

Artículos originales

Variaciones de la periodicidad y de la ligadura en las extrasístoles ventriculares durante el marcapaseo auricular, esfuerzo máximo y sueño, sus implicancias electrofisiológicas y clínicas

RAFAEL S. ACUNZO, M. SUSANA HALPERN, ANA M. TAMBUSSI*, ANTONIO E. ALDARIZ, MARCELO V. ELIZARI, GERARDO J. NAU

División Cardiología, Hospitales Alemán y Ramos Mejía, Buenos Aires

Este trabajo ha sido subvencionado parcialmente por un Proyecto de Investigación del CONICET

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

Trabajo recibido para su publicación: 5/93. Aceptado: 7/93

Dirección para separatas: Dr. Rafael S. Acunzo, Servicio de Cardiología, Hospital Ramos Mejía, Urquiza 609, (1221) Buenos Aires, Argentina

Antecedentes

El objetivo de este estudio fue evaluar las modificaciones de los períodos refractarios anterógrado y retrógrado y del tiempo de conducción en el circuito de reentrada que genera la arritmia, que ocurren durante el sueño y la prueba ergométrica graduada en portadores de extrasístoles ventriculares frecuentes.

Material y método

La duración del período refractario anterógrado fue determinada por el intervalo posextrasistólico mínimo que convierte la bigeminia en trigeminia tipo I, la del período refractario retrógrado por el intervalo posextrasistólico máximo que la convierte en trigeminia tipo II y los cambios en el tiempo de conducción a través de las modificaciones de la ligadura de las extrasístoles durante la bigeminia. El análisis estadístico fue realizado utilizando la prueba de Student para datos apareados, considerándose estadísticamente significativa una $p < 0,05$. Los valores obtenidos durante el marcapaseo auricular fueron tomados como control.

Resultados

Se evaluaron los cambios cualitativos y cuantitativos que se registraron durante la prueba ergométrica y el sueño en 32 pacientes con extrasístoles ventriculares frecuentes, monomorfos, cuyos resultados fueron:

	Prueba ergométrica graduada	Sueño
Período refractario anterógrado	-4/-56% (14 pacientes) - $p < 0,05$	+7/+38 (21 pacientes) - $p < 0,05$
Período refractario retrógrado	-12/-60% (26 pacientes) - $p < 0,05$	+2/+139 (21 pacientes) - $p < 0,05$
	Sin modificaciones: 4 pacientes	Sin modificaciones: 3 pacientes
Tiempo de conducción	-2,5/-22 (20 pacientes) - NS	+2/+23 (18 pacientes) - NS
	+12/+18 (7 pacientes)	-6/-19 (5 pacientes)
	Sin modificaciones: 3 pacientes	Sin modificaciones: 1 paciente

Aunque no se obtuvo el pasaje de la bigeminia a trigeminias tipos I y II durante la prueba ergométrica graduada y el sueño en todos los casos, se observó un acortamiento de ambos períodos refractarios y del tiempo de conducción durante el esfuerzo. Por el contrario, durante el sueño se observó una prolongación de los períodos refractarios y del tiempo de conducción.

Conclusiones

Estos cambios pueden atribuirse a modificaciones del tono autonómico, con predominio del simpático durante la vigilia y del parasimpático durante el sueño. Estos hallazgos pueden vincularse con variaciones circadianas de las arritmias y la incidencia de muerte súbita. Rev Arg Cardiol 1994; 62 (2): 121-129.

Palabras clave Período refractario anterógrado - Período refractario retrógrado - Circuito de reentrada - Tiempo de conducción - Extrasistolia ventricular frecuente.

Las extrasístoles ventriculares (EV) acopladas ocasionadas por un mecanismo de reentrada dependen siempre del latido previo que las desencadena. De acuerdo con el esquema clásico de Schmidt y Erlanger¹ (fig. 1), cuando un impulso llega a la fibra de Purkinje y encuentra un segmento alterado con bloqueo unidireccional puede llegar por otra fibra al extremo distal de esta zona y atravesarla lentamente en forma retrógrada, de manera tal que si el sector proximal y su miocardio cercano ya se han recuperado puede reexcitarlos y originar un latido ectópico ventricular.²⁻⁴ En consecuencia, los factores críticos esenciales para obtener una reentrada son tres: bloqueo unidireccional, conducción retrógrada lenta y posibilidad de reexcitar la zona proximal.

La frecuencia cardíaca regula la llegada de los impulsos al circuito, determinando que éstos encuentren o no bloqueo unidireccional, conducción retrógrada o bloqueo bidireccional y sean capaces o no de excitar al miocardio adyacente, condicionando la aparición de las extrasístoles ventriculares. Una reentrada eficaz

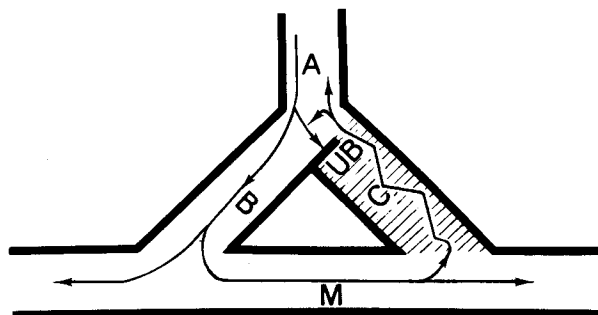


Fig. 1. Esquema de Schmidt y Erlanger. Circuito de reentrada. Referencias: A: llegada del impulso a la fibra de Purkinje. B: conducción normal. UB: bloqueo unidireccional. C: conducción lenta. M: miocardio excitable.

implica que el período refractario en sentido anterógrado es más largo que el ciclo sinusal precedente y que en sentido retrógrado existe por lo menos un bloqueo de primer grado. Una vez cumplidas estas condiciones, se exterioriza la extrasístolia ventricular acoplada; en su presencia los cambios en la frecuencia cardíaca, espontáneos o inducidos, pueden provocar variaciones en la periodicidad manifiesta de la arritmia.

En trabajos previos se han establecido no sólo las condiciones de una reentrada eficaz, sino que también se enumeraron los factores que previenen la ocurrencia de la reentrada⁵⁻¹¹ y pueden anular una extrasístole ventricular existente.

El modelo clínico en el ser humano

Con estas bases electrofisiológicas se elaboró un modelo clínico en el cual se pudo explicar el comportamiento de las extrasístoles ventriculares monofocales ante cambios de la frecuencia cardíaca.¹²⁻¹⁷

En este modelo (fig. 2) se asume que durante la bigeminia ventricular uniforme existe una reentrada eficaz de cada uno de los impulsos supraventriculares. Esto significa que cada uno de los latidos sinusales encuentra bloqueo unidireccional en algún lugar de los ventrículos y conducción lenta en el otro sentido, reexcitando a los ventrículos en el momento de emerger del circuito.

De esta manera, la duración de la ligadura representa una medida aproximada del tiempo que tarda el estímulo en recorrer el circuito de reentrada. El comienzo de la extrasístole ventricular representa el momento de la excitación propagada del impulso reentrante.

Se observó que incrementos en la frecuencia

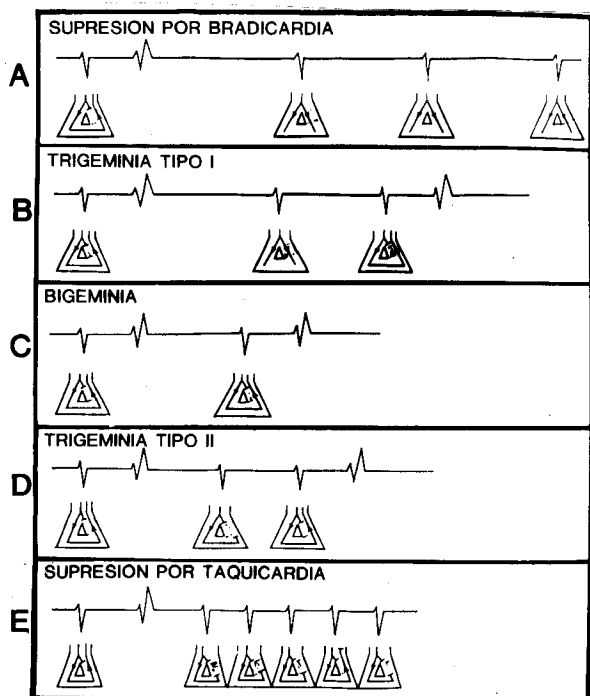


Fig. 2. Comportamiento de las extrasístoles ventriculares monofocales ante cambios de la frecuencia cardíaca. Referencias: A: supresión por bradicardia. B: trigeminia I. C: bigeminia. D: trigeminia II. E: supresión por taquicardia.

sinusal provocaban una prolongación concomitante de la ligadura como expresión de mayor bloqueo de primer grado taquicárdico-dependiente. En la mayoría de estos casos, un aumento adicional de la frecuencia determinaba la aparición de típicos períodos de Wenckebach de la ligadura (incrementos progresivos en el tiempo de conducción por el circuito) hasta su terminación en un período de trigeminia (bloqueo bidireccional del primer latido posextrasistólico). En el segundo latido posextrasistólico se restablecían las condiciones de reentrada (fig. 2, parte inferior).^{17,18} Incrementos posteriores de la frecuencia cardíaca llevaban de manera invariable a la supresión total de la extrasistolia ventricular cuando el ciclo basal era menor que la ligadura (si el retardo en el circuito excede la duración del ciclo basal).

El intervalo posextrasistólico (IPE) crítico que por taquicardización convierte la bigeminia (BI) en trigeminia, representa una medida satisfactoria del **período refractario retrógrado** del circuito. Este tipo de trigeminia taquicárdico-dependiente ha sido denominado tipo II (TRI II) y debe diferenciarse claramente de la trigeminia tipo I (TRI I), que se obtiene por bradicardización a partir de la BI (fig. 2, parte inferior y superior respectivamente).

