

Evaluación de la estimulación ventricular programada en pacientes sin arritmias ventriculares previas

O. PEREZ MAYO, G. COSTA, C. MERCOGLIANO, C. de ZULOAGA

Laboratorio de Electrofisiología Clínica, Servicio de Cardiología, Hospital Nacional "Alejandro Posadas", Haedo, Provincia de Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 11/87. Aceptado: 4/88

Dirección para separatas: Dr. Osvaldo Pérez Mayo, Suipacha 360, 5º piso, Dto. "A", (1704) Ramos Mejía, Provincia de Buenos Aires, Argentina

La estimulación ventricular programada (EVP) ha contribuido sustancialmente en la investigación de arritmias ventriculares (ARV). Sin embargo, la especificidad (E) del método aún no es bien conocida. En este trabajo se estudiaron 47 pacientes sin antecedentes documentados de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV); 13 de ellos presentaron extrasistolia ventricular frecuente en condiciones basales. Todos ellos fueron evaluados por estudio electrofisiológico (EEF). Se introdujeron tres catéteres intracavitarios en forma percutánea a nivel de la vena femoral derecha. El programa de estimulación utilizado consistió en uno y dos extraestímulos durante el ritmo sinusal, y luego con ciclos impuestos de 600, 500 y 400 mseg, aplicados en ápex de ventrículo derecho. En 37 pacientes (78%) se desencadenaron arritmias: en 33 pacientes (70%) respuestas ventriculares repetitivas (RVR); en 4 pacientes taquicardia ventricular no sostenida (TVNS). No se halló relación entre las RVR y TVNS con la existencia de extrasístoles ventriculares previas al EEF. Este protocolo de EVP ha demostrado máxima E (100%) para las ARV graves, TV o FV, y un 91,5% para las TVNS. La alta incidencia de RVR en los 47 pacientes estudiados descarta su significado patológico. La preexistencia de extrasístoles ventriculares no representa un índice de alto riesgo. Este procedimiento de EVP debería ser incluido en los protocolos de EEF para la evaluación de pacientes con síncope y su relación con ARV graves.

Desde hace algunos años, con el advenimiento de la estimulación ventricular programada (EVP), se ha avanzado significativamente en la investigación de las arritmias ventriculares (ARV). En efecto, esta técnica permite una mayor comprensión de sus mecanismos, y contribuye a una terapéutica más

racional para mejorar el pronóstico de los trastornos del ritmo ventricular. No obstante, por la variabilidad metodológica de la EVP entre los distintos laboratorios, el método nos ha llevado a un conocimiento impreciso de la información que nos brinda. La incorrecta interpretación de la sensibilidad (S), sobre todo la indeterminación de la especificidad (E), nos hace desestimar o sobrevalorar ARV severas desencadenadas en el estudio electrofisiológico (EEF) que no han sido documentadas en controles clínicos previos. En el presente estudio se analizarán los resultados de la EVP en el ápex del ventrículo derecho (VD) en 47 pacientes sin taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) documentadas previamente, determinando la E del método de las diversas ARV desencadenadas.

MATERIAL Y METODO

Fueron examinados 47 pacientes, 31 varones y 16 mujeres, cuyas edades oscilaron entre los 15 y 74 años. Los enfermos fueron sometidos a EEF por diferentes motivos: sospecha de enfermedad del nódulo sinusal, síncope, taquicardias paroxísticas, etc. Ninguno de ellos presentaba antecedentes de TV o FV documentados. Doce pacientes no tenían cardiopatía demostrable, 5 presentaban cardiopatía isquémica, 17 cardiopatía chagásica y 13 miocardiopatía indeterminada.

Los enfermos fueron sometidos a EEF fuera de toda influencia de drogas cardioactivas. Mediante punción de vena femoral derecha se introdujeron tres catéteres intracavitarios. Uno bipolar, ubicado en el ápex de VD, para registro y estimulación; uno tripolar, en la región tricuspídea, para registro del potencial hisiano, y otro cuadripolar, en la aurícula derecha (AD), para registro y estimulación de la misma, según técnica de Scherlag.¹

El EEF basal fue completado con el método de la EVP, que consistió en:

a) Estimulación ventricular prematura en ritmo sinusal, aplicando cada ocho complejos un extraestímulo ventricular en fase tardía de la diástole, disminuyendo su acoplamiento de a 20 mseg hasta hallar el período refractario del VD (PRVD). Posteriormente se introdujo un segundo extraestímulo. El primero se envió a 20 mseg del PRVD y con el segundo se procedió a barrer la diástole como fuera hecho con el primero.

b) EVP utilizando ciclos impuestos con una longitud de 600, 500 y 400 mseg, con la aplicación de una y dos extrasístoles, de la misma manera que durante el ritmo sinusal.

c) Salvas de estimulación a ciclos de 350, 325 y 300 mseg durante un período de 15 segundos.

El programa de estimulación ventricular se realizó únicamente en ápex de VD en este estudio, con una intensidad del doble del umbral diastólico.

Se utilizó un estimulador programable Medtronic 5325, un polígrafo VR6 Electronics for Medicine para registro. La introducción y ubicación de los catéteres se efectuó bajo control radioscópico.

Las arritmias desencadenadas fueron clasificadas en: a) FV: activación ventricular caótica con ausencia de ondas normales de despolarización; b) taquicardia ventricular sostenida (TVS): cuando la duración de la misma fue superior a 30 seg o debía ser detenida por mala tolerancia hemodinámica o degeneración en FV; c) taquicardia ventricular no sostenida (TVNS): cuando su duración fue igual o superior a tres complejos ventriculares e inferior a 30 seg; d) respuestas ventriculares re-

petitivas (RVR): se denominó así a la presencia de uno o dos complejos ventriculares que suceden a continuación de la última extrasístole ventricular aplicada.

Se aplicó el test de X^2 para las variables cualitativas y el test T para las variables cuantitativas, como métodos estadísticos.

RESULTADOS

Respuesta ventricular repetitiva

a) Relación con el ciclo basal de estimulación (Fig. 2): En esta población, 33 enfermos tuvieron RVR (70%). En 18/33 (56%) las RVR fueron inducidas con un ciclo de 600 mseg, mientras que con ciclos de 400 y 500 mseg la incidencia de esta arritmia fue de 46% y 40% respectivamente. Es preciso señalar que la mayoría de los enfermos presentaron RVR en varios de los ciclos basales utilizados. Las salvas de estimulación ventricular rápida con ciclos de 350, 325 y 300 mseg nunca desencadenaron esta arritmia.

b) Relación de las RVR con la cardiopatía de base (Fig. 3): En los 13 pacientes sin cardiopatía, el 58% presentó esta arritmia, hallándose en el 35% de los casos con miocardiopatía chagásica, y en 46% de los pacientes con miocardiopatía indeterminada. Los enfermos con cardiopatía isquémica mostraron una incidencia significativamente inferior de RVR, siendo ésta del 20% ($p=0,05$).

c) Relación de las RVR con los períodos refractarios del ventrículo derecho (VD): La longitud de los períodos refractarios del VD no difirió significativamente entre aquellos con RVR y los que no la presentaron, siendo de 228 ± 15 y 237 ± 26 mseg respectivamente.

d) Relación de las RVR con el antecedente de extrasístole ventricular frecuente (Fig. 4): La

CARDIOPATIA DE BASE

SC	12
CI	5
CH	17
MI	13

Fig. 1. Distribución de la población estudiada, de acuerdo con su cardiopatía de base. MI: miocardiopatía isquémica. CH: cardiopatía chagásica. SC: sin cardiopatía demostrable.

CICLO DE ESTIMULACION

CICLO	600	500	400
RVR	56%	46%	40%
TVNS	—	40%	60%

Fig. 2. Incidencia de desencadenamiento de las TVNS y de las RVR de acuerdo con el ciclo de estimulación ventricular.

existencia de extrasistolia ventricular entre los antecedentes de los pacientes estudiados estuvo ligada a la presencia de RVR durante el EEF. En efecto, 13/16 pacientes (81%) con extrasistolia ventricular frecuente presentaron RVR, mientras que la incidencia de éstas fue sólo del 61% en los sujetos sin extrasístoles ventriculares ($p < 0,05$).

Taquicardia ventricular no sostenida

Esta arritmia pudo ser inducida en 4 de 47 pacientes (8,5%), demostrando así el método de la estimulación programada una especificidad del 91,5% para esta arritmia.

a) Relación de la TVNS con la cardiopatía de base (Fig. 3): La incidencia de la TVNS fue similar en todos los grupos, encontrándose en un paciente con cardiopatía isquémica, en uno con miocardiopatía indeterminada, en uno con miocardiopatía chagásica y en un solo enfermo sin afección miocárdica demostrable.

b) Relación de la TVNS con el ciclo de estimulación (Fig. 2): Todas las TVNS fueron inducidas cuando se utilizaron ciclos basales de estimulación cortos, de 400 a 500 mseg. No se observó en ninguna oportunidad cuando se aplicaron uno o dos extraestímulos en ritmo sinusal o con ciclo basal de 600 mseg.

c) Relación de las TVNS con los períodos refractarios del VD: Los pacientes con TVNS inducibles mostraron PREVD significativamente más

cortos que los restantes, 202 + 11 y 227 + 11 mseg respectivamente ($p < 0,02$). Esta diferencia fue la misma para los PREVD obtenidos en todos los ciclos de estimulación impuesta.

d) Relación de la TVNS con los antecedentes de extrasistolia ventricular frecuente (Fig. 4): No se logró comprobar ninguna relación entre ambas. De los cuatro enfermos con TVNS inducible, ninguno presentó antecedentes de latidos ventriculares prematuros en los controles clínicos previos y posteriores al examen.

Taquicardia ventricular sostenida y fibrilación ventricular

En ningún paciente fue posible inducir este tipo de arritmias de alto riesgo, otorgando al método 100% de especificidad para la TVS y FV.

DISCUSION

Con los aportes efectuados por Wellens en 1972² se ha comenzado a investigar un método de laboratorio para analizar las TV que permita evaluar respuestas terapéuticas³ acorde con los datos obtenidos en el EEF.

Dentro de los puntos de mayor relevancia se encuentran: 1) determinar cuál es el programa de estimulación ventricular más efectivo⁴; 2) cuál es el sitio del endocardio donde será aplicado y 3) cuál es el método más específico que permita agrupar pacientes de riesgo que no posean diagnóstico documentado de ARV (evaluados por mareos, cuadros sincopales, o arritmias consideradas sin riesgo clínico, extrasistolia ventricular, etc.).

ARV Y CARDIOPATIA DE BASE

	RVR	TVNS	TVS
SC	58%	8,3%	
CI	20%	20%	
CH	35%	10%	
MI	46%	7,7%	
TOTAL	70%	8,5%	

Fig. 3. Distribución de las AV según la cardiopatía. Las RVR se presentan con mayor incidencia en los pacientes sin cardiopatía. Las TVNS, en cambio, se distribuyen en forma similar en cada grupo. SC: sin cardiopatía. CI: cardiopatía isquémica. CH: cardiopatía chagásica. MI: miocardiopatía indeterminada.

ANTECEDENTES DE E.V.

Y ARV INDUCIDA

	CON E.V.	SIN E.V.
RVR	81%	61%
TVNS	-	100%

Fig. 4. Las RVR se asociaron sensiblemente a los antecedentes de extrasistolia ventricular, a diferencia de las TVNS, que demostraron un comportamiento opuesto.

Vande Pol⁵ hace un reporte de 529 pacientes evaluados con un programa de dos extraestímulos, donde obtiene una S del 91% y una E del 99,3% para las TVS. Otros laboratorios hallaron una menor S, del 65%-95%, aunque no se aclara cuál es el resultado de cada punto estimulado, dando datos acumulativos entre la estimulación programada de punta, tracto de salida de VD y VI.⁶

Josephson⁷ evaluó 172 pacientes con un programa de tres extraestímulos, obteniendo una S del 96%, requiriendo estimulación del VI en un 3% de los casos para desencadenar ARV graves. La E declinó notablemente, a pesar de descartar TV polimorfas o múltiples, consideradas sin importancia clínica.^{8,9}

En este trabajo se evalúa la utilización de dos extraestímulos, aplicados en ápex de VD, método con el cual se obtuvo el menor porcentaje de ARV polimorfas, hallando por lo tanto la mejor E de los programas aplicables.

Esta metodología de estimulación ventricular fue utilizada en un grupo de 47 enfermos sin antecedentes de TVS o FV documentados, con cardiopatías diversas, enviados al EEF por distintas razones.

Los resultados obtenidos fueron analizados en forma separada, RVR, TVNS, TVS y FV, estas dos últimas nunca desencadenadas con este programa.

Las RVR fueron analizadas detenidamente por autores como Akhtar y Ruskin,^{10,11} quienes sugieren tres orígenes: reentradas nodales, reentradas a nivel His-Purkinje, e intraventriculares; estas últimas podrían tener una mayor correlación con ARV graves. Sin embargo, esta conclusión fue desechada por Akhtar¹⁰ y muchos otros autores, como así también por nuestros resultados.

Las RVR no presentan un comportamiento definido con la EVP, sino que se desencadenan en forma totalmente independiente de la cardiopatía de base y los PREVD. La mayor correlación se advierte con ciclos impuestos de estimulación de 600 mseg, y con antecedentes de latidos ventriculares prematuros en el ECG basal o monitoreo Holter.

La interpretación de las TVNS es más compleja debido a la falta de información sobre su verdadero valor predictivo y a la baja incidencia con el método de dos extraestímulos en ápex de VD.

El interés en aumentar la sensibilidad de la EVP llevó a estudios más agresivos con la utilización de tres, cuatro y hasta cinco extraestímulos, lo que indefectiblemente condujo a una caída de la E. Algunos autores, con la finalidad de minimizar esta pérdida de E, redenominaron a la TVNS, consi-

derando como tal sólo al desencadenamiento de seis o más complejos con EVP.¹² Esta cifra, indebidamente justificada, tendría que ser sin duda adaptada a cada programa. Por ejemplo, TVNS se consideraría a la inducción de cuatro, seis, nueve latidos, de acuerdo con el número de extraestímulos utilizados para su desencadenamiento; lo que sin duda constituye un concepto más dinámico, aunque de más compleja interpretación. Este aspecto deberá ser adecuadamente investigado y estudios prospectivos dirán si considerar seis, siete o diez complejos, tiene mayor valor predictivo que considerar sólo tres.

El presente trabajo incluye a las TVNS como la sucesión de tres o más complejos, debido a que así fue considerado por la mayoría de los autores que utilizaron este programa de EVP.

Las TVNS fueron desencadenadas exclusivamente con el doble extraestímulo, y a ciclos de 400 y 500 mseg en 4/47 pacientes estudiados, conformando un grupo heterogéneo, en cuanto a su cardiopatía. En un período de seguimiento de tres años, estos pacientes, sin tratamiento antiarrítmico, no han presentado ARV graves. Quizás esto no prueba definitivamente la baja significación clínica de las TVNS inducidas en el EEF, pero nos aporta un dato más para no sobrevalorar un resultado del cual se desconoce su verdadero valor pronóstico.

El origen de las TVNS, según Vande Pol,¹³ se vincula a isquemia o al tenor de catecolaminas circulantes, pero no se especifica (tampoco Wellens lo hace¹⁴) si éstas separan un grupo de pacientes de alto riesgo, y la necesidad de un riguroso tratamiento antiarrítmico.

Las TVS fueron subdivididas de acuerdo con sus características morfológicas en mono y polimorfas, con el fin de asignarles una correