

Giovanni Bellotti  
 Fulvio Pileggi  
 Augusto Scalabrini Neto  
 Sílvia G. Lage  
 José Antonio F. Ramire  
 Alberto Barchi  
 Lélío A. Silva  
 Cecília Solimene  
 Luiz V. Décourt

## CORRELAÇÃO ENTRE A ATIVIDADE PLASMÁTICA DA CREATINOQUINASE MB E O ELETROCARDIOGRAMA CONVENCIONAL NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

*Em 17 pacientes portadores de infarto agudo do miocárdio foram obtidos quatro eletrocardiogramas convencionais no momento da internação (ECG<sup>0</sup>) e nos primeiro (ECG<sup>1</sup>), terceiro (ECG<sup>2</sup>) e quinto (ECG<sup>3</sup>) dias de evolução. Foi estudada a possibilidade de correlação entre variáveis elétricas de isquemia (segmento ST), e de necrose (ondas R, Q e grau de Q) e a massa infartada (MI), calculada através de análise da atividade plasmática da fração MB da creatinoquinase, por período de até 48 horas. O retardo médio entre o início dos sintomas e o ECG<sup>0</sup> foi de 3,16 horas.*

*A análise dos resultados mostrou não haver correlação significativa entre a somatória do segmento ST, a da onda R, a da onda Q e do grau de Q com o valor de MI, fato que se mostrou inclusive independente da localização topográfica e do tamanho do infarto.*

*Os resultados sugerem que o eletrocardiograma convencional apresenta importantes limitações na quantificação do processo isquêmico e necrótico no infarto agudo do miocárdio.*

A importância do eletrocardiograma convencional (ECG) no diagnóstico do infarto agudo miocárdio (IAM) está bem estabelecida. No seu valor na quantificação da extensão do processo isquêmico-necrótico permanece ainda controverso<sup>1</sup>.

Em trabalho anterior, mostramos existir correlação entre as curvas evolutivas da somatória do segmento ST ( $\Sigma$ -ST) do mapeamento eletrocardiográfico do precórdio (MEP) e a convencional em pacientes com IAM<sup>2</sup>. Esses resultados foram confirmados por Zmyslinsk e col.<sup>3</sup>, e posteriormente estendidos para as evolutivas das somatórias das ondas Q( $\Sigma$ Q) e R( $\Sigma$ R)<sup>3</sup>.

Por outro lado, enquanto alguns trabalhos mostraram correlação significativa entre o volume da massa infartada (MI) e a  $\Sigma$  ST, a  $\Sigma$  Q e a  $\Sigma$  R<sup>4,5</sup>, outros não puderam notar estreita relação entre aqueles parâmetros eletrofisiológicos e a MI avaliada através da curva de liberação da fração MB da creatinoquinase (MI - CKMB equivalente)<sup>6</sup>.

Dada a simplicidade e a facilidade de obtenção ECG em pacientes com IAM, estudou-se a possibilidade de correlação entre alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquemia e de necrose miocárdicas e o volume de massa infartada, calculado através de liberação plasmática da creatinoquinase MB.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 17 pacientes portadores de IAM, sendo 13 do sexo masculino e 4 do feminino, com idade média de 51,8 anos (32 a 70 anos). Para o diagnóstico do IAM foram utilizados critérios: a) clínico (dor precordial persistente), b) eletrocardiográfico (supradesnivelamento do segmento ST e presença de novas ondas Q com duração igual ou maior que 40 ms) e c) enzimático (aumento da concentração sérica da CKMB). Em 11 pacientes, a localização eletrocardiográfica do IAM foi na parede anterior e em 6 na parede inferior. O retardo médio entre o início do quadro doloroso precordial e a realização do eletrocardiograma foi de 3,16 horas (30 minutos a 8 horas) (tab. I).