En la TRI I el primer latido posextrasistólico tiene conducción anterógrada normal en ambas asas del circuito de reentrada (rotura del bloqueo unidireccional). En el segundo latido posextrasistólico se restablecen las condiciones de reentrada, por ser precedido por un RR basal de menor duración que la del IPE.^{12,17,19}

De esta forma, el IPE crítico que determina la conversión de BI en TRI I, es una medida satisfactoria de la duración del **período refractario anterógrado** del circuito. En consecuencia, cuando la duración del ciclo basal excede la duración del período refractario anterógrado estimado de este modo, existe una supresión de las EV porque cada uno de los impulsos tiene conducción anterógrada normal por la zona del circuito.^{12,17}

Existen evidencias experimentales y clínicas sobre la conversión potencial de las EV aisladas en formas repetitivas como duplas, tripletas y taquicardias ventriculares, de la misma morfología del QRS extrasistólico.^{10,17,18,20} Esta conversión significa la transformación de una reentrada aislada en un movimiento circular más o menos autoperpetuado.

En la EV aislada no existe movimiento circular del estímulo porque si bien el período refractario retrógrado es más corto que el anterógrado,

su duración también está prolongada con respecto al tejido normal. Esto determina el bloqueo del impulso reentrante generado por la primera extrasístole que invade en forma retrógrada la zona de conducción deprimida, porque ésta aún no ha completado su recuperación.

Existen dos mecanismos por los que una reentrada única se convierte en movimiento circular:

1) por enlentecimiento de la conducción en el circuito (prolongación en la ligadura) más allá de la duración del período refractario retrógrado,^{17,19,21,22} o

2) por acortamiento del período refractario retrógrado hasta valores menores que la duración de la ligadura, debido en general al efecto de las catecolaminas sobre tejidos parcialmente deprimidos.^{23,24}

Es menester explicar mediante un modelo clínico de qué manera las modificaciones en los períodos refractarios en un circuito de reentrada, inducidos en el ser humano por cambios neurovegetativos, permiten reconocer diferentes tipos de comportamiento clínico de la EV y resaltar su importancia pronóstica y terapéutica.

De acuerdo con los fundamentos descriptos más arriba, diseñamos el presente estudio con el objeto de demostrar y cuantificar variaciones dinámicas en las propiedades electrofisiológicas del circuito de reentrada en relación con el reposo y la actividad del ser humano con EV monofocales crónicas y frecuentes, mediante el análisis de la duración de los períodos refractarios y la velocidad de conducción del circuito de reentrada.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 32 pacientes de ambos sexos que presentaron EV monofocal crónica frecuente y acoplada. Todos dieron su consentimiento para la realización del estudio. La posibilidad de enfermedad estructural del corazón fue investigada mediante la realización de una historia clínica completa, laboratorio, radiografía de tórax, electrocardiograma estándar de 12 derivaciones y ecocardiograma.

Criterios de inclusión

Los pacientes fueron incluidos en el estudio cuando la EV cumplía los siguientes requisitos:

a) **Monofocal:** es aquella extrasistolia de origen ventricular que en el ECG de tres derivaciones simultáneas aparece siempre con la misma morfología.

b) **Crónica y frecuente:** fue considerada así cuando la extrasistolia aparecía 3 veces o más en cada uno de 3 electrocardiogramas conven-

cionales, realizados en un plazo no menor de 3 meses.

c) **Acoplada:** es la EV que depende siempre de un latido previo, que a pesar de las maniobras taquicardizantes y bradicardizantes mantiene una ligadura que no varía en más de 120 mseg y que no aparece como ritmo idioventricular de la misma morfología.

Esta particularidad del comportamiento permite considerar que el mecanismo arritmogénico involucrado es la reentrada.

Criterios de exclusión

No fueron incorporados al estudio los pacientes que presentaban las siguientes características:

- 1) Edad menor de 10 años o mayor de 70.
- 2) Enfermedad extracardíaca aguda.
- 3) IAM dentro de los 2 meses previos a su ingreso al estudio.
- 4) Angina de pecho inestable.
- 5) Insuficiencia cardíaca grado III o IV (NYHA).
- 6) Bloqueo AV de alto grado.
- 7) Anormalidades electrocardiográficas que pueden alterar la identificación y medición de las EV.
- 8) Presencia de EV de otra morfología que en el Holter superen el 5% del total de las mismas.
- 9) Pacientes portadores de marcapasos definitivo.
- 10) Cualquier otra enfermedad cardíaca aguda.
- 11) Embarazo mayor de 7 meses.
- 12) Imposibilidad física de cumplimentar los diferentes pasos del protocolo.
- 13) El hallazgo de cambios isquémicos en el ECG durante la PEG o el Holter.

Definiciones

Período refractario anterógrado: es el IPE crítico que convierte la BI en TRI I (fig. 2, parte superior).

