

# Estimulación ventricular programada en pacientes chagásicos con taquicardias ventriculares iterativas

E. SANANES, G. BERTOCCHI, E. RETYK, R. LAIÑO\*, G. MOUSO, A. GINIGER, A. LAPUENTE, R. POSSE

Servicio de Cardiología, Hospital M. R. Castex, Buenos Aires

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

Trabajo recibido para su publicación: 11/88. Aceptado: 12/88

De 54 pacientes chagásicos portadores de taquicardia ventricular (TV) en seguimiento, en 22 se intentó la reproducción de la arritmia mediante estimulación programada, siendo positiva en 16 (72,7%); de ellos, en 11 se desencadenó TV sostenida (TVs), 9 con TVs previa, un síncope sin arritmias documentada y una TV autolimitada (TVa). En otros cuatro con TVa y uno con TVs se reprodujo TVa. Se realizó un total de 49 estudios electrofisiológicos con el objeto de evaluar el efecto de drogas antiarrítmicas. Se analizaron un promedio de tres drogas, obteniendo su control en todos menos uno. Los RR de las TV promediaron 300 ms, prolongándose a 410 con drogas. El 77,7% requirió tren de estímulos ventriculares (HR) para su reversión, el 11% revirtió espontáneamente y en otro 11% se logró cardioversión eléctrica. Tres desarrollaron TV polimorfa, dos "torsade de points", siendo el resto monomorfas (60% con imagen de BCRD). Sólo dos TVs se desencadenaron por HR, una con un extraestímulo (ES) y el resto con dos. La ligadura del primer ES fue de 263 ms promedio y del segundo 275 (prolongándose ambos con drogas). La ligadura del primer eco ventricular de la TV fue de 440 ms promedio. Conclusión: 1) El 62% de las TV inducidas fueron monomorfas y con imagen de BCRD (60%). 2) El 94% de los inducidos se mantuvo libre de nuevos episodios de TV durante el seguimiento. En el seguimiento entre 2 y 108 meses, ninguno repitió TV (en un caso presentó RIVA). 3) En el 81% la TV inducida fue similar a la espontánea (sensibilidad de  $p < 0,01$ ). 4) En el 72,7% la inducción fue positiva (especificidad de  $p < 0,001$ ) y se con-

troló en 77,7% con HR.

Estadísticamente se estima entre 10 y 20 millones las personas infectadas por *Tripanosoma cruzi* en América Latina;<sup>1,2</sup> de ellos, se supone que 20%-30% padece miocarditis chagásica crónica.<sup>3</sup>

Si bien no hay datos concretos acerca del porcentaje de pacientes que desarrollan arritmias ventriculares malignas, es un hecho conocido que muchos de los que presentan formas moderadas o severas de miocarditis chagásica son portadores de arritmias potencialmente malignas que terminan en episodios de síncope o muerte súbita.

El rol del tratamiento empírico de estas arritmias ha sido ampliamente estudiado,<sup>4,6,28</sup> así como la terapéutica guiada por estimulación ventricular programada, en otras cardiopatías y en enfermedad coronaria.<sup>7-12</sup> Sin embargo son muy escasos los estudios destinados a reproducir las arritmias ventriculares en pacientes chagásicos, para determinar sus características electrofisiológicas y a fin de elegir una terapéutica racional en base a sus resultados,<sup>13</sup> siendo éstos los objetivos del presente trabajo.

## MATERIAL Y METODO

Este estudio se realizó a partir de 54 pacientes en seguimiento desde 1976 (26 a 144 meses), portadores de miocarditis chagásica crónica y taquicardia ventricular. Veintiséis habían presentado episodios frecuentes de taquicardia ventricular sostenida (TVs) y 28 taquicardias ventriculares autolimitadas (TVa). Durante el estudio, 6 abandonaron el seguimiento, 9 fa-

