

Electrocardiograma de señal promediada

Indicaciones, sensibilidad y especificidad

Diego A. Rodríguez G., Jaime Fernando R., Víctor Manuel Velasco · Bogotá, D.C.

Introducción

La *electrocardiografía de señal promediada* corresponde a una técnica computarizada, no invasiva, en la que se amplifica, promedia y depura la señal electrocardiográfica del ruido externo. Se aplica en la promediación de la onda para cuantificar la duración del tiempo de conducción auricular y en la del complejo QRS para detectar potenciales de baja amplitud y alta frecuencia en la parte final del complejo (Figura 1) (1-4). Es un examen de bajo costo (inferior al de un monitoreo Holter de 24 horas), de fácil reproducción y técnicamente sencillo de realizar, que puede ser practicado a la cabecera del paciente (5). Su principal aplicación clínica es permitir identificar a pacientes con riesgo de desarrollar fibrilación auricular (FA) y a individuos susceptibles de desarrollar taquicardia ventricular sostenida o muerte súbita (1,3).

Consideraciones técnicas

El objetivo principal de la promediación de señales es disminuir el nivel de ruido que contamina el registro electrocardiográfico, facilitando la medición de la duración de la onda y permitiendo detectar los potenciales de baja amplitud al final del QRS. Para la adquisición, el paciente debe ubicarse en un sitio cómodo, alejado del ruido exterior que le permita una adecuada relajación con la menor actividad muscular posible (2). Los electrodos de análisis para conformar las derivaciones ortogonales de Frank se ubican como se muestra en la Figura 2, permitiendo evaluar la onda y el complejo QRS en forma tridimensional (6, 7).

Para que una señal promediada sea apropiada debe cumplir con los siguientes requisitos: 1) Ser repetitiva. 2) Debe mantener el mismo patrón de análisis (mismo sitio de la onda o el pico de la onda R en el complejo QRS). 3) Las señales de análisis y el ruido deben ser completamente independientes, es decir, no debe existir ninguna relación entre ambos. 4) Deben eliminarse complejos ectópicos que alteran el análisis (8, 9).

Los actuales métodos disponibles para la realización de la promediación de las señales son el análisis en dominio de tiempo y el análisis en dominio de frecuencia (6). Estos sistemas toman la muestra de las derivaciones ortogonales, las amplifican, las filtran y finalmente las analizan excluyendo el ruido contaminante externo (10).

Promediación de la onda

Para el desarrollo de una FA se considera que debe existir un factor gatillo, que en general son algunas extrasístoles originadas en las venas pulmonares, asociado a un sustrato propicio (miocardio auricular con heterogeneidad eléctrica, diferentes velocidades de conducción, períodos refractarios cortos y ciertas influencias vagales) (4). Las manifestaciones de estas condiciones se traducen en una mayor duración de la onda en el electrocardiograma de superficie, por lo tanto, la promediación de la onda permite identificar el sustrato propicio para el inicio de la arritmia. La identificación del sustrato previo al desarrollo de la taquiarritmia podría modificar la aproximación terapéutica del caso (2, 4).

La promediación de la onda es útil para predecir la aparición de FA paroxística, la FA en el postoperatorio de cirugía cardíaca, la recurrencia de FA después de cardioversión eléctrica y la aparición de FA en la enfermedad del nodo sinusal (10,11).

Criterios representativos

Al igual que en la promediación del complejo QRS se analizan varios parámetros. La técnica más utilizada hasta el momento es el análisis por dominio de tiempo (Figura 3), aunque existen algunos estudios efectuados con análisis por dominio de frecuencia. Los parámetros descritos son (4):

1. **SAPWD** (*Signal Average Wave Duration*): duración de la señal de la onda P promediada. Se debe establecer adecuadamente el inicio y terminación de la onda P. Se utilizan equipos capaces de amplificar significativamente más la señal que los equipos utilizados para la promediación del complejo QRS, por la menor amplitud de la onda P. El valor aceptado actualmente como normal es <140ms (Tabla 1).
2. **RMSV** (*Root Mean Square Voltage*): raíz cuadrada de la amplitud del voltaje en los últimos milisegundos de la onda filtrada. Los estudios analizan estas señales entre los últimos 10 y 40 ms. No ha tenido hasta el momento valores significativos de reproducibilidad.

Dres. Diego Andrés Rodríguez Guerrero, Jaime Fernando Rosas, Víctor Manuel Velasco: Cardiólogos, Electrofisiólogos, Departamento de Electrofisiología y Marcapasos, Fundación Clínica Abood Shaió, Bogotá, D.C.

