, F Moleiro, I Mendoza-Britto Comparison of sudden death circadian rhythm in chagasic versus non chagasic patients European Journal of Heart Failure Supplements 2007; Vol. 6(1), page 160
- 32.-Valero de Pesce EM, Favalaro M, Pesce RA et al: Automatic implantable cardioverter-defibrillator: 4 year experience. Rev Arg Cardiol 1991; 59:4-11.
- 33.-Doval HC., Nul DR, Grancelli HD et al. Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Lancet 1994;344:493-8
- 34.- Rassi A. Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients with Chagas Heart Disease: Misperceptions, Many Questions and the Urgent Need for a Randomized Clinical Trial. J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 18, pp. 1241-1243, December 2007
- 35.- de Paola AAV, Melo WDS, Tavora MZP , Martinez EE. Angiographic and electrophysiological substrates for ventricular tachycardia mapping through the coronary veins. Heart 1998;79:59-63
- 36.-Sosa E, Scanavacca M, dÁvila A et al. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia . J Cardiovasc Electropysiol 1998;9:229-39