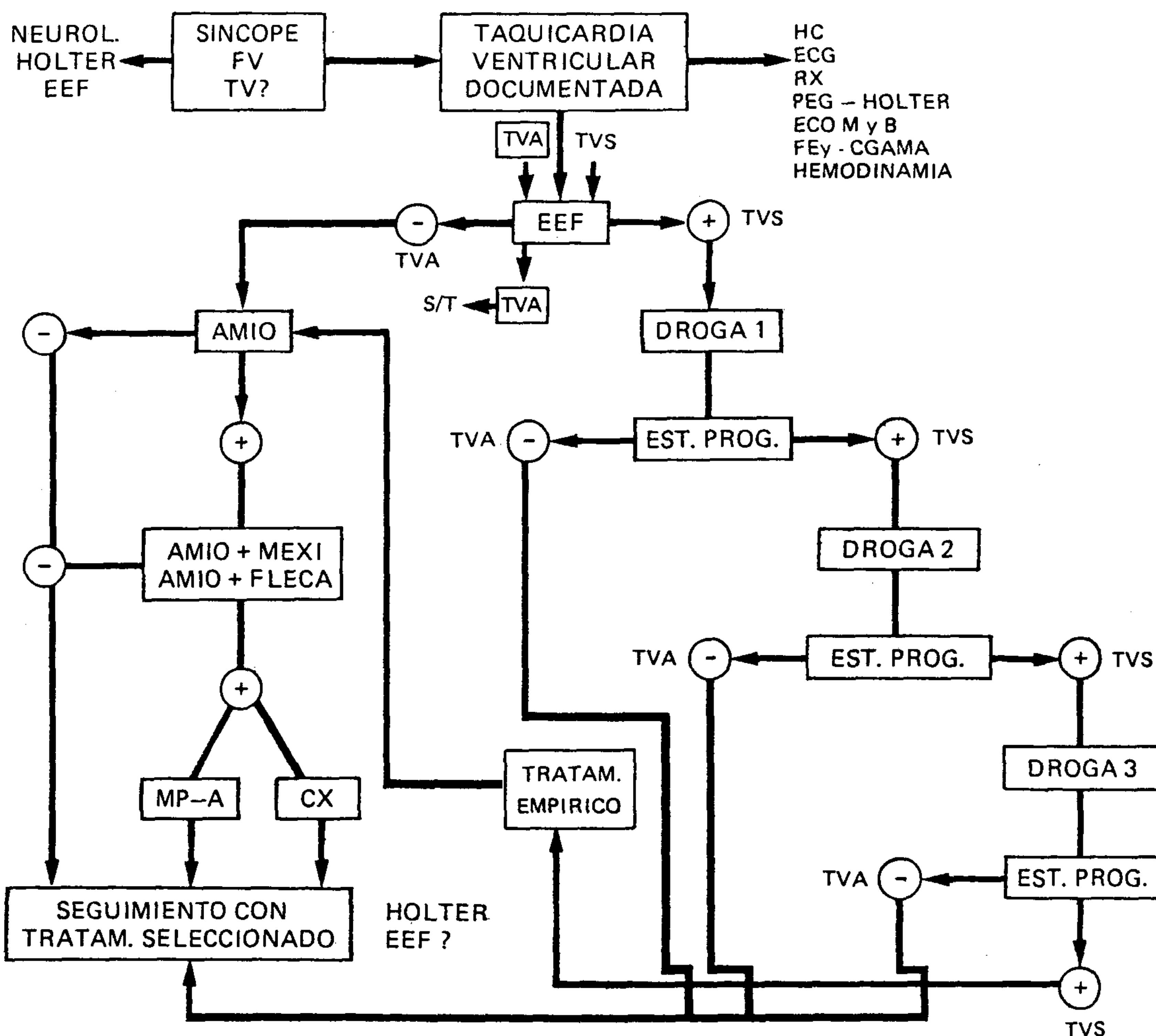


Fig. 1

llecieron (3 TVs y 6 TVa), 7 de ellos por muerte súbita.

Todos los pacientes fueron estudiados clínica, electrocardiográfica y radiológicamente. Todos presentaban reacciones positivas para enfermedad de Chagas. Se obtuvieron ecocardiogramas y progresivamente se están realizando estudios de fracción-de eyección con radioisótopos además de coronario y ventriculografías. En 24 se realizaron ecocardiogramas bidimensionales seriados y en 22 estudios electrofisiológicos completos, material del que se extrae el presente estudio y cuyo análisis se describe en Resultados.

**Definiciones**

Se consideró como TVs aquella taquicardia, confirmado su origen ventricular durante el estudio electrofisiológico, que se mantuviera durante al menos 30 segundos o que provocara un síndrome de bajo volumen minuto. Se consideró

como TVa aquella cuya duración fue mayor de 4 latidos consecutivos y menor de 30 segundos, bien tolerada. Se consideró como positiva la inducción por estimulación programada, a la producción de una respuesta ventricular repetitiva mayor de 4 latidos ventriculares consecutivos y negativa cuando no precipitó arritmias ventriculares o cuando provocó una respuesta local de hasta tres latidos consecutivos, o respuestas supraventriculares.

Los términos electrofisiológicos se utilizaron de acuerdo con los estudios previamente publicados.<sup>33</sup>

**Protocolo de seguimiento**

Ingresaron al estudio todos aquellos pacientes chagásicos portadores de TVs o TVa luego de realizar una exhaustiva historia clínica, ECG, Rx, prueba ergométrica, en algunos casos no documentados Holter de dos canales de 24