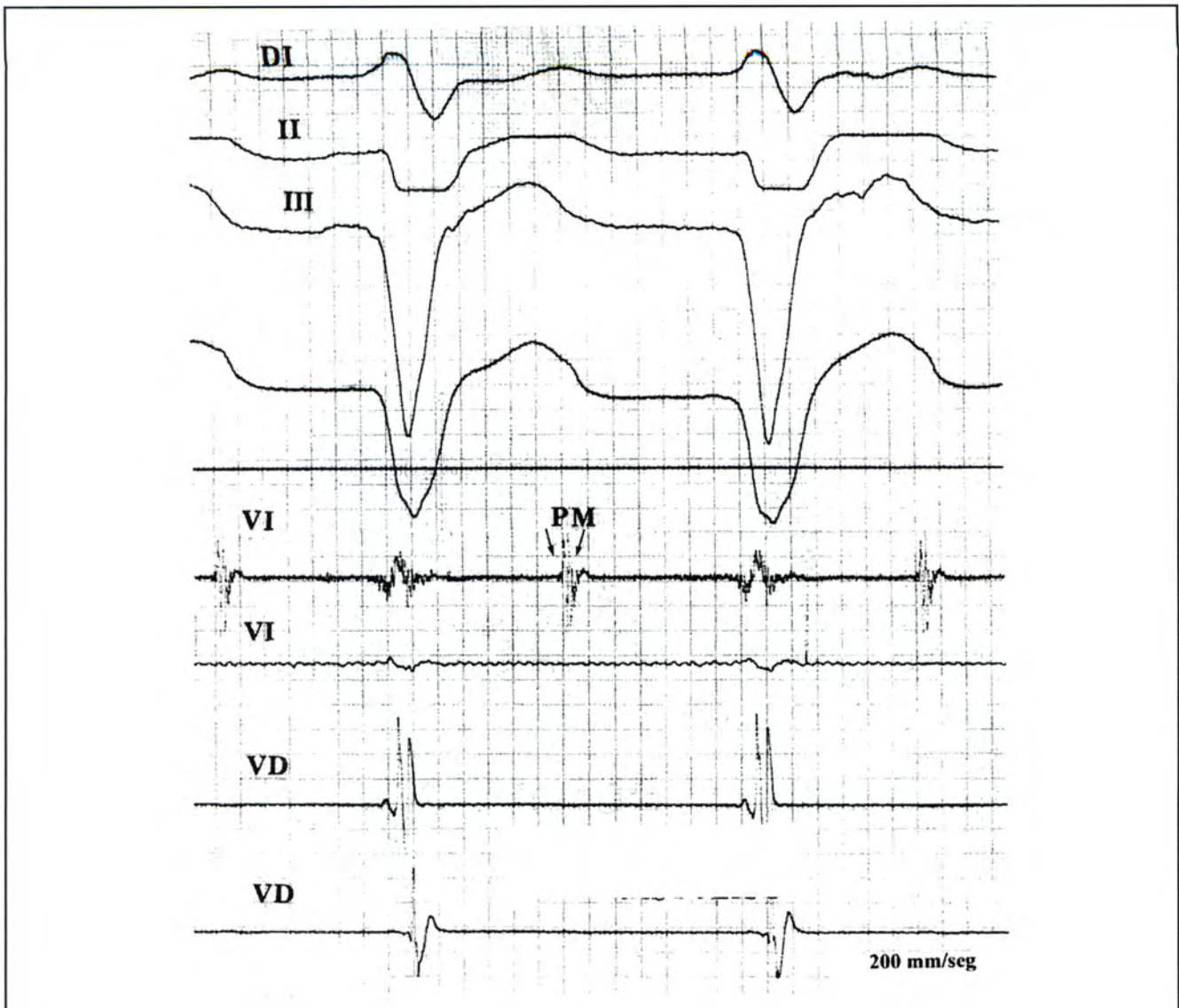


Figura 1: Potenciales tardíos. Estudio electrofisiológico con registro intracavitario donde se evidencian señales de alta frecuencia y baja amplitud (**PM**: potenciales tardíos) documentados al final del QRS en el segmento ST. Derivaciones DI, Dil y DIU. Registros intracavitarios del ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI).

Tabla 1. Estudios de promediación de la onda para predecir el riesgo de presentar fibrilación auricular.

Autor estudio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo		Criterio
			Positivo (%)	Negativo (%)	
Yamada et al.	94%	53%			LASD 20<3.5mV
Yamada et al.	88%	71%			SAPWD>120ms
Fukunami et al.	95%	48%	70%		SAPWD>120ms
Pellerin et al.	82%	81%			SAPWD>135ms
Klein et al.	77%	77%	61%	79%	SAPWD>155ms
Zelenkofske et al.		84%	48%		SAPWD>155ms
Guidera et al.	80%	93%	92%		SAPWD>155ms
Steinberg	77%	55%	37%	87%	SAPWD>140ms
Stafford et al.			41%	87%	SAPWD>143ms.

LASD 20: Duración de la señal de amplitud baja en los últimos 20ms. SAPWD: Duración de la señal promediada de la onda P.

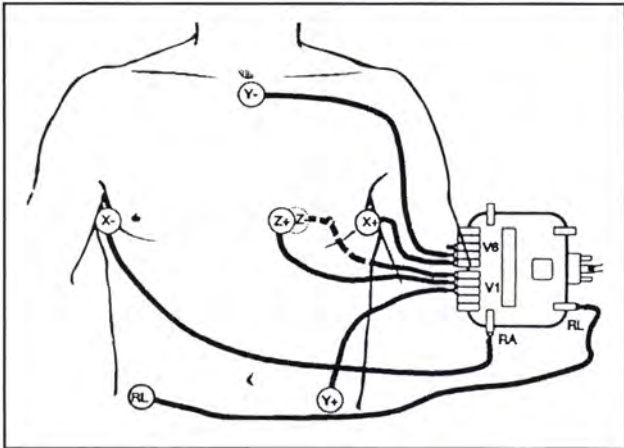


Figura 2. Derivaciones y montaje del sistema de adquisición de la señal. Consiste en las derivaciones ortogonales X, Y y Z. Los electrodos de la derivación Y se ubican en el tercio superior del esternón (-) y en el reborde costal izquierdo con línea axilar media (+). Los electrodos de la derivación X se colocan en la línea medioaxilar derecha (-) e izquierda (+) y los electrodos de la derivación Z en la región retroesternal izquierda en su tercio inferior (+) y el (-) en la espalda, justo enfrente del electrodo Z+.