Tabla 1
Material

- 32 casos: 23 hombres - 9 mujeres
- 11 a 68 años (\bar{X} = 38)
- 5 Chagas, 4 hipertensión arterial 2 miocardiopatías dilatadas, 1 prolapso mitral
- ECG: 26 normales, 3 hipertrofia ventricular izquierda, 2 trastornos de la repolarización, 1 hemibloqueo anterior
- Morfología extrasístole ventricular: 29 bloqueo de rama izquierda (15 AQRS derecho), 3 bloqueo de rama derecha (2 AQRS izquierdo)

Período refractario retrógrado: es el IPE crítico que convierte la BI en TRI II (fig. 2, parte inferior).

Tiempo de conducción en el circuito de reentrada: se estima por el valor de la ligadura durante la BI ventricular.

Cronograma del estudio

El estudio fue realizado en 2 días consecutivos. El primer día, y de acuerdo con el siguiente orden, se realizaron: maniobras taquí y bradicardizantes, sobreestimulación auricular transesofágica o intraauricular y conexión del Holter. El segundo día se efectuó una prueba ergométrica graduada (PEG) y se desconectó el Holter.

Sobreestimulación auricular programada. Se realizó mediante un estimulador externo (Medtronic modelo 5325). La estimulación se inició a una frecuencia ligeramente superior a la espontánea del paciente y se incrementó de 10 en 10 latidos hasta la mayor frecuencia que permitiera la conducción auriculoventricular 1:1 o la aparición de taquicardia ventricular (TV) u otra arritmia.

Estudio electrocardiográfico dinámico de 24 horas (Holter). Se realizaron registros de 2 canales simultáneos de 24 horas de duración. Se analizaron utilizando un sistema computarizado de alta velocidad (Oxford Medilog II o Galix). Los registros fueron evaluados por dos observadores

Tabla 2
Valores de la TRI II, TRI I, velocidad de conducción y formas repetitivas

Período refractario retrógrado (32 pacientes) - TRI II	< 650 mseg	= 14	Formas repetitivas = 5 Formas repetitivas = 2 Formas repetitivas = 0
	660 a 1.000 mseg	= 16	
	> 1.000 mseg	= 2	
Período refractario anterógrado (18 pacientes) - TRI I	820 a 3.280 mseg		
Ligadura bigeminia (32 pacientes) - Velocidad de conducción	350 a 590 mseg		

Tabla 3
Variaciones del período refractario retrógrado

	PEG	%	Sueño (H)	%
Número	30		24	
Acortó	26	-12 a -60	0	
No modificó	4		3	
Alargó	0		21	+2 a +139

PEG: prueba ergométrica graduada; (H): Holter.

Tabla 4
Variación del período refractario anterógrado

	PEG	%	Sueño (H)	%
Número	14		21	
Acortó	14	-4 a -56%	0	
No modificó	0		0	
Alargó	0		21	+7 a +38

PEG: prueba ergométrica graduada; (H): Holter.

entrenados y los episodios de arritmias se inscribieron en papel a velocidad normal.

Prueba ergométrica graduada (PEG). Se realizó siguiendo el protocolo de Bruce. El momento de finalización de la prueba estuvo dado por agotamiento, frecuencia cardíaca máxima, infra o supradesnivel del segmento ST mayor de 1 mm o presencia de TV sostenida. Se controló el ECG hasta 10 minutos de finalizado el estudio o hasta la recuperación de la frecuencia cardíaca basal. Se efectuó el registro electrocardiográfico de todo el estudio en las doce derivaciones del ECG convencional, además del registro continuo de V2 y V5 modificadas del Holter.

Mediciones

En todos los estudios se prestó especial atención a la aparición de BI y sus pasajes a TRI I y TRI II o su desaparición tanto durante la taquicardización como bradicardización. También se analizaron las variaciones de la ligadura durante la BI, en especial en los momentos de su conversión a otras periodicidades. Se registraron todos estos eventos así como también las formas repetitivas, con el objeto de medir:

- Rango del IPE y las ligaduras de la BI.
- Rango del IPE y la ligadura de la TRI I.
- Rango del IPE y la ligadura de la TRI II.
- Frecuencia de supresión de la BI.
- Ligadura en caso de formas repetitivas (duplas, tripletas y TV).
- Rango de los RR durante la TV.
- RR de los últimos ciclos de la TV.

Estas mediciones se realizaron en todos los estudios, en tres situaciones diferentes: sueño, carga máxima durante la PEG y marcapaseo auricular.