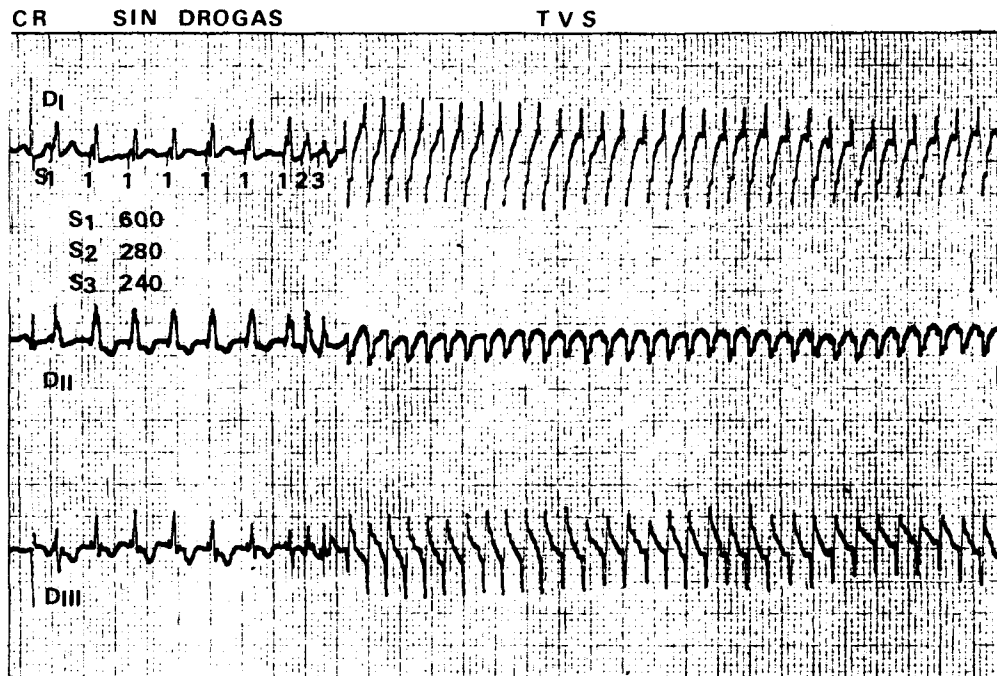


Fig. 2. Desencadenamiento de taquicardia ventricular sostenida monomorfa en un paciente sin drogas antiarrítmicas. Se observan tres canales periféricos, DI, DII y DIII. Los primeros siete latidos son estimulados desde VD con intervalos de 600 ms. Se provocan dos extraestímulos en VDa 280 y 240 ms respectivamente. La corrida de papel es a 10 mm/s.

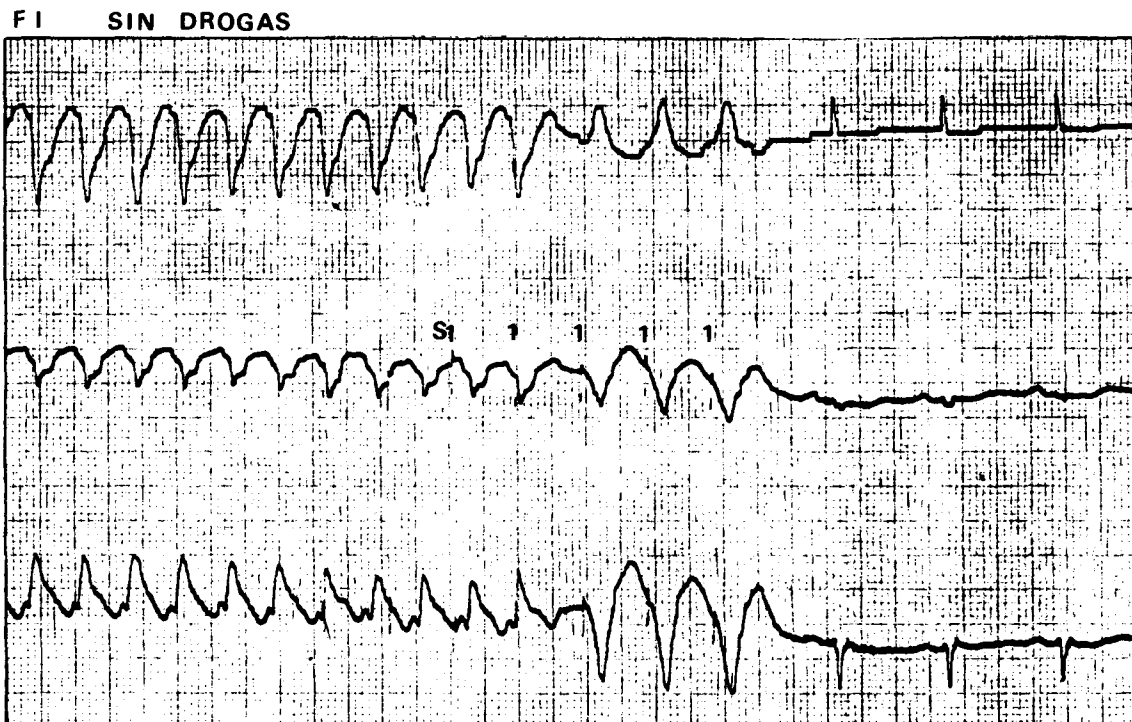


Fig. 3. Reversión de TVs en un paciente sin drogas. Se registran simultáneamente DI, DII y DIII de arriba para abajo. Un corto tren de cinco estímulos en VD revierte la arritmia. Corrida de papel a 25 mm/s.