3. **LASD (Low Amplitude Signal Duration):** duración de la señal de baja amplitud de la onda P filtrada. No se han establecido valores de normalidad.

Indicaciones clínicas

Teniendo en cuenta que esta técnica se encuentra en aplicación clínica desde hace poco tiempo, no existen aún recomendaciones con relación a su*utilización. Los estudios disponibles hasta el momento proporcionan un nivel de evidencia C (estudios observacionales descriptivos). A continuación se enuncian algunas de las utilidades de la promediación de la onda P:

1. Fibrilación auricular paroxística

Como se puede observar en la Tabla 1, son varios los parámetros estudiados hasta el momento que se relacionan con la aparición de FA, con diferencias en sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo. Se ha establecido hasta el momento un punto de corte de 140ms en la SAPWD como el mejor predictor de aparición de FA paroxística,

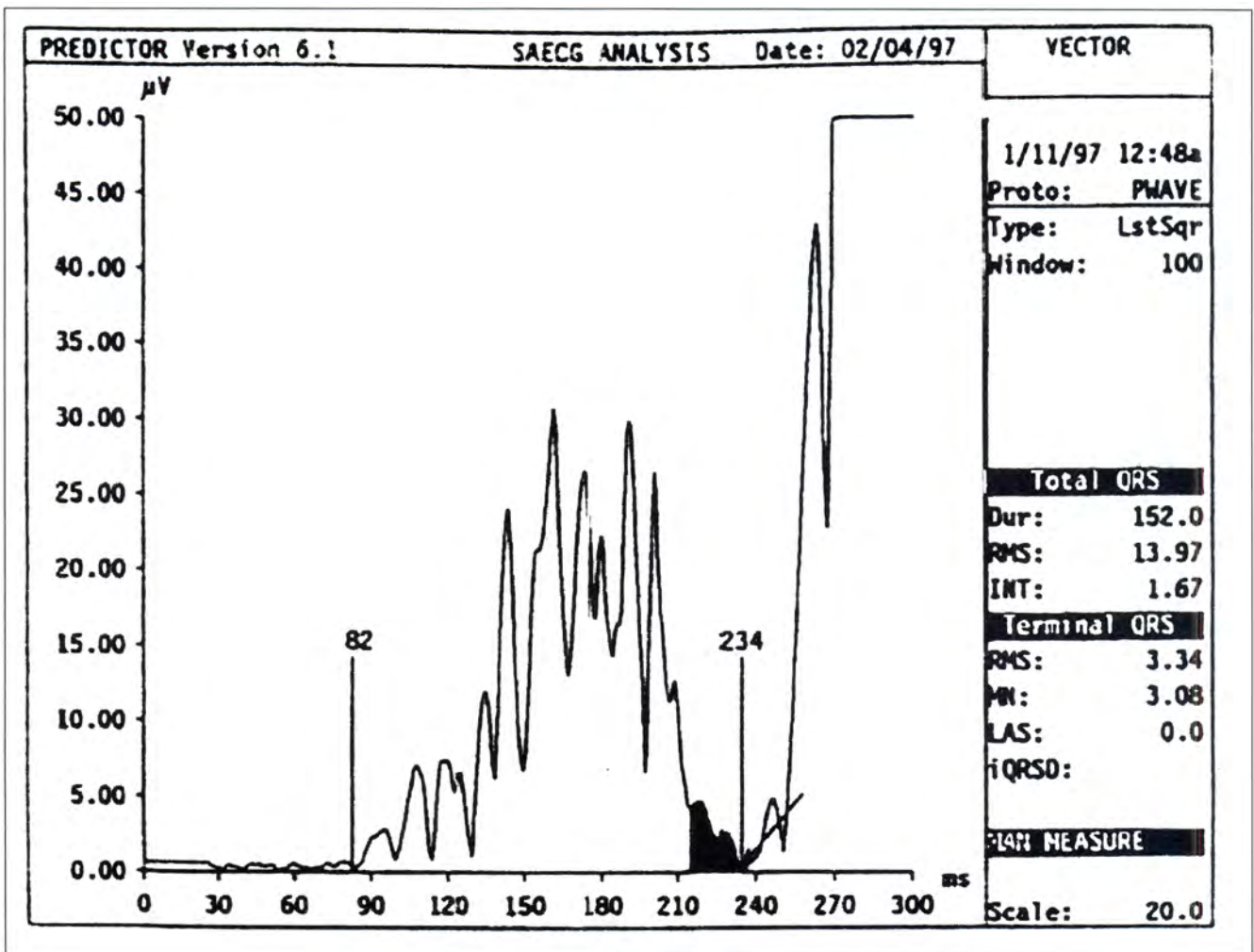


Figura 3. Electrocardiograma de señal promediada de la onda P. Ejemplo de un electrocardiograma de señal promediada de la onda P con una duración de 152ms.

con una sensibilidad de 80%, una especificidad de 93% y un valor predictivo positivo de 92% (12). Debe tenerse en cuenta que estos valores se encuentran en investigación y que dependen de la técnica utilizada en la promediación y de los filtros utilizados antes del análisis (4).

2. Transición de fibrilación auricular paroxística a crónica

Se ha establecido que una duración de la onda $>145\text{ms}$ con un $\text{RMSV } 30 >3\text{mV}$ proporciona una sensibilidad de 71%, especificidad de 91% y valor predictivo positivo de 89% y predice qué pacientes con FA paroxística pueden terminar en FA crónica (13).