Estudo eletrocardiográfico - Os traçados eletrocardiográficos foram obtidos de maneira convencional, no momento da internação (ECG<sup>0</sup>) e após o primeiro (ECG<sup>1</sup>), a terceiro (ECG<sup>2</sup>) e o quinto (ECG<sup>3</sup>) dias de evolução (fig. 1). A análise das modificações do complexo QRS e do segmento ST dos 4 eletrocardiogramas (ECG<sup>0</sup>, ECG<sup>1</sup>, ECG<sup>2</sup> e ECG<sup>3</sup>) foi realizada nas derivações comprometidas pelo processo isquêmico (tab. II). Responderam a D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> e aVF nos IAM na parede inferior; D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, aVF, V<sub>5</sub> ou V<sub>6</sub> nos IAM na parede infero-lateral; V<sub>1</sub> a V<sub>4</sub>

TABELA I - Dados gerais dos pacientes.

Caso	Idade (anos)	Sexo	Tempo de dor precordial	Localização do IAM	Derivações analisadas	Massa infartada (CKMB g. Eq.)	Pico CKMB (UI/L)
1	56	M	6 h	Anterior	V <sub>1</sub> - V <sub>4</sub>	8	26
2	70	F	30 min	Anterior	V <sub>2</sub> - V <sub>6</sub>	9	34
3	44	M	2 h	Anterior	V <sub>1</sub> - V <sub>5</sub>	28	62
4	39	F	30 min	Anterior	V <sub>1</sub> - V <sub>6</sub>	36	76
5	44	M	30 min	Anterior	D <sub>1</sub> , aVL V <sub>1</sub> - V <sub>6</sub>	52	125
6	64	M	8 h	Anterior	D <sub>1</sub> , aVL V <sub>1</sub> - V <sub>6</sub>	7	21
7	63	M	4 h	Anterior	V <sub>1</sub> - V <sub>6</sub>	44	104
8	32	F	30 min	Anterior	V <sub>1</sub> - V <sub>6</sub>	10	36
9	45	M	5 h	Anterior	V <sub>1</sub> - V <sub>6</sub>	65	30
10	59	M	7 h	Anterior	D <sub>1</sub> , aVL V <sub>1</sub> - V <sub>6</sub>	126	50
	38	M	5 h	Anterior	V <sub>1</sub> - V <sub>6</sub>	69	69
12	59	M	3 h 30 min	Inferior	D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> , aVF	19	54
13	61	M	2 h	Inferior	D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> , aVF	13	49
14	49	M	2 h 30 min	Inferior	D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> , aVF	21	69
15	47	F	1 h	Inferior	D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> , aVF	27	103
16	58	M	1 h 30 min	Inferior	D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> , aVF V <sub>5</sub> , V <sub>6</sub>	24	87
17	53	M	6 h	Inferior	D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> , aVF	32	96