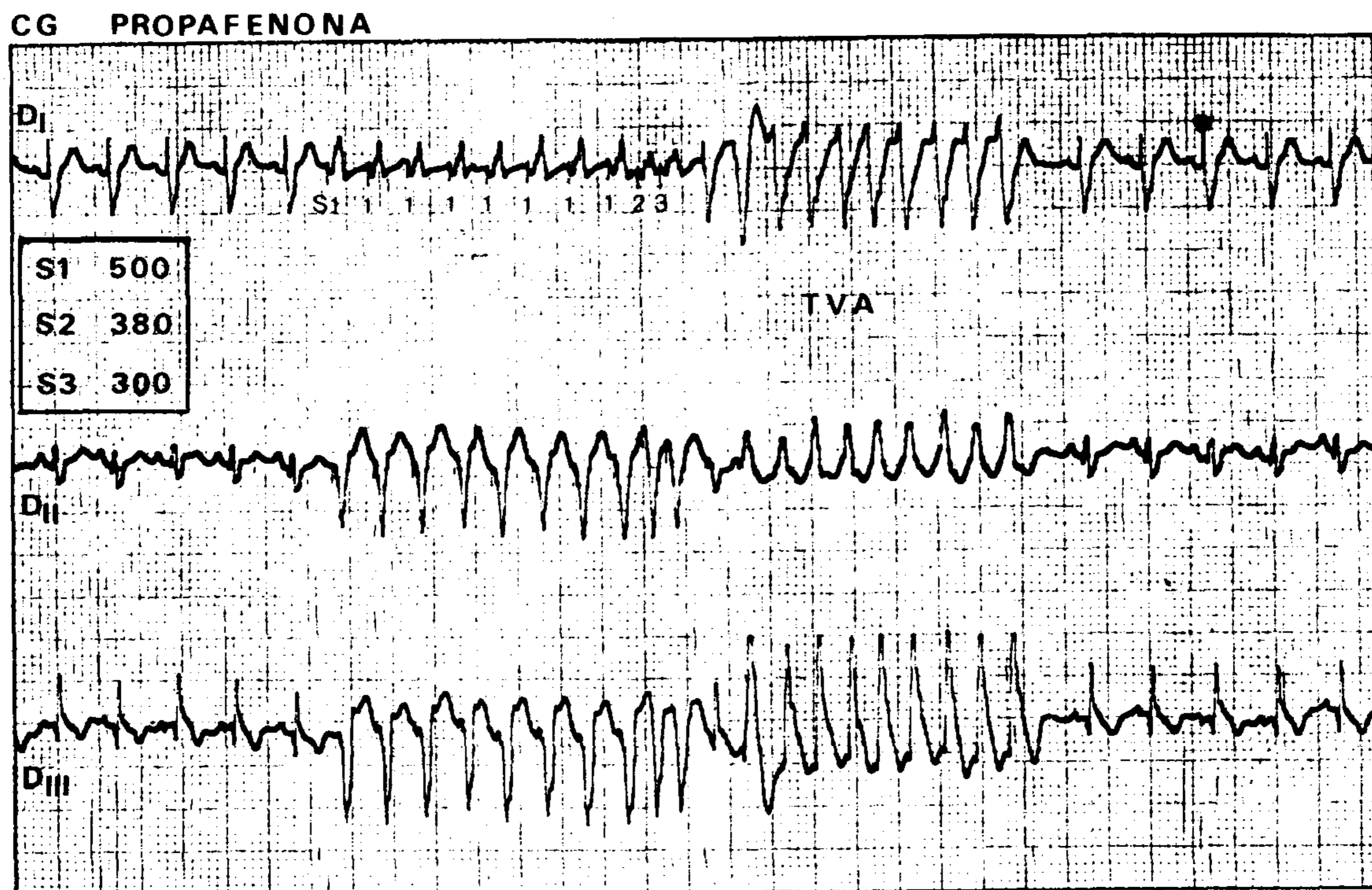


Fig. 4. Precipitación de TV en un paciente medicado con propafenona, provocado por estimulación basal en VD con un ciclo de 500 ms y dos extraestímulos a 380 y 300 ms respectivamente. Derivaciones DI, DII y DIII. Corrida de papel a 10 mm/s.

horas. Todos con pruebas de Machado Guerreiro, hemoaglutinación e inmunofluorescencia positiva para enfermedad de Chagas. También ingresaron pacientes chagásicos confirmados con episodios de síncope en quienes se han descartado causas neurológicas o de otro origen extracardíaco. El seguimiento fue de 2 a 108 meses.

Se realizó el primer estudio electrofisiológico completo, previo consentimiento escrito del paciente y una vez suspendida por diez días la administración de cualquier droga cardioactiva. Aquellos que venían medicados con amiodarona requerían la suspensión de por lo menos un mes, siendo el lapso menor si habían repetido TVs a pesar del tratamiento.

Aquellos con síncope en quienes no se precipitaron TVs fueron descartados del seguimiento. Los que presentaban TVa espontáneamente y desarrollaron TVa en el estudio pasaron a seguimiento sin tratamiento antiarrítmico (Fig. 1). Los portadores de TVs que desarrollaron TVs o en algún caso TVa muy sintomática pasaron a tratamiento electrofarmacológico (selección de droga antiarrítmica útil de acuerdo con la respuesta a la estimulación programada), al igual que los portadores de síncope en quienes se indujo TVs. Aquellos con TVs en quienes no

se pudieron reproducir arritmias ventriculares, se consideraron falsos negativos y pasaron a tratamiento empírico.

Los pacientes con respuestas positivas a la inducción por estimulación recibieron tratamiento antiarrítmico en las siguientes dosis: flecainida 400 mg, propafenona 90 mg, mexiletina 800 mg, tocainida 1.200 mg, y en un caso propafenona 900 mg + propranolol 40 mg. Luego de tres o cuatro días se repitió la estimulación programada, la que en caso de no precipitar respuestas superiores a cuatro latidos ventriculares repetitivos se consideró negativa (droga antiarrítmica seleccionada como efectiva). En caso de producir la arritmia, luego de un lavado sin droga de al menos cuatro días, se administró otra droga antiarrítmica, repitiendo el estudio. En algunos casos estos estudios se repitieron a pesar de haberse seleccionado una droga útil, con el objeto de conocer el efecto de otras drogas. Si todas las drogas o asociaciones de drogas disponibles fueron inefectivas —en base a la estimulación ventricular programada (EVP)— se pasó a tratamiento empírico, al igual que en caso de que se presentara la TVa espontánea a pesar del tratamiento seleccionado. También se pasó a tratamiento empírico en caso de obtenerse a la EVP respuesta tipo TVa, mal

tolerada o muy sintomática. Algunas drogas antiarrítmicas no fueron analizadas electrofisiológicamente por diversas intolerancias.