Análisis estadístico

Utilizando la prueba de Student para datos apareados se compararon los valores de los períodos refractarios anterógrado (TRI) y retrógrado

(TRI II), y las ligaduras mínimas de la BI, obtenidos durante el control (SEA), la PEG y el sueño. Se consideró significativa a una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 32 casos de EV monofocal crónica frecuente, cuyas características clínicas se resumen en la tabla 1. Veintitrés eran hombres y 9 mujeres, cuya edad oscilaba entre 11 y 68 años ($\bar{X} = 38$ años). En 20 pacientes no se demostró enfermedad estructural del corazón, siendo la arritmia el único hallazgo; en 5 pacientes se diagnosticó enfermedad de Chagas, en 4 hipertensión arterial, en 2 miocardiopatía de origen desconocido y en 1 prolapso de válvula mitral. El electrocardiograma basal era normal en 26 pacientes, 3 presentaban hipertrofia ventricular izquierda, 2 trastornos inespecíficos de la repolarización ventricular y 1 hemibloqueo anterior. La EV en 29 pacientes se originaba en el ventrículo derecho y en 3 en el ventrículo izquierdo.

La tabla 2 muestra las periodicidades y sus ligaduras máximas y mínimas obtenidas en los 32 casos, durante la estimulación auricular; medidas que fueron utilizadas como control para la comparación con los otros estudios.

El período refractario retrógrado fue menor de 650 mseg en 14 casos, entre 660 y 1.000 en 16 y mayor de 1.000 en los 2 restantes. La ligadura de las extrasístoles durante la BI osciló entre 350 y 590 mseg. Siete pacientes presentaron formas repetitivas, 5 duplas y 2 taquicardias ventriculares no sostenidas. En 5 casos, el período refractario retrógrado fue menor de 650 mseg y en los otros 2 duró entre 660 y 1.000 mseg.

En la tabla 3 se muestran las variaciones del período refractario retrógrado obtenidas durante la PEG y el Holter en los distintos casos.

Durante la PEG se pudo determinar el período refractario retrógrado en 30 casos. En 26 se ob-

Tabla 5
Ligadura durante la bigeminia

	PEG	%	Sueño (H)	%
Número	30		24	
Acortó	20	-2,5 a -22	5	-6 a -19
No modificó	3		1	
Alargó	7	+12 a +18	18	+2 a +23

PEG: prueba ergométrica graduada; (H): Holter.

servó un acortamiento entre 12-60% ($p < 0,05$). En los otros 4 no hubo variaciones. En el Holter se pudo determinar el período refractario retrógrado durante las horas del sueño en 24 casos. En 21 se observó una prolongación entre 2-139% ($p < 0,05$). En los otros no se observaron modificaciones.

En la tabla 4 se resumen los datos del período refractario anterógrado durante la PEG y el Holter. El período refractario anterógrado fue obtenido en 18 casos durante la estimulación auricular, en 14 durante la PEG y en 21 durante el Holter. Durante la PEG se observó un acortamiento del período refractario anterógrado con relación al obtenido durante la sobreestimulación auricular que osciló entre 4-56% ($p < 0,05$), mientras que en el Holter se observó una prolongación entre 7-38% ($p < 0,05$).

La ligadura de la BI durante la PEG y el sueño se describe en la tabla 5. De los 32 pacientes, 30 mostraron BI durante la PEG. En 3 no se modificó la ligadura, en 7 se alargó entre 12-18% y en los 20 restantes se acortó entre 2,5-22% (NS). Durante el Holter sólo 24 sujetos presentaron BI ventricular: la ligadura no se modificó en 1, se

Tabla 6
Formas repetitivas

	Control	PEG	Sueño (H)
Número	7	8 (4*)	2
PRr < 650 mseg	5	7	0
660-1.000 mseg	2	1	0
> 1.000 mseg	0	0	2

PEG: prueba ergométrica graduada; (H): Holter; (4*): 4 pacientes habían tenido formas repetitivas durante el control. PRr = período refractario retrógrado.

acortó en 5 entre 6-19% y en los 18 restantes se prolongó entre 2-23% (NS).

En la tabla 6 se muestran las formas repetitivas que aparecen durante la PEG y el sueño; durante el esfuerzo fueron presentadas por 8 casos: 5 duplas y 3 TV (una sostenida); 4 de estos casos ya las habían mostrado durante el control. El período refractario retrógrado fue menor a 650 mseg en 7 y entre 660 y 1.000 mseg en 1 caso. Durante el sueño (Holter) 2 pacientes presentaron duplas con período refractario retrógrado mayor de 1.000 mseg y ligadura larga.

La figura 3 ilustra el caso 31, con los "acordeones" de los períodos refractarios en condiciones basales durante la PEG y el sueño.¹⁷ Obsérvese que durante la PEG se produce un acortamiento franco del período refractario retrógrado (21%) con la aparición de duplas de igual morfología que la extrasístole. Durante el sueño se observa una prolongación del período refractario retrógrado del 29%. El período refractario anterógrado se acortó el 36% durante la PEG y se prolongó el 9% durante el sueño. La ligadura

CASO 31

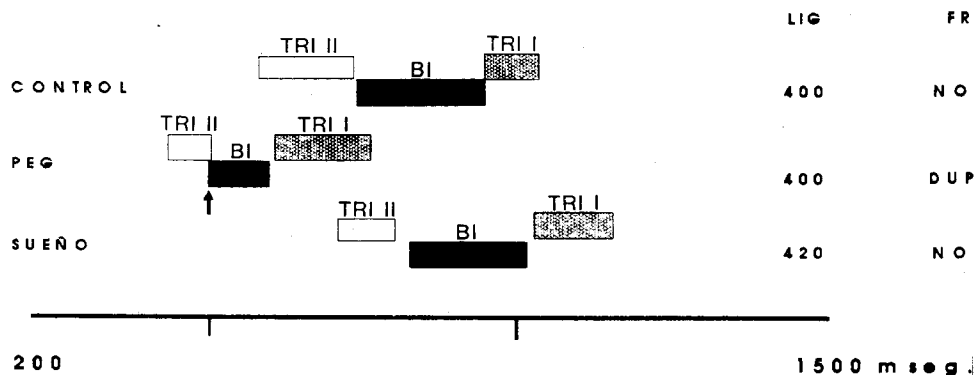


Fig. 3. Modificaciones inducidas por la PEG y el Holter en la extrasístolia ventricular monofocal en el caso 31. Referencias: PEG: prueba ergométrica graduada. BI: bigeminia. TRI I: trigeminia uno. TRI II: trigeminia dos. LIG: ligadura. FR: formas repetitivas.

de la BI en la PEG no se modificó y se prolongó el 5% durante el sueño.

DISCUSION

Los resultados de nuestro estudio muestran que la periodicidad y la ligadura de las EV acopladas varía de manera significativa con las modificaciones del tono autonómico.

El predominio del tono simpático producido por la PEG determinó un acortamiento sensible de los períodos refractarios y del tiempo de conducción en el circuito de reentrada. Por el contrario, el sueño, durante el cual existe un predominio del tono vagal, prolongó los períodos refractarios y el tiempo de conducción en el circuito de reentrada, responsable de las EV.

Se sabe que las catecolaminas acortan la repolarización del miocardio ventricular y del tejido de conducción intraventricular, cambios que se acompañan por un acortamiento paralelo del período refractario. Esto ha sido demostrado en estudios experimentales y en diversos modelos clínicos.^{14, 25} Asimismo, la infusión de isoproterenol en pacientes con extrasistolia ventricular monofocal crónica provoca un acortamiento de los períodos refractarios.¹⁴

De acuerdo con estos hallazgos, el predominio de la actividad simpática que ocurre durante el ejercicio acorta la duración de los períodos refractarios y aumenta la velocidad de conducción en los circuitos de reentrada que originan las extrasístoles ventriculares acopladas. El acortamiento de los períodos refractarios retrógrado y anterógrado se exterioriza por un desplazamiento de los rangos de TRI I y TRI II hacia intervalos diastólicos más cortos. Un acortamiento adicional del período refractario retrógrado favorece la aparición de formas repetitivas del mismo foco.¹⁶

Estudios clínicos indican que el sueño suprime o disminuye las arritmias ventriculares. Lown encontró que 45 de 54 sujetos estudiados con Holter exhibieron una reducción significativa de la actividad ectópica ventricular durante el sueño, excepto en la fase de movimientos oculares rápidos (REM), en la que existe un predominio simpático.²⁵ Otros autores hallaron una prolongación significativa en la ligadura de extrasístoles ventriculares aisladas durante el sueño en pacientes sin enfermedad cardíaca estructural.^{27, 28} El efecto beneficioso del vago es sugerido también por el hecho de que la muerte súbita es poco frecuente durante el sueño y su aparición guarda relación con sueños violentos o pesadillas.

Las modificaciones observadas en las propie-

dades electrofisiológicas de los circuitos de reentrada durante el sueño se deberían a un efecto vagal indirecto, dado que en las fibras de respuesta rápida la acetilcolina acorta la refractariedad, mejora la polarización de la membrana y aumenta la velocidad de conducción.²⁹ Estas acciones provocan un efecto contrario al descrito por nosotros y a los datos de la literatura.

La influencia del tono vagal sobre los períodos refractarios y la velocidad de conducción se realizaría a través de un doble mecanismo: disminución de la influencia adrenérgica y estimulación de los receptores muscarínicos; éstos inhiben la liberación de norepinefrina en las terminaciones nerviosas simpáticas y atenúan su respuesta en los receptores.³⁰⁻³² Si bien se observó una disminución de la frecuencia cardíaca durante el sueño, el efecto sobre los períodos refractarios no guardó relación con los cambios de la frecuencia cardíaca.