4. Fibrilación auricular después de cirugía cardíaca

Algunos estudios han demostrado que una duración promediada de la onda $>140\text{ms}$ predice la aparición de FA en el postoperatorio de cirugía cardíaca con una sensibilidad de 77%, especificidad de 55%, valor predictivo positivo de 37% y valor predictivo negativo de 87%. El otro predictor independiente para la aparición de FA es una fracción de eyección del ventrículo izquierdo $<40\%$ (14).

5. Permanencia en ritmo sinusal después de una cardioversión eléctrica por fibrilación auricular crónica

Los pacientes que son sometidos a una cardioversión eléctrica por FA tienen unas tasas de recurrencia que dependen del tamaño auricular, de los medicamentos utilizados y de los factores predisponentes (hipertiroidismo, estado postoperatorio). Una duración de la onda $>137\text{ms}$ con un $\text{RMSV } 20 <1.9\text{mV}$ tiene una sensibilidad de 73% y especificidad de 71% para detectar FA después de una cardioversión eléctrica exitosa (15).

6. Otras situaciones clínicas

La aplicación de la promediación de la onda en la enfermedad del nodo sinusal y en el bloqueo AV completo permite establecer qué grupos de pacientes tienen una mayor predisposición a desarrollar FA. Esta información es útil para establecer la selección y momento óptimo del implante de un marcapasos definitivo (4).

Se estudian otras aplicaciones clínicas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertiroidismo y como parte del estudio de rastreo de una fuente embólica en pacientes con eventos cerebrovasculares. Está por esclarecer también el papel de la promediación de la onda como guía en la utilización de medicamentos antiarrítmicos (4).

Promediación del complejo QRS

Las señales anormales identificadas en la parte final del complejo QRS se denominan potenciales tardíos y corresponden a una activación eléctrica ventricular anormalmente retardada, fragmentada y no homogénea del miocardio enfermo. Estas señales anormales se encuentran milésimas de segundo al final del complejo QRS en el segmento ST, con

una amplitud usualmente inferior a 1mV. Esta característica imposibilita su visualización en el electrocardiograma de superficie. El resultado final es un incremento en la duración del QRS filtrado, usualmente mayor a 114mseg (Figura 4) (16).

En condiciones normales, la activación eléctrica ventricular depende de una transmisión del impulso en el sentido paralelo a la orientación de las fibras miocárdicas, lo que permite una despolarización homogénea, fenómeno descrito por Spach como anisotropía homogénea (5,8). En casos de secuelas de infarto del miocardio, enfermedades infiltrativas o degenerativas como la displasia arritmogénica del ventrículo derecho o procesos inflamatorios como la cardiomiopatía de Chagas, las fibras miocárdicas normales pierden su orientación paralela habitual y se mezclan entre tejido fibroso cicatricial, inflamatorio o adiposo, aislándose del tejido circundante normal (2). Por esta razón, y a pesar de que las características electrofisiológicas de esas fibras miocárdicas aisladas en relación a su potencial de acción son normales, la velocidad de conducción entre ellas se reduce drásticamente hasta 0.05 m/seg, activándose por lo tanto tardíamente en relación al músculo sano ventricular circundante, generando los potenciales tardíos por anisotropía no homogénea. La presencia de potenciales tardíos es un factor crítico para el desarrollo de circuitos de reentrada que son los responsables de los episodios de taquicardia ventricular (5, 8, 17).

Criterios representativos

Se han descrito tres criterios en la interpretación del electrocardiograma de señal promediada del QRS en el análisis de dominio de tiempo. De éstos la duración del QRS filtrado parece ser el más representativo. En presencia de bloqueos de rama se altera su análisis por dominio de tiempo por lo que se recomienda su análisis por dominio de frecuencia.

Los criterios utilizados son (9):

1. **FQRSD** (*Filtered QRS Duration*): duración del QRS filtrado. Los potenciales tardíos por su continuidad con el QRS prolongan su duración. Anormal: mayor de 114 mseg.
2. **RMSV 40** (*Root Mean Square Voltage*): raíz cuadrada de las señales en los últimos 40mseg del QRS filtrado. Anormal: menor de 20mV.
3. **LASD** (*Low Amplitude Signal Duration*): duración de la señal de baja amplitud del QRS filtrado. Anormal: menor de 40 mV en los últimos 38 mseg.

Indicaciones clínicas

En la Tabla 2 se resumen las principales aplicaciones clínicas enunciadas por el Colegio Americano de Cardiología en 1996. Se debe partir de la base que en sujetos sanos normales se pueden encontrar potenciales tardíos positivos con una prevalencia entre 0% - 10% (4,18).

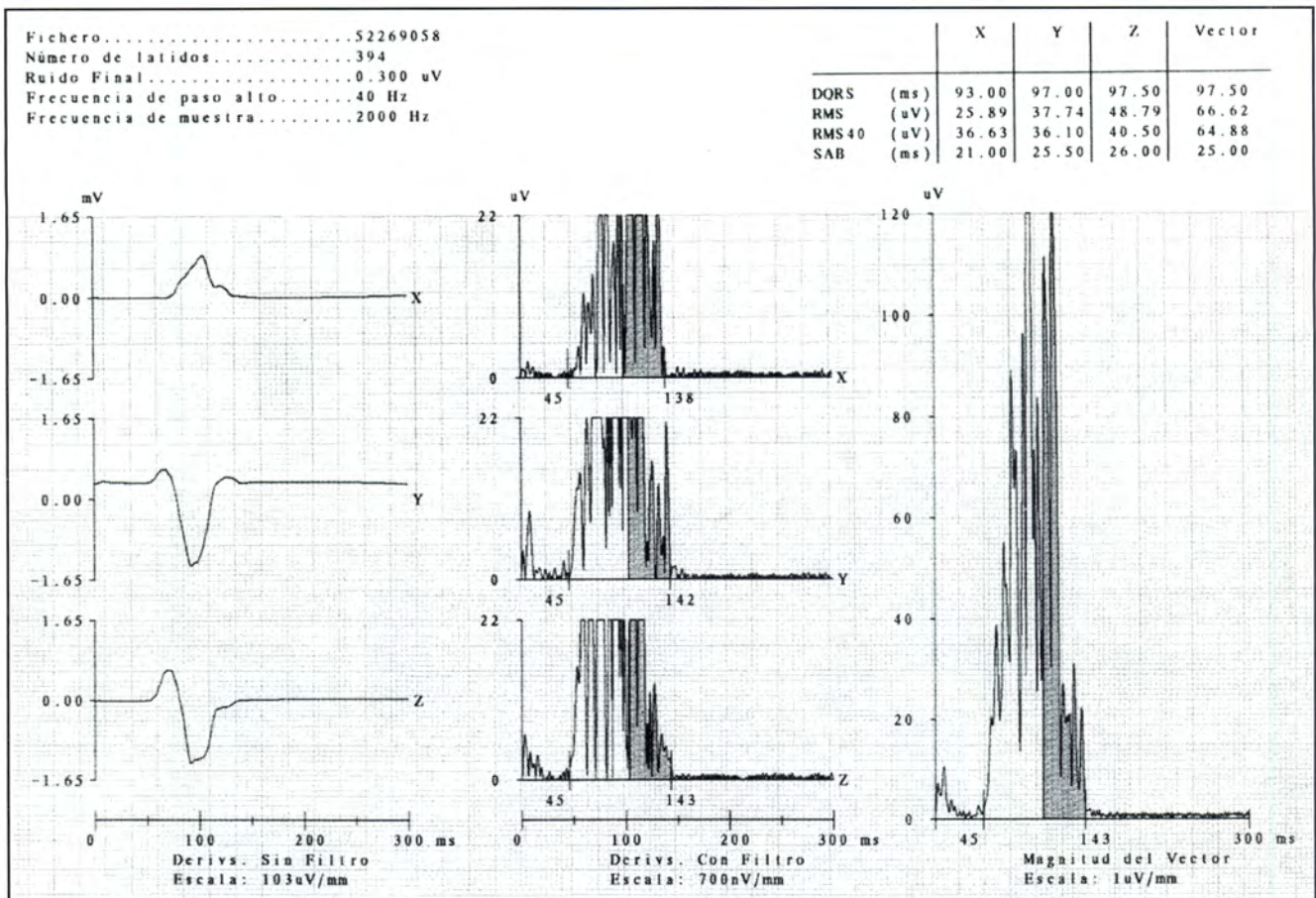


Figura 4: Electrocardiograma de señal promediada (QRS) normal. Una FQRSD de 97.5 msg, RMSV de 64.88 mV y LASD de 25 msg.

1. Estratificación de riesgo postinfarto agudo de miocardio

Corresponde a su aplicación más importante y utilizada. En la fase aguda del infarto de miocardio se pueden detectar los potenciales tardíos tan precozmente como en las

primeras tres horas del inicio del dolor, con una prevalencia de 32% a 52% en la primera semana. Si el estudio es realizado en las primeras 12 horas, se detectan aquellos pacientes en riesgo de presentar taquicardia o fibrilación ventricular en los primeros 12 a 15 días, identificándose así

Tabla 2. Recomendaciones del American College of Cardiology (1), para el uso del electrocardiograma de señal promediada.

1. Valor establecido

- Estratificación de riesgo de desarrollar taquicardia ventricular sostenida en pacientes en postinfarto del miocardio, que estén en ritmo sinusal y sin evidencia de trastorno de conducción intraventricular (QRS >120mseg).
- Identificación de pacientes con cardiopatía isquémica y síncope inexplicable cuya causa puede corresponder a taquicardia ventricular sostenida.

2. Util en el cuidado clínico y en espera de mayor evidencia

- Estratificación de riesgo de desarrollar taquicardia ventricular sostenida en pacientes con cardiopatía de origen no isquémico.
- Valoración del éxito del tratamiento de taquicardia ventricular.

3. Perspectivas no comprobadas

- Detección de rechazo agudo de trasplante cardíaco.
- Valoración de efecto proarrítmico de medicaciones antiarrítmicas para tratamiento de arritmias ventriculares.
- Valoración del éxito de intervenciones farmacológicas, mecánicas o quirúrgicas para reestablecer el flujo coronario.

4. No indicado

- Paciente con enfermedad isquémica coronaria y evidencia de taquicardia ventricular sostenida.
- Estratificación de riesgo de desarrollar taquicardia ventricular sostenida en pacientes asintomáticos sin evidencia de enfermedad cardíaca estructural.

a los pacientes que requerirían de una mayor monitorización durante esta fase (5).

En pacientes con infarto agudo de miocardio reciente (<1 mes) sin taquiarritmias ventriculares, la prevalencia de los potenciales tardíos se encuentra entre 14% y 29%, en aquellos pacientes con infarto agudo de miocardio de más de un mes y sin taquiarritmias ventriculares entre 18% y 33% y finalmente, en aquéllos con infarto antiguo con arritmias ventriculares, entre 52% y 90% (4,18). Lo anterior refleja la dificultad en la interpretación de los resultados, ya que existe un porcentaje de pacientes sin arritmias ventriculares con un estudio positivo. La sensibilidad global de la detección de potenciales tardíos para predecir el desarrollo de taquicardia ventricular sostenida varía de 64% a 100%, con una especificidad de 63% a 79%, un valor predictivo negativo de 98% y un valor predictivo positivo de 8% a 29% (9) (Tabla 3).