Se consideró tratamiento empírico a la administración de amiodarona 600 mg/día o, en caso de ineffectividad, amiodarona 600 mg/día + mexiletine 600 mg/día. El seguimiento de este grupo permite comparar con el grupo que recibió drogas seleccionadas por electrofarmacología. En caso de ineffectividad de la asociación mencionada se utilizó amiodarona 600 mg/día + flecainida 200 mg/día. En caso de ineffectividad o efectos colaterales que no permitieran continuar la administración se pasó a cirugía de la arritmia previo mapeo electrofisiológico o implantación de marcapaso antitaquicardia.

#### *Protocolo de estudio electrofisiológico*

Previo consentimiento escrito del paciente y suspendidas todas las drogas cardioactivas, en ayunas, se procedió a colocar catéteres multipolares por punción de vena femoral derecha y en algunos casos izquierda, en aurícula derecha para registro y estimulación, a través de la válvula tricúspide para registro del haz de His y en ventrículo derecho para registro y estimulación. En casos aislados se estimuló también el ventrículo izquierdo por punción de arteria femoral. El registro de la aurícula izquierda se realizó mediante la introducción de un catéter bipolar Medtronic 5818 por vía intraesofágica. La taquicardia ventricular inducida debió cumplir los requerimientos electrofisiológicos publicados<sup>33</sup> para asegurar el diagnóstico.

La estimulación se realizó mediante un marcapaso programable Medtronic 5325 y se registró en un polígrafo con inscripción fotográfica, siendo simultáneamente volcado a un grabador Hewlett-Packard de ocho pistas y registrado en forma directa mediante un inscriptor Siemens Mingograph.

El protocolo de inducción de la TV se realizó provocando extraestimulación auricular con un extraestímulo progresivamente más cercano sobre ritmo sinusal y sobre marcapaseo auricular a 600, 500 y 400 ms, hasta obtener el período refractario auricular efectivo (PRAE). Luego, con dos extraestímulos en las mismas condiciones, con el primero 20 ms más tarde del PRAE. Luego se realizó estimulación auricular progresiva hasta obtener el punto de Wenckebach. La estimulación ventricular se realizó del mismo modo, sobre ritmo propio y sobre marcapaseo ventricular a 600, 500 y 400 ms. También se utilizaron trenes de marcapaseo ventricular a

**Tabla 1**  
Características clínicas

| Nº | Paciente | Edad | Sexo | ECG       | Rx            |
|----|----------|------|------|-----------|---------------|
| 1  | VA       | 60   | M    | BCRD/HBAI | Cardiomegalia |
| 2  | RC       | 55   | F    | BIRD      | Cardiomegalia |
| 3  | JC       | 51   | F    | BCRD/HBAI | N             |
| 4  | AP       | 61   | M    | N         | N             |
| 5  | CG       | 42   | M    | BCRD/HBAI | Cardiomegalia |
| 6  | FY       | 66   | M    | N         | N             |
| 7  | NC       | 40   | M    | N         | N             |
| 8  | DP       | 36   | M    | N         | Cardiomegalia |
| 9  | CS       | 51   | F    | N         | N             |
| 10 | LF       | 48   | F    | HBAI      | Cardiomegalia |
| 11 | RO       | 56   | F    | BCRD/HBAI | Cardiomegalia |
| 12 | FG       | 62   | M    | N         | N             |
| 13 | OO       | 58   | F    | N         | N             |
| 14 | AH       | 48   | M    | BCRD/HBAI | Cardiomegalia |
| 15 | DV       | 57   | F    | N         | N             |
| 16 | RH       | 40   | F    | N         | N             |
| 17 | AV       | 71   | M    | BCRD/HBAI | Cardiomegalia |
| 18 | CS       | 33   | F    | N         | N             |
| 19 | IC       | 19   | M    | N         | N             |
| 20 | PP       | 45   | M    | BCRD/HBAI | Cardiomegalia |
| 21 | AG       | 29   | M    | N         | N             |
| 22 | VM       | 76   | M    | BCRD/HBAI | Cardiomegalia |

alta frecuencia. Esta estimulación se realizó desde ápex de VD y, en caso de no precipitarse una respuesta ventricular repetitiva, también desde tracto de salida y en algún caso desde VI. Excepcionalmente se utilizó infusión de isoproterenol. El protocolo de estimulación se interrumpió una vez obtenida TV, siempre que fuera reproducible en varias oportunidades, con el objeto de poder evaluar las drogas antiarrítmicas.

## RESULTADOS

### *Características clínicas*

Las características electrocardiográficas, edad, sexo y la presencia de cardiomegalia en la placa radiográfica, están descritas en la Tabla 1.

No se observaron diferencias significativas en relación con la edad, sexo y características electrocardiográficas o diámetros diastólicos de ventrículo izquierdo entre los pacientes que presentaban TVa o TVs.

### *Estudios electrofisiológicos*

Se realizaron 49 estudios sobre el total de 54 pacientes. De ellos, 22 corresponden al estudio basal (sin drogas) de precipitación de la taquicardia ventricular, y 27 al estudio seriado

efectuado a estos pacientes para el monitoreo de drogas.