TABELA II - Dados eletrocardiográficos dos pacientes,

Caso	Σ ST (mm)				Σ R (mm)				Grau de Q						
	ECG <sub>0</sub>	ECG <sub>1</sub>	ECG <sub>3</sub>	ECG <sub>5</sub>	Max	ECG <sub>0</sub>	ECG <sub>1</sub>	ECG <sub>3</sub>	ECG <sub>5</sub>	Min	ΣQ	ECG <sub>0</sub>	ECG <sub>1</sub>	ECG <sub>3</sub>	ECG <sub>5</sub>
1	12	11	14	7	14	49	51	38	42	38	0,0	0,0,0,0	0,0,0,0	0,0,0,0	0,0,0,0
												0,0,0	0,4,1	0,4,1	0,4,1
2	19	14	15	7	19	27	17	17	9	9	5,0	0,1	1,1	1,1	1,1
												0,0,0	4,4,4	4,4,4	4,4,4
3	14	7	11	9	14	18	12	7	4	4	39,0	0,0	0,0	1,0	1,1
												1,4,4,4	1,4,4,4	1,4,4,4	1,4,4,4
4	14	8	11	12	14	7	4	4	2	2	48,0	3,1,3,4	3,1,3,4	3,1,3,4	4,3,3,4
												0,0,0,0	4,4,4,4	4,4,4,4	4,4,4,4
5	17	13	14	11	17	21	2	3	3	2	61,0	0,0,0,0	1,1,4,1	1,1,4,1	4,1,4,1
												0,0,0	0,1,0	0,1,0	0,1,0
6	10	9	14	13	14	16	5	5	5	5	32,0	4,0,0	4,4,4	4,4,4	4,4,4
												2,2,2	2,3,3	2,3,3	2,3,3
7	29	9	14	11	29	45	26	28	21	21	31,0	2,0,0	4,2,0	4,2,0	4,4,0
												4,4,0	4,4,4	4,4,4	4,4,3
8	24	4	12	6	24	72	48	60	55	48	36,0	0,0,0	1,0,0	0,0,0	0,0,0
												0,0,4,4	1,1,4,4	1,1,4,4	1,1,4,4
9	32	16	16	8	32	38	12	8	7	7	42,0	0,0,0,0	4,1,1,1	4,1,1,1	4,1,1,1
												4,0,0,0	4,4,1	4,4,1	4,4,1
10	16	13	10	12	16	60	8	6	6	6	29,0	0,0	1,0	1,1	1,1
												0,0,2,0,0	0,2,4,0,2	1,2,4,0,2	1,2,3,0,2
11	49	17	27	20	49	79	24	15	21	15	24,0	0,0,0,0,0,0	0,1,1,4,4,4	0,1,1,4,4,4	0,1,1,4,4,4
12	15	4	2,5	1,5	15	15	2,5	3	5	2,5	3,5	0,0,0	1,4,1	1,3,2	1,3,2
13	10	2	2	0	10	8	5	3	3	3	9,0	0,0,0	2,3,3	3,3,3	3,3,3
14	9	2	2	0	9	16	4	3	1	1	11	0,0,0	3,3,3	3,3,3	3,4,4
15	14	5	6	5	14	18	14	14	12	12	13	0,0,0	2,3,2	2,3,2	2,3,2
												0,0,0	3,3,3	4,4,4	4,4,4
16	16	6	3	0	16	49	15	5	4	4	13	0,0	1,1	1,4	1,4
17	5	0	0	0	5	16	3	3	4	3	7	0,2,0	2,4,3	2,4,3	2,4,3

V nos anteriores e V a V, D e aVL nos da parede ântero-lateral. Os traçados eletrocardiográficos com presença de distúrbios na condução interventricular do impulso, elétrico foram excluídos da presente análise.

A) Grau de Q<sup>7</sup> - (fig. 2). Os complexos QRS foram graduados de 0 a 4, independente das anormalidades observadas nos segmentos ST e nas ondas T. Assim: a) grau 0 foi representado por QRS de configuração normal, isto é, com ondas Q de amplitude menor (<) que 2 mm e/ou duração, < que 40 ms; b) grau 1, representado por declínio na amplitude de onda R igual (=) ou maior (>) que 2 mm e ≥ que 50% do valor registrado, no ECG, permanecendo a onda Q de morfologia e duração normais; c) grau 2, representado por complexos com onda Q de amplitude ≥ que 2 mm e/ou duração ≥ que 40 ms e uma relação Q/R ≤ a 1; d) grau 3, representado por complexos idênticos aos

do grau 2, mas com relação Q/R > que 1 e de grau 4, representado por complexos QS.

B) Somatória do segmento ST e das ondas Q e R. - Nos ECG, ECG, ECG e ECG procedeu-se á soma dos segmentos ST com velamento positivos > que 1,5 mm (1 mm), do número de ondas Q com amplitude > que 2 mm e/ou duração ≥ que 40 ms (ΣQ, em mm) e da amplitude das ondas R (ΣR, em mm). A seguir destacou-se em qual dos eletrocardiogramas se observaram os maiores valores da Σ-ST (Σ-ST max) e da Σ-Q (Σ Q os menores valores da ΣR (ΣR min).

Estudo enzimático - Cálculo de massa infartada (MI). Amostras de sangue (4 ml) de veia periférica foram colhidas de 2 em 2h e nas primeiras 8 horas e a seguir de 4 em 4h por período de 36-48h. Para a análise de ati-

vidade plasmática da CKMB, utilizou-se “kit” do laboratório Merck e um automatizador tipo Centrifiken da Roche. Obtida a curva de variação da atividade plasmática da CKMB, foi

calculada a quantidade de massa infartada, expressa com CKMB gramas equivalente (CKMBg. Eq), utilizando-se a fórmula proposta por Sobel e col.<sup>8</sup>.