En estudios experimentales se demostró que los efectos de la estimulación vagal son independientes de la frecuencia cardíaca y se presentan también si la misma se mantiene constante por marcapaseo.³³ Estos hechos podrían explicar la falta de relación entre el ciclo previo y la ligadura en EV aisladas durante el sueño.²⁷ Los cambios observados en la periodicidad y ligadura de las EV podrían estar vinculados con las variaciones circadianas de las arritmias y guardar relación con el aumento de la incidencia de muerte súbita al despertar o durante las horas de vigilia (cuando predomina el simpático) y su menor incidencia durante el sueño (cuando la actividad vagal es máxima).^{26, 34-36}

CONCLUSIONES

La utilización de un modelo clínico perfectamente definido y de apariencia benigno, como es la EV monofocal, crónica, frecuente y acoplada y sus variaciones durante el ejercicio y el sueño, permite la comprensión del mecanismo arritmogénico más frecuente, la reentrada. Los hallazgos descriptos revelan la utilidad del modelo que permite estimar la duración de los períodos refractarios y del tiempo de conducción en los circuitos de reentrada que generan extrasístoles ventriculares y sus variaciones con los cambios neurovegetativos en el ser humano. Esto podría servir como base para el análisis e interpretación de arritmias más complejas y por otra parte contribuiría al estudio de los mecanismos de acción de drogas antiarrítmicas.

SUMMARY

VARIATIONS OF PERIODICITY AND COUPLING DURING ATRIAL PACING, EXERCISE TESTING AND SLEEP. ELECTROPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL IMPLICATIONS

Background

Antegrade and retrograde refractory periods and conduction times in the reentry circuit occurring during sleep and exercise test, in patients with frequent monomorphic ventricular premature beats were analyzed.

Methods and results

In 32 patients with frequent monomorphic ventricular premature beats the antegrade and retrograde refractory periods and conduction time, and their modifications during exercise testing and sleep were evaluated. The antegrade refractory period was determined by the minimum postextrasystolic interval that turns bigeminy into type I trigeminy; the retrograde refractory period by the maximum postextrasystolic interval that converts bigeminy into type II trigeminy and the conduction time changes were evaluated through the modifications of premature beats coupling interval during bigeminy. These data were compared with control values obtained during atrial pacing. The statistical analysis was performed using the Student's test for paired data. During the exercise test, both refractory periods shortened: the antegrade one between 4 to 56% in 14 patients, $p < 0.05$; the retrograde changed from 16 to 60% in 26 cases, $p < 0.05$; and the conduction time decreased between 2.5 and 22% in 20. During sleep both refractory periods increased: the antegrade between 7-38% in 21 cases, $p < 0.05$, and the retrograde between 2 to 139% in 21 patients, $p < 0.05$; the conduction time increased between 2-23% in 18. Although conversion of bigeminy into type I and II trigeminy was not obtained in every case during the exercise test and sleep, a shortening of both refractory periods and the conduction time during exercise was observed. In contrast, during sleep there was a prolongation of the refractory periods and conduction time.

Conclusions

Modifications of the autonomic tone may be responsible for these changes, with sympathetic predominance during daytime and a parasympathetic predominance during sleeping. These findings could be related to circadian arrhythmias variations and to the incidence of sudden cardiac death.