#### Estudios electrofisiológicos basales

La TV fue inducida en 16 pacientes (72,7%) de los 22 estudiados en condiciones basales. En 11 se obtuvo TVs, de los cuales en 9 fue similar a la que presentaban espontáneamente, con respecto a la imagen de bloqueo de rama y eje eléctrico en el plano frontal. De los dos restantes, uno había presentado síncope sin arritmia documentada y otro TVa.

En 5 de los 16 pacientes ésta fue autolimitada; 4 fueron monomorfas y una torsión de puntas. De ellos, 4 tenían antecedentes de TVa y uno de TVs. La longitud de ciclo promedio fue de 330 ms.

Quince de las TV inducidas se obtuvieron mediante la aplicación de dos extraestímulos y una con un extraestímulo. La ligadura del primer extraestímulo necesario para desencadenar la TV fue en promedio de 263 ms, la del segundo 275 y la del primer eco ventricular obtenido fue de 440 ms (todos estos valores se prolongaron con drogas).

#### Estudios electrofisiológicos con drogas

Se realizaron 27 estudios electrofisiológicos en los 16 pacientes en los que se indujo TV (Tabla 2). En 20 se reprodujo TV nuevamente

(74%); 9 de ellos fueron de morfología uniforme y similar a la TV espontánea. Uno, tratado con mexiletina, desencadenó TV polimórfica, 9 fueron autolimitados y una torsión de puntas en un paciente en tratamiento con propafenona.

Cinco estudios fueron negativos y en dos se desencadenaron ritmos idioventriculares acelerados. De las 11 TVs, 9 se provocaron con dos extraestímulos y dos con tren de estímulos en pacientes con tocaínida y flecaínida.

La longitud de ciclo de las TV promedio fue de 410 ms, lo que equivale a un incremento de 80 ms con respecto a las longitudes de ciclo de las TV basales.

#### Consideraciones generales

El 77,7% de las TV fueron abolidas por la aplicación de trenes de estímulos; el 11% requirió cardioversión eléctrica y el 11% revirtió espontáneamente. De las 36 TV inducidas, el 81% fue similar a la TV espontánea.

El 62% de la TV fueron monomorfas; de ellas, el 60% presentó imagen de BCRD. El 94% de las TV inducidas no repitió episodios de TV durante el seguimiento (2-108 meses); en un caso se observó ritmo idioventricular acelerado.

#### DISCUSION

Numerosos autores han utilizado la estimula-

Tabla 2  
Inducción electrofisiológica de TV

| Nº | Paciente | Basal | Flecaínida | Mexiletina | Propafenona | Tocainida | Tto. |
|----|----------|-------|------------|------------|-------------|-----------|------|
| 1  | VA       | TVS   | TVA*       | TVS        | TVA*        | TVS       | E    |
| 2  | CR       | TVS   | TVS        | I          | TVS         |           | E    |
| 3  | JC       | TVA   | TVA*       | I          | (-)         |           | S    |
| 4  | AP       | TVA   |            | TVA        |             |           | O    |
| 5  | GG       | TVS   | TVS        | (-)        | TVA         |           | S    |
| 6  | FY       | TVS   | TVS        |            | (-)         |           | S    |
| 7  | NC       | TVA   |            | RIVA       |             |           | O    |
| 8  | DP       | TVS   | TVS        | TVS        |             | TVS       | E    |
| 9  | CS       | TVS   | TVe        | TVe        | TVS**       | TVe       | (S)  |
| 10 | LF       | TVS   |            | TVA*       |             |           | E    |
| 11 | RO       | TVS   | TVe        | TVS        |             | TVe       | E    |
| 12 | FG       | TVS   | (-)        | TVA        |             | (-)       | S    |
| 13 | OO       | TVS   | RIVA***    | TVA*       | RIVA        |           | E    |
| 14 | AH       | TVS   | TVe        | TVe        |             |           | E    |
| 15 | DV       | TVA   |            |            |             |           | O    |
| 16 | RH       | TVA*  |            | TVA*       | TVe         |           | E    |

TVe: Taquicardia ventricular espontánea. I: Intolerancia. \*: TVA sintomática. \*\*: EVP negativa (-) con propafenona + propranolol. \*\*\*: RIVA espontáneo en el seguimiento.

ción ventricular programada (EVP) en pacientes que presentaban enfermedad coronaria y antecedentes de taquicardia o fibrilación ventricular;<sup>14-16, 22, 25</sup> muy pocos, en cambio, lo han hecho en miocardiopatías de otras etiologías.<sup>17, 18, 20</sup>

Unos y otros coinciden en que los pacientes con TV inducible en el estudio presentaban alto riesgo de muerte súbita y que el método más eficaz para determinar la droga antiarrítmica adecuada es la EVP. Así, Fisher<sup>19, 35</sup> determinó la mortalidad al año en un grupo de pacientes de alto riesgo obteniendo las siguientes cifras:

- Defibrilador implantable + drogas: 2%-3%.
- Drogas antiarrítmicas seleccionadas por EVP o Holter: 3% - 13%.
- Cirugía + drogas: 5% - 10%.
- Amiodarona: 25%.
- Tratamiento empírico: 45%.