Algunos estudios han demostrado la utilidad del electrocardiograma de señal promediada para identificar pacientes en riesgo de arritmias letales, independiente de lo aportado por la fracción de eyección o la presencia de arritmia ventricular (17, 19); sin embargo, al combinar el electrocardiograma de señal promediada con una fracción de eyección baja (<40%), se aumenta la sensibilidad y especificidad, especialmente para taquicardia ventricular temprana (dos meses postinfarto), con un valor predictivo positivo del 62% (17). Los potenciales tardíos también se relacionan con una mayor mortalidad global. Si son positivos la mortalidad en el primer año postinfarto es de 10% comparado con 2% en los que los tienen negativos (8, 20).

También hay que tener en cuenta que los valores de sensibilidad y especificidad pueden variar de acuerdo a la localización del infarto. En los infartos anteriores se observa una sensibilidad de 56% y especificidad de 84%, mientras que en los de pared inferior la sensibilidad es de 94% y la especificidad de 57%. Esta variación depende de la localización de los potenciales con relación al QRS (17).

Como regla general se recomienda efectuar el electrocardiograma de señal promediada entre los 6 y 10 días posteriores al infarto con el objeto de establecer el riesgo a largo plazo. Con el transcurso del tiempo se ha documentado que lo pueden modificar; así, sólo 30% de los pacientes que tenían inicialmente potenciales tardíos los tendrán al año, lo que le da una utilidad especial entre los seis meses a un año postinfarto (1,9).

2. Evaluación de la reperfusión posterior a la trombolisis o a la intervención percutánea coronaria

También se ha utilizado el electrocardiograma de señal promediada para establecer la eficacia de la trombolisis durante el infarto agudo de miocardio prediciendo la permeabilidad del vaso relacionado con el infarto (sensibilidad 81%, especificidad 90%). Cuando la trombolisis es exitosa disminuye su incidencia, pero cuando no lo es, la persistencia de los potenciales tardíos determina un peor pronóstico (21). Igualmente, la realización de angioplastia primaria disminuye su incidencia. A más temprana la intervención es menor su detección: 8% si la angioplastia se realiza antes de 4hs de iniciado el cuadro vs. 43% cuando se realiza después de 10hs (9). También el ECG de señal

Tabla 3. Valor pronóstico del electrocardiograma de señal promediada en dominio de tiempo de la promediación del QRS en el periodo post infarto agudo de miocardio.

Autor	EKGSP + (%)	Eventos arrítmicos (%)	Valor Predictivo	
			Positivo (%)	Negativo (%)
Breihardt et al.	45%	10%	17%	96%
Denniss et al.	26%	8%	19%	96%
Kuchar et al.	39%	7%	17%	99%
Gomes et al.	44%	15%	29%	96%
Cripps et al.	24%	6%	22%	99%
El-Sherif et al.	25%	8%	23%	97%
Verzoni et al.	28%	3%	8%	99%
Farell et al.	20%	6%	17%	81%
Zimmermann et al.	20%	4%	16%	98%
Steinberg et al.	39%	8%	15%	95%
McClements et al.	41%	4%	11%	98%
Pedreti et al.	25%	6%	16%	97%
Santarelli et al.	24%	3%	14%	91%
El-Sherif et al.	12%	4%	17%	98%
Promedio	29%	7%	17%	96%

EKGSP: Electrocardiograma de señal promediada.

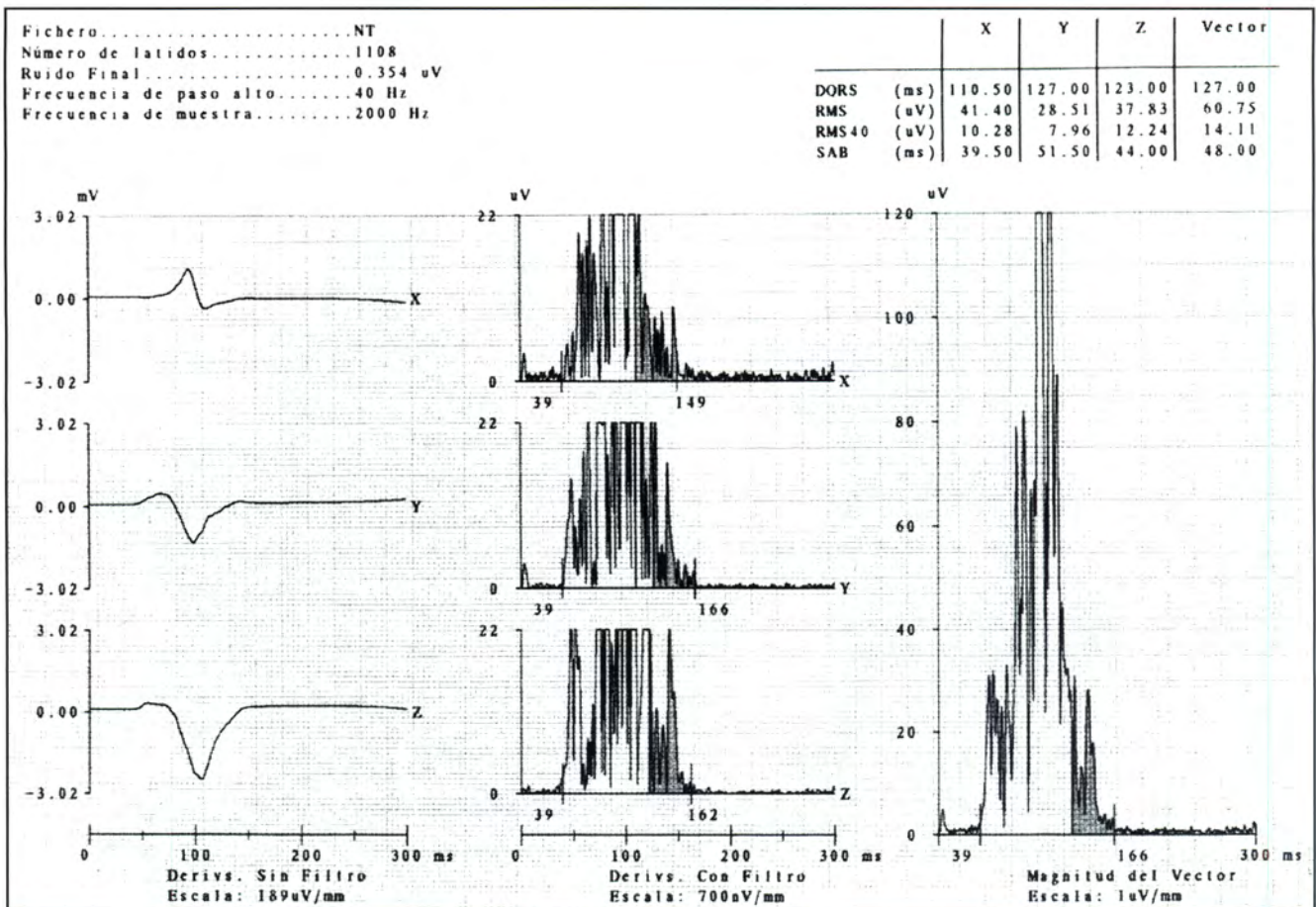


Figura 5. **Electrocardiograma de señal promediada (QRS) anormal.** Tres criterios positivos para potenciales tardíos en un paciente con cardiopatía Chagásica, síncope y palpitaciones. FQRSD de 127.0 msg, RMSV de 14.11 mV y LASD de 48 msg.

promediada permite evaluar otro tipo de intervenciones como es el uso de antioxidantes en el infarto agudo (22).

3. Taquicardia ventricular y enfermedad coronaria crónica

En sujetos con enfermedad coronaria crónica, la especificidad de los potenciales tardíos para detectar en el estudio electrofisiológico taquicardia ventricular sostenida es de 79% a 92%, con una sensibilidad de 85% a 93%. Cuando los criterios son positivos la taquicardia ventricular detectada usualmente es monomórfica, menos frecuentemente es polimorfa o el hallazgo es de fibrilación ventricular. A largo plazo, la revascularización percutánea o quirúrgica los pueden modificar (5,9).

4. Síncope y taquicardia ventricular no sostenida

Es un campo de especial utilidad, aplicable a aquellos pacientes con síncope inexplicable y cardiopatía estructural especialmente de origen isquémico, en quienes se sospecha que la causa del síncope sea secundaria a una taquicardia ventricular (1). Cuando los potenciales son positivos es posible en el estudio electrofisiológico inducir

taquicardia ventricular con una sensibilidad de 82% a 100%, una especificidad de 77% a 91%, valor predictivo positivo de 39% a 55% y un valor predictivo negativo de 94%. Su sensibilidad y especificidad en estos casos es superior al Holter de 24 horas (3, 9, 23).

5. Control de tratamiento quirúrgico o farmacológico de taquiarritmias ventriculares

Este es un aspecto en investigación. Se ha logrado establecer que la resección de áreas sospechosas de ser causantes de arritmia ventricular, disminuye su incidencia de 71% a 31% (9).

Los antiarrítmicos de las clases **IA**, **IC** y **III** tienen el inconveniente de prolongar la duración del QRS filtrado. Se ha postulado la utilidad del electrocardiograma de señal promediada en el seguimiento del tratamiento antiarrítmico a largo plazo, aun cuando se está en espera de información al respecto (9, 24).

6. Cardiomiopatía dilatada no isquémica

En la cardiomiopatía dilatada no isquémica, el hallazgo de potenciales tardíos en el electrocardiograma de señal

promediada tiene una sensibilidad de 71% a 100%, con una especificidad de 66% a 86% para inducir taquicardia ventricular en el estudio electrofisiológico, con un valor predictivo negativo de 94% a 100% y un valor predictivo positivo de 25% a 45%. Se ha hecho la analogía de que la presencia de potenciales tardíos son el reflejo del grado de fibrosis miocárdica (Figura 5) (1, 25). En la cardiomiopatía chagásica que se asocia a arritmias ventriculares, en especial taquicardia ventricular monomórfica sostenida, se han encontrado potenciales tardíos con una sensibilidad de 78% y especificidad de 70%. En presencia de bloqueo completo de la rama derecha del haz de His, característico de esta entidad y tomando como positivo el criterio de RMSV 40 menor de 14 mV, se encontró una sensibilidad de 66% con especificidad de 52% (26).

7. Otras patologías

Otras entidades en las que se ha estudiado el papel de los potenciales tardíos son: la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, la cardiomiopatía hipertrófica, la identificación de rechazo en pacientes receptores de trasplante cardíaco y la determinación del grado de compromiso miocárdico en enfermedades sistémicas (esclerosis sistémica, distrofia miotónica, distrofia muscular de Duchenne) (1, 9). También se ha utilizado en pacientes con taquicardia ventricular idiopática, en el prolapso de la válvula mitral, la diabetes mellitus, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y la tetralogía de Fallot (5, 8).

Referencias

1. **Kulakowski P.** Clinical utility of signal-averaged electrocardiography. *Card Electrophysiol Rev.* 1997; 1(3): 321-324.
2. **Rodríguez DA, Jumbo LA, Rosas F, Velasco VM.** Electrocardiografía de señal promediada. *Cardiología.* 1ª Edición. Sociedad Colombiana de Cardiología. Santafé de Bogotá, 1099: 285-290.
3. **Turitto G, Sorgato A, Alakhras M, El-Sherif N.** QRS averaging. En: Zareba W, Maison-Blanche , Locati EH, eds. Noninvasive electrocardiology in clinical practice. Futura Publishing Co, Armonk, NY, 2001: 49-70.
4. **Dorbala S, Steinberg JS.** Signal averaging of the wave. En: Zareba W, Maison-Blanche , Locati EH, eds. Noninvasive electrocardiology in clinical practice. Futura Publishing Co, Armonk, NY, 2001: 31-47.
5. **Simson MB.** Signal-Averaged Electrocardiography. En: Zipes & Jalife, eds. *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside.* 2a Edición. Philadelphia: W.B., Saunders Company; 1995: 1038-1048.
6. **Hnatkova K, Obel O, Camm AJ, Malik M.** Technical advances in signal-averaged electrocardiography. *Card Electrophysiol Rev* 1997; 1: 317-20.
7. Hewlett Packard. Guía del usuario de la aplicación del ECG con señal promediada (SAECG) M1754A, 1992.
8. **Kuchar DL.** Signal-Averaged Electrocardiogram in the Assessment of Cardiac Arrhythmias. En: Podrid - Kowey. *Cardiac Arrhythmia. Mechanisms, Diagnosis and Management.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1995: 247-57.
9. **Cain ME, Anderson JL, Arnsdorf MF, Mason JW, Scheinman MM, Waldo AL.** ACC Expert consensus Document. Signal-averaged electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 238-49.
10. Michelucci A, Padeletti L, Porciani MC, Gensini F. P-wave signal averaging. *Card Electrophysiol Rev* 1997; 1: 325-8.
11. **Ehlert FA, Zaman N, Steinberg JS.** Immediate and short-term reproducibility of the wave signal-averaged electrocardiogram. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 1636-45.
12. **Guidera SA, Steinberg JS.** The signal-averaged wave duration: a rapid and noninvasive marker of risk of AF. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 645-51.
13. **Abe Y, Fukunami M, Yamada T, et al.** Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography: a prospective study. *Circulation* 1997; 96: 2612-6.
14. **Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC, et al.** The value of the wave signal-averaged electrocardiogram for predicting AF after cardiac surgery. *Circulation* 1993; 6: 2618-22.
15. **Stafford PJ, Kamalvand K, Tan K, et al.** Prediction of maintenance of sinus rhythm after cardioversion of AF by analysis of serial signal-averaged waves. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 1387-95.
16. **Londoño , Melgarejo I, Roa C, Rodríguez J, Galán A, Pedraza J.** Electrocardiograma de señal promediada. *Scientiae Cardiol* 1994; 14: 35-42.
17. **Gomes JA, Winters SL, Ip J, Tepper D, Kjellgren O.** Identification of patients with high risk of arrhythmic mortality. Role of ambulatory monitoring, signal-averaged ECG, and heart rate variability. *Cardiol Clinics* 1993; 11: 55-63.
18. **Quintero A, Melgarejo I, Roa C, Rodríguez J, Galán A.** Electrocardiograma de señal promediada en población sana. *Scientiae Cardiol* 1994; 14: 43-47.
19. **Bocker D, Shenasa M, Borggreffe M, Fetsch T, Breithardt G.** Late potentials, heart variability, and electrocardiography. *Curr Opin Cardiol* 1993; 8: 39-53.
20. **Broggreffe M, Fetsch T, Martínez-Rubio A, Makijarvi M, Breithardt G.** Prediction of arrhythmia risk based on signal-averaged ECG in post infarction patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2566-2576.
21. **Steinberg JS, Hochman JS, Morgan CD, et al.** Effects of thrombolytic therapy administered 6 to 24 hours after myocardial infarction on the signal-averaged ECG. Results of a multicenter randomized trial. *Circulation* 1994; 90: 746-752.
22. **Chamiec T, Herbaezynska-Cedro K, Ceremuzynski L.** Effects of antioxidant vitamins C and on signal-averaged electrocardiogram in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 237-241.
23. **Hammill SC.** Value and limitations of noninvasive assessment of syncope. *Cardiol Clinics* 1997; 15: 195-217.
24. **Hopson JR, Kienzle MG, Aschoff AM, Shirkey DR.** Noninvasive prediction of efficacy of type IA antiarrhythmic drugs by the signal-averaged electrocardiogram in patients with coronary artery disease and sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993; 72: 288-293.
25. **Yi G, Keeling PJ, Hnatkova K, Goldman JH, Malik M, McKenna W.** Usefulness of signal-averaged electrocardiography in evaluation of idiopathic-dilated cardiomyopathy in families. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1203-1207.
26. **De Moraes AP, Moffa PJ, Sosa EA, Bellotti GM, Pastore CA, Lima EV, Cálela WA, Grupi CJ, Pileggi FJ.** Signal-averaged electrocardiogram in chronic Chagas' heart disease. *Rev Paul Med* 1995;113:851-857.