$$MI (CKMB - g. Eq) = \sum [(dE/dt) - KdE] \cdot dt \cdot VD / (CKMB_L / CKMB_N) \cdot [(CKMB_N) - (CKMB_I)] \quad \text{onde}$$

$\sum [(dE/dt) - KdE] \cdot dt$  = proporção de enzima liberada, calculada através da atividade da enzima no plasma (dE) e de sua

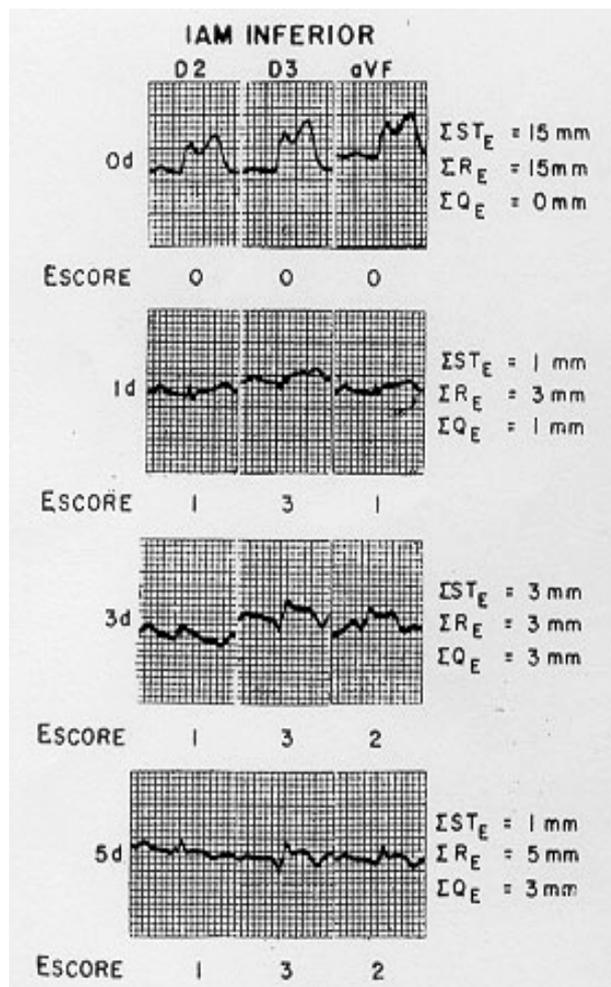


Fig. 1 - Eletrocardiogramas de pacientes (caso de número 12) com infarto do miocárdio (IAM) localizado na parede inferior. Traçados realizados no momento da internação e nos 1.º, 3.º e 5.º dias de evolução. Os valores do grau de Q e das somatórias do segmento ST, da onda R e da onda Q, foram obtidos nas derivações comprometidas pelo processo da IAM (D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> e aVF). Escore = grau.

fração de desaparecimento (Kd); VD = volume de distribuição;  $(CKMB_L / CKMB_D)$  = constante de proporcionalidade entre a CKMB liberada no plasma (L) e o CKMB liberada pela célula necrótica (D);  $(CKMB_N) - (CKMB_I)$  = diferença entre a atividade da CKMB existente em célula cardíaca normal (N) e infartada (I).

Para o cálculo matemático da MI utilizou-se programa

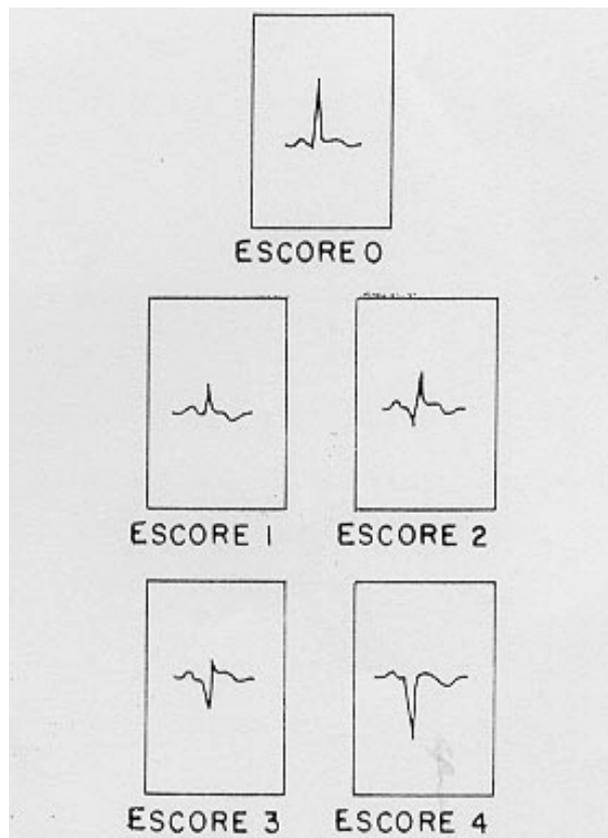


Fig. 2 - Exemplos de morfologias do complexo QRS nos vários graus de Q analisados. Escore = grau.

específico introduzido em computador Hewlett Packard modelo 21511 A.

Para as correlações estatísticas, os pacientes foram agrupados de acordo com a localização eletrocardiográfica do infarto (anterior e inferior), com o valor do grau de Q (igual ou, menor e maior que 2), e com o valor da massa infartada (maior ou menor que 30 g. Eq. CKMB). Os dois parâmetros foram determinados de forma empírica, numa tentativa de se separar infartos ditos discretos dos moderados e importantes<sup>9</sup>.

A análise estatística dos dados constou de: a) correlação linear entre os valores da MI e os da  $\Sigma ST$  max,  $\Sigma Q$  max, utilizando-se o valor mínimo aceitável para o coeficiente r de 0,80. e b) comparação entre os valores médios de MI com os da  $\Sigma Q$  max,  $\Sigma ST$  max, da  $\Sigma R$  min

e os do grau de Q com os da MI e os do valor máximo de liberação da CKMB, utilizando-se o teste t de Student para amostras pareadas com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

A) Não se observou correlação linear significativa no grupo de pacientes com IAM, nos com IAM da parede anterior e nos da parede inferior entre os diferentes valores da  $\Sigma$ ST max e da MI (R = 0,54, 0,55 e 0,26 respectivamente), da  $\Sigma$ R min e da MI (R = 0,25 e 0,35, respectivamente) da

$\Sigma$ Q max e da  $\Sigma$ MI (R = 0,46, 0,41 e 0,17, respectivamente), da  $\Sigma$ ST max e da  $\Sigma$ Q max (R = 0,28, 0 e 0,22, respectivamente) e do grau de Q e da MI (R = 0,35, 0,36 e 0,10, respectivamente).

B) As tabelas III e IV mostram que se observou diferença estatística significativa ( $p < 0,05$ ) no grupo dos pacientes com IAM e nos com IAM da parede anterior, quando parados os valores máximos da CKMB e do grau de Q igual ou menor e maior que 2 valores de  $\Sigma$ ST max, da  $\Sigma$ R min e da  $\Sigma$ Q entre pacientes com massa infartada igual ou menor e maior que 30 g. Eq. CKMB.

**TABELA III - Correlação entre o valor máximo de CKMB e da massa infartada e o grau de Q nos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) e nos com IAM na parede anterior.**

	Grupo IAM			Grupo IAM anterior		
	Grau Q $\leq$ 2	Grau Q $>$ 2	t	Grau Q $\leq$ 2	Grau Q $>$ 2	t
CKMB max	55,60 $\pm$ 41,75	81,92 $\pm$ 31,09	NS	56,00 $\pm$ 48,19	82,71 $\pm$ 38,10	NS
Massa infartada	23,00 $\pm$ 26,09	30,42 $\pm$ 13,75	NS	24,00 $\pm$ 30,01	40,86 $\pm$ 19,77	NS
n	5	12		4	7	

n = número de casos; NS = não significante.

**TABELA IV - Correlação entre os valores de massa infartada (MI, em g, Eq, CKMB) e a somatória máxima do segmento ST ( $\Sigma$ ST max), da onda Q ( $\Sigma$ Q max) e a mínima da onda R ( $\Sigma$ R min),**

	Grupo IAM			Grupo IAM anterior		
	MI $\leq$ 30	MI $>$ 30	t	MI $\leq$ 30	MI $>$ 30	t
$\Sigma$ ST max (mm)	16,45 $\pm$ 6,55	21,67 $\pm$ 15,44	NS	19,50 $\pm$ 7,31	25,00 $\pm$ 14,65	NS
$\Sigma$ Q max (mm)	18,33 $\pm$ 15,55	33,33 $\pm$ 18,90	NS	25,67 $\pm$ 18,32	38,60 $\pm$ 15,44	NS
$\Sigma$ R min (mm)	12,14 $\pm$ 15,73	8,17 $\pm$ 7,99	NS	18,50 $\pm$ 19,32	9,20 $\pm$ 8,47	NS
n	11	6		6	5	

NS = não significante; n = número de pacientes

## COMENTÁRIOS

Está bem estabelecido que o reconhecimento precoce da extensão do processo isquemiânico no infarto agudo do miocárdio poderia ser de considerável importância como indicador da utilização de terapêutica mais apropriada e do prognóstico dos pacientes.

Em 1973, Bleifeld e col.<sup>10</sup>, em pacientes falecidos de IAM, demonstraram existir correlação significativa entre o valor de MI - CKMB equivalente e as alterações morfológicas de isquemia e necrose.

Embora o valor da MI - CKMB equivalente ser obtido em período relativamente tardio na evolução do IAM e recentes observações anatomopatológicas em cães terem demonstrado certa desproporção na MI em casos de IAM considerados como extremos, (pequenos ou grandes)<sup>11</sup>, tem-se admitido que o referido parâmetro metabólico reflete de maneira satisfatória a magnitude do volume do processo de necrose miocárdica<sup>12,13</sup>.

Na presente investigação, nos vários eletrocardiogramas analisados (ECG, ECG ECG e ECG), não pudemos demonstrar correlação estatística significativa entre a somatória do segmento ST, da onda R, da onda Q, do grau de Q e a massa infartada ou o valor máximo da CKMB, fato que se mostrou independente da localização

(anterior ou inferior) e do tamanho do infarto do miocárdio (maior ou menor que 30 g. equivalente CKMB) II, III e IV).

Dada a importância clínica do eletrocardiograma convencional como método propedêutico precoce na complementação diagnóstica do IAM, os achados acima referidos merecem algumas considerações.

Admite-se como hipótese que o valor da massa infartada (CKMB - equivalente) representa um volume de células miocárdicas de localização não totalmente conhecida, e as manifestações eletrocardiográficas revelam áreas de isquemia e de necrose, de forma geométrica desconhecida, localizadas principalmente na espessura do ventrículo esquerdo. Esse poderia, portanto, explicar a falta de correlação observada no presente estudo. Ademais, apesar da cautela a ser observada na transferência de dados obtidos no animal de experimentação para o homem, Abildskov e col.<sup>14</sup> notaram que no cão apenas 30% da massa do miocárdio ventricular esquerdo parece participar na gênese do complexo QRS. Como a enzima CKMB é encontrada em todas as células que compõem a estrutura do miocárdio, parece ainda lógica a ausência de correlação entre a enzima e a alteração eletrocardiográfica em casos de infarto agudo do miocárdio.

Em conclusão, os resultados do presente trabalho sugerem que o eletrocardiograma convencional, método de grande importância no diagnóstico e na localização topográfica do IAM, apresenta importantes limitações na quantificação do processo isquêmico-necrótico no infarto agudo do miocárdio.

#### SUMMARY

Seventeen hospitalized patients with acute myocardial infarction were studied with conventional electrocardiogram, the first taken immediately after hospitalization (ECG<sub>0</sub>), the second hours later (ECG<sub>1</sub>) the third (ECG<sub>2</sub>) in the third post-infarction day and the fourth (ECG<sub>3</sub>) in the fifth post-infarction day. The possibility of correlation between the electrocardiographic parameters of ischemia (ST segment) and necrosis (R and Q waves and Q score), with the infarct size (IS), calculated from the plasmatic activity of the creatinoquinase MB fraction in a 48 hour period, was determined. There was a mean delay of 3.16h between the start of the symptomatology and the ECG.

There was no significant correlation the sum of the ST segment, the sum wave, the sum of the Q wave and the with the infarct size; this fact was also independent of the localization of the myocardial infarction.

The results suggest strongly that conventional electrocardiogram presented serious limitations in the quantification of the ischemia and necrosis after acute myocardial infarction.

#### REFERÊNCIAS

1. Sing, B. N. - How accurate is the electrocardiograph for detection, localization and measurement of myocardial infarct? In Corday, E. e Swan, H. J. C. - Clinical strategies in ischemic heart. disease. Williamns, Baltimore, 1979, p. 166.
2. Belloti, G.; Camargo, P. R.; Pileggi, P.; Ramires, J. A. F.; Ping, W. C.; Décourt, L. V. - Mapeamento eletrocardiográfico do precórdio em portadores de infarto agudo do miocárdio. I -

Correlação entre a somatória do segmento ST, eletrocardiograma convencional, evolução enzimática e resultados terapêuticos. *Arq. Bras. Cardiol.* 30: 363, 1977.

3. Zmyslinski, R. W.; Akiyama, T.; Biddle, T. L.; Shah, P. M. - Natural course of the S-T segment and QRS complex in patients with acute anterior myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 43: 29, 1979.
4. Henning, H.; Hardarson, T.; Francis, G.; O'Rourke, R. A.; Rayan, W.; Ross, J., Jr. - Approach to the estimation of myocardial infarct size by analysis of precordial S-T segment and R wave maps. *Am. J. Cardiol.* 41: 1, 1978.
5. Inove, M.; Hori, M.; Fukushima, M.; Tada, M.; Fukushima, M.; Tada, M.; Abe, H.; Minamino, T.; Furui, S. - Evaluation of precordial ST segment mapping as an index of infarct size in patients with acute myocardial infarction. *Br. Heart; J.* 42: 726, 1976.
6. Norris, R. M.; Barrat-Boyes, C.; Heng, N. K.; Singh, B. N. - Failure of ST segment elevation to predict severity of acute myocardial infarction. *Br. Heart J.* 38: 85, 1975.
7. Askenazi, J.; Maroko, P. R.; Lesch, M.; Braunwald, E. - Usefulness of ST segment elevations as predictors of electrocardiographic signs of necrosis in patient with acute myocardial infarction. *Br. Heart; J.* 34: 764, 1977.
8. Sobel, B. E.; Roberts, R.; Larson, K. B. - Estimation of infarct size from serum MB creatine phosphokinase activity: Applications and limitations. *Am. J. Cardiol.* 37: 474, 1976.
9. Bellotti, G.; Ramires, J. A. F.; Barchi, C. A.; Ping, W. C.; Pileggi, F. R.; Décourt, L. V. - Emprego da monitorização computadorizada da massa infartada (MI) pelo método da creatinoquinase (CK) em pacientes com infarto agudo do miocárdio. *Arq. Bras. Cardiol.* 31 (supl. 2): 388, 1978.
10. Bleifeld, W.; Mathey, D.; Hanrath, P.; Buss, H.; Effert, S. - Infarct size estimated from serial serum creatine phosphokinase in relation to left ventricular hemodynamics. *Circulation*, 55: 303, 1977.
11. Swain, J. L.; Cobb, F. R.; Mc Hale P. A.; Roe, C. R. - Nonlinear relationship between creatine kinase estimates and histologic extent of infarction in conscious dogs. Effects of regional myocardial blood flow. *Circulation*, 62: 1239, 1980.
12. Sobel, B. E.; Bresnahan, G. V.; Shell, W. E.; Yorder, R. D. - Estimation of infarct, size and its relation to prognosis. *Circulation*, 46: 640, 1972.
13. Shell, W. R.; Kjekshus, J. K.; Sobez, B. E. - Quantitative assessment of the extent of myocardial infarction in the conscious dog by means of analysis of serial changes in serum creatine phosphokinase activity. *J. Clin. Invest.* 50: 2614, 1971.
14. Abildskov, J. A.; Burgess, M. J.; Frueham, C. T. - Review of electrocardiography and electrophysiology in relation to myocardial infarction. National Technical Information Service, Springfield, 1971.