Como se desprende de los datos anteriores, es notoria la diferencia en la mortalidad, ya sea que el tratamiento haya sido instituido en forma empírica o por EVP. Nuestra experiencia con la amiodarona no concuerda con los datos citados, de tal modo que se la ubicó como la primera opción como tratamiento empírico. En nuestro grupo de 54 pacientes hubo 9 muertes, 7 ocurridas súbitamente, y en todos los casos la elección de la droga fue empírica.<sup>34</sup>

Josephson encuentra que, en pacientes con miocardiopatía dilatada, la TV sostenida inducida por EVP se obtiene raramente.<sup>14</sup> Esto no coincide con nuestras observaciones, ya que de 22 pacientes estudiados se indujo TV en 16, lo que arroja una sensibilidad del 72,7% ( $p < 0,001$ ). Más específicamente, de 11 pacientes que tenían antecedentes de TVs iterativas o síncope en un caso, se obtuvo TVs en 10 y en uno TVa, lo que aumenta aún más la sensibilidad.

Estas cifras son similares a las de todos los autores que utilizan dos extraestímulos en VD (sensibilidad entre 40% y 75%). Un tercer extraestímulo, si bien aumenta la sensibilidad hasta el 95%, disminuye la especificidad de 90% a aproximadamente 65%.<sup>21-27</sup>

Merece también destacarse el valor predictivo del método. El valor predictivo positivo (VPP) es variable para los autores,<sup>31, 32</sup> oscilando entre 30% y 100%. Esto es debido a la utilización de distintos protocolos de estimulación, distintos objetivos terapéuticos, grupos de pacientes y seguimientos diferentes. En contraste con ello, el valor predictivo negativo (VPN) es excelente, superando a la electrocardiografía ambulatoria

con rangos entre 80% y 100%. Esto último es válido tanto para pacientes libres de tratamiento como para drogas del tipo I o amiodarona,<sup>31</sup> lo que ha llevado a algunos autores a afirmar que en aquellos pacientes asintomáticos, con TVa, en quienes la EVP no pudo inducir TVs, el riesgo de muerte súbita es muy bajo y sólo una minoría se beneficiaría con tratamiento antiarrítmico a largo plazo.<sup>29, 30</sup> Precisamente un importante objetivo de la prosecución de este trabajo es determinar la necesidad real de tratamiento antiarrítmico en pacientes chagásicos seleccionados.

Deben destacarse además dos características clínicas importantes: 1) no se observó correlación entre la presencia de TVs y trastornos severos de la conducción intraventricular, y 2) la presencia de TVs no se relacionó con la dilatación del ventrículo izquierdo sino con las alteraciones de la motilidad de la punta. En un grupo de pacientes chagásicos con TV cuyas observaciones aún no hemos publicado, el único parámetro que los diferenció en forma significativa fue la presencia de alteraciones de la motilidad parietal del ápex ventricular por ecocardiografía bidimensional (AMPA). El 75% de los pacientes con TVs presentaba AMPA, siendo observada sólo en 33% de las TVa. De modo que el hallazgo de TVs en pacientes chagásicos parece ser independiente del ECG basal y del tamaño ventricular izquierdo.

Los datos obtenidos en el seguimiento de nuestros pacientes estudiados con EVP, en algunos casos mayor a 9 años, sugieren que el método es útil para determinar las características electrofisiológicas de las TV y establecer qué drogas son efectivas o no. Teniendo en cuenta la importancia social de la enfermedad, que impacta particularmente en sectores de bajos recursos, y el alto costo de las drogas antiarrítmicas, es de real importancia profundizar la evaluación con el fin de determinar con precisión el tratamiento más adecuado para cada paciente.

#### SUMMARY

*Out of fifty-four chagasic patients with ventricular tachycardia (VT), 22 were studied by means of programmed electrical stimulation for VT induction. Sixteen out of 22 were inducible (72.7%); 11 of them developed sustained VT during study, 9 of this group had previous sustained VT, 1 syncope without documented arrhythmia and 1 non sustained VT. To guide antiarrhythmic therapy, 49*

*electrophysiological studies were performed with several drugs averaging 3 for the majority of patient. The cycle lengths of induced VT promediated 300 msec, being prolonged with drugs to 410 msec; 77% required burst of high rate ventricular pacing for termination of VT, 11% external cardioversion and 11% presented spontaneous reversion. Three patients developed polymorphic VT, 2 torsades des point and the rest were monomorphic (60% with morphologic pattern of RBBB). Only 2 VT were induced by high rate ventricular pacing, 1 with a single extrastimuli and the remaining with 2. The coupling interval of the first extrastimuli averaged 263 msec and the second 275 msec (both were prolonged by drugs). The time of the first eco beat of the VT was 440 msec average. Conclusions: 1) 62% induced VT were monomorphic, 60% of them with RBBB pattern; 2) 94% induced VT were controlled in the follow up between 2 and 108 months (none repeated VT, 1 patient developed active-idiopathic-ventricular-rhythm); 3) 81% induced VT were morphologically similar to spontaneous VT, and 4) 72.7% VT induction was successful and 77.7% were controlled by high rate ventricular pacing.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Laranja ES et al: Chagas' disease: a clinical, epidemiological and pathologic study. *Circulation* 14: 1035, 1956.
2. OMS: Chagas' disease. Sixth report of the Scientific Working Group on Chagas' disease, 1982.
3. Chiale P et al: Electrocardiographic changes evoked by ajmaline in chronic Chagas disease without manifest myocarditis. *AJC* 49: 14, 1982.
4. Mendoza I et al: Validez de un protocolo de estudio para el tratamiento de las arritmias ventriculares en la miocardiitis chagásica crónica. Utilidad de la mexiletina. *Rev Lat Cardiol* 3: 505, 1982.
5. Mendoza I et al: Tratamiento de la taquicardia ventricular recurrente. *Archivos Venez de Farmacol y Terap* 3: 8, 1984.
6. Chiale P et al: Efficacy of amiodarone during long term treatment of malignant ventricular arrhythmias in patients with chronic chagasic myocarditis. *AHJ* 107: 656, 1984.
7. Giniger A et al: Programmed stimulus induced repetitive ventricular responses. *PACE* 6: 3 (part II), 1982.
8. Mason JW et al: Electrode catheter arrhythmia induction in the selection and assessment of antiarrhythmic therapy for recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 58: 971, 1978.
9. Josephson ME et al: Electrophysiologic approach to therapy of recurrent sustained ventricular tachycardia. *AJC* 43: 631, 1979.
10. Horowitz LN et al: Recurrent sustained ventricular tachycardia. 3. Role of electrophysiologic study in selection of antiarrhythmic regimens. *Circulation* 58: 986, 1978.
11. Zheutlin TA et al: Programmed electrical stimulation to determine the need of antiarrhythmic therapy in patients with complex ventricular ectopic activity. *AHJ* 111: 860, 1986.
12. Platia EV: Programmed stimulation directed drug therapy for sustained ventricular tachyarrhythmias. Long term implications of altering therapy. *Circulation* 74 (Suppl II): 313, 1986.
13. Mendoza I et al: Sustained ventricular tachycardia in chronic chagasic myocarditis: electrophysiologic and pharmacologic characteristics. *AJC* 57: 423, 1986.
14. Buxton A et al: Nonsustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: role of electrophysiologic study. *Circulation* 75: 1178, 1987.
15. Kleiger RE et al: Relationship between clinical features of acute myocardial infarction and ventricular runs 2 weeks to 1 year after infarction. *Circulation* 63: 64, 1981.
16. Buxton AE et al: Prognostic factors in nonsustained tachycardia. *AJC* 53: 1275, 1984.
17. Poll D et al: Sustained ventricular tachycardia in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: electrophysiologic testing and lack of response to antiarrhythmic drug therapy. *Circulation* 70: 451, 1984.
18. Nacarelli GV et al: Role of electrophysiologic testing in managing patients who have ventricular tachycardia unrelated to coronary artery disease. *AJC* 50: 165, 1982.
19. Fisher J: Manuscript. In: Krucoff M et al: New medical technology in a cost containment environment implantable antitachycardia devices. *PACE* 10, Jan 1987.
20. Poll DS et al: Usefulness of programmed stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *AJC* 58: 992, 1986.
21. Buxton AE et al: Role of triple extrastimuli during electrophysiologic study of patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 69: 532, 1984.
22. Mann DE et al: Induction of clinical ventricular tachycardia during electrophysiologic study. Value of third and fourth extrastimuli (abstract). *Circulation* 66 (Suppl II): 145, 1982.
23. Farre J et al: Sensitivity and specificity of inducing sustained ventricular tachycardia with up to three right ventricular extrastimuli (abstract). *JACC* 3: 609, 1984.
24. Morady F et al: A prospective comparison of triple extrastimuli and left ventricular stimulation in studies of ventricular tachycardia induction. *Circulation* 70: 52, 1984.
25. Brugada P et al: Significance of ventricular arrhythmias initiated by programmed ventricular stimulation: the importance of the type of ventricular arrhythmia induced and the number of premature stimuli required. *Circulation* 69: 87, 1984.
26. Herre JM et al: Effect of third and fourth extrastimuli and increased current on programmed ventricular stimulation: a prospective study (abstract). *Circulation* 68: III-243, 1983.
27. Mann DE et al: Induction of clinical ventricular tachycardia using programmed stimulation: Value of third and fourth extrastimuli. *AJC* 52: 501, 1983.
28. Posse R et al: Clinical experience with mexiletine: efficacy and adverse effects in patients with ischemic heart disease and Chagas' disease. *Excerpta Med* 458: 594, 1978.
29. Ruskin JN et al: Out of hospital cardiac arrest: electrophysiologic observations and selection of long-term antiarrhythmic therapy. *N Engl J of Med* 303: 607, 1980.
30. Lown B: Sudden cardiac death: the major challenge confronting contemporary cardiology. *AJC* 43: 313, 1979.
31. Gottlieb C: The preference of programmed stimulation-guided therapy for sustained ventricular arrhythmias. In: Brugada P, Wellens HJJ: *Cardiac arrhythmias: Where to go from here?* Futura, 1987.
32. Bigger JT et al: Sensitivity, specificity and reproducibility of programmed ventricular stimulation. *Circulation* 73 (Suppl II): II-73, 1986.
33. Brugada P et al: Standard diagnostic programmed electrical stimulation protocols in patients with paroxysmal recurrent tachycardias. *PACE* 7: 1121, 1984.
34. Bertocchi B et al: Taquicardia ventricular y cardiopatía chagásica (abstract). XV Congr Arg de Cardiol, 1987.
35. Fisher JD et al: Antitachycardia strategies. *PACE* 9: 1309, 1986.