BIBLIOGRAFIA

- Schmidt FO, Erlanger J. Directional differences in the conduction of the impulse through heart muscle and their possible relation to extrasystolic and fibrillatory contractions. *Am J Physiol* 1928; 87: 326.
- Langendorf R, Pick A. Mechanisms of intermittent ventricular bigeminy. I. Appearance of ectopic beats dependent upon length of the ventricular cycle, the "rule of bigeminy". *Circulation* 1955; 11: 422.
- Langendorf R, Pick A. Mechanisms of intermittent ventricular bigeminy. II. Parasystole, and parasystole or reentry with conduction disturbance. *Circulation* 1955; 11: 431.
- Surawicz B, Mac Donald MG. Ventricular ectopic beats with fixed and variable coupling. Incidence, clinical significance and factors influencing the coupling intervals. *Am J Cardiol* 1964; 13: 198.
- Levy MN, Adler DS, Levy JR. Three variantes of concealed bigeminy. *Circulation* 1975; 51: 646.
- Levy MN, Mori I, Kerin N. Two variants of concealed trigeminy. *Am Heart J* 1977; 93: 183.
- Cranefield PF, Klein HO, Hoffman BF. Conduction of the cardiac impulse. I. Delay, block and one-way block in depressed Purkinje fibers. *Circ Res* 1971; 28: 199.
- Cranefield PF, Hoffman BF. Conduction of the cardiac impulse. II. Summation and inhibition. *Circ Res* 1971; 28: 220.
- Wit AL, Cranefield PF, Hoffman BF. Slow conduction and reentry in the ventricular conducting system. II. Return extrasystole in canine Purkinje fibers. *Circ Res* 1972; 30: 1.
- Wit AL, Cranefield PF, Hoffman BF. Slow conduction and reentry in the ventricular conducting system. II. Single and sustained circus movement in network of canine and bovine Purkinje fibers. *Circ Res* 1972; 30: 11.
- Cranefield PF, Wit AL, Hoffman BF. Genesis of cardiac arrhythmias. *Circulation* 1973; 47: 190.
- Aldariz A. Características electrofisiológicas de la extrasistolia ventricular crónica monofocal en 50 casos. XIX Congreso de la Cardiología Argentina. Simposio Internacional de Insuficiencia Cardíaca. Setiembre de 1983.
- Schmidberg J. Efecto del nadolol en pacientes con extrasistolia ventricular crónica monofocal. XIX Congreso de la Cardiología Argentina. Simposio Internacional de Insuficiencia Cardíaca. Setiembre de 1983.
- Acunzo R. Estudio comparativo de los efectos electrofisiológicos provocados por el marcapaseo auricular, la atropina, test ergométrico e isoproterenol en la extrasistolia ventricular crónica monofocal. XIX Congreso de la Cardiología Argentina. Simposio Internacional de Insuficiencia Cardíaca. Setiembre de 1983.
- Laiño R. Taquicardia ventricular causada por reentrada alternante. "Bigemina de la bigemina". XIX Congreso de la Cardiología Argentina. Simposio Internacional de Insuficiencia Cardíaca. Setiembre de 1983.
- Acunzo R. Determinantes de la conversión de una extrasistolia ventricular monofocal, en forma repetitiva del mismo foco. XIX Congreso de la Cardiología Argentina. Simposio Internacional de Insuficiencia Cardíaca. Setiembre de 1983.
- Nau GJ. Mecanismo de las arritmias ventriculares. En: Rosenbaum MB (ed): *Fronteras de la Electrofisiología Cardíaca*. Buenos Aires, Intermédica, 1983; cap 12, p 227.
- Nau GJ, Acunzo RS, Aldariz A, Rosenbaum MB. Electrocardiographic observations on the mechanisms of ventricular premature beats. *Clinical Progress in Pacing and Electrophysiology* 1986; 4: 141.
- El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R, Hope RR. Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. I. Conduction characteristics in the infarction zone. *Circulation* 1977; 55: 686.
- Durrer D, Vanlier AAW, Buller J. Epicardial and intramural excitation in chronic myocardial infarction. *Am Heart J* 1974; 68: 765.
- El-Sherif N, Lazzara R, Hope RR, Scherlag BJ. Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. III. Manifest and concealed extrasystolic groupings. *Circulation* 1977; 56: 225.
- Nau GJ. Valor predictivo de la duración de los períodos refractarios retrógrados de los circuitos de reentrada que generan extrasístoles ventriculares en la capacidad de

- desarrollar formas repetitivas. *Rev Arg Cardiol* 1990; 58 (Suppl 2) (Abstract 113).
23. Kassebaum DG, Van Kyke AR. Electrophysiological effects of isoproterenol on Purkinje fibers of the heart. *Circ Res* 1966; 29: 940.
 24. Wit AL, Hoffman BF, Rosen MR. Electrophysiology and pharmacology of cardiac arrhythmias. IX. Cardiac electrophysiologic effects of beta adrenergic receptor stimulation and blockade, part A. *Am Heart J* 1975; 90: 521.
 25. Halpern MS, Chiale PA, Nau GJ, Przybylski J, Lazzari JO, Elizari MV et al. Effects of isoproterenol on abnormal intraventricular conduction. *Circulation* 1980; 62: 1357.
 26. Lown B. Sleep and ventricular premature beats. *Circulation* 1973; 48: 691.
 27. Fachinat A, Lazzari JO. Lack of correlation between the coupling interval of ventricular premature beats and preceding cycle length. *Cardioscience* 1991; 2: 7.
 28. Baust W, Buhen B. The regulation of heart rate during sleep. *Exp Brain Res* 1972; 30: 210.
 29. Bailey JC, Greenspan K, Elizari M, Anderson GS, Fisch C. Effects of acetylcholine on automaticity and conduction in the proximal portion on the His-Purkinje specialized conduction of the dog. *Circ Res* 1972; 30: 210.
 30. Verdier RL. Autonomic influences and cardiac arrhythmias. *In: Horowitz LN (ed): Current Management of Arrhythmias*. Philadelphia, Becker Inc, 1991; p 11.
 31. Verdier RL, Hohnloser SH. How is the nervous system implicated in the genesis of cardiac arrhythmias? *In: Hearse DJ, Meening AS, Jouse MJ (eds): Life threatening arrhythmias during ischemia and infarction*. New York, Raven Press, 1987.
 32. Verrier RL. Autonomic substrates for arrhythmias. *Prog Cardiol* 1988; 1: 74.
 33. Kisby DA, Verrier RL. Differential effects of sleep stage on coronary hemodynamic function during stenosis. *Physiol Behav* 1989; 45: 1018.
 34. Coumel P. Role of sympathetic nervous system in non-ischaemic ventricular arrhythmias. *Br Heart J* 1982; 47: 137.
 35. Cinca J. Circadian variations in the electrical properties of the human heart assessed by sequential bedside electrophysiologic testing. *Am Heart J* 1986; 112: 515.
 36. de Leonadis MD. Circadian rhythms in dynamic electrocardiography. *J Electrocardiology* 1983; 4: 16.
 37. Rocco M. Circadian variation of transient myocardial ischaemia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1987; 75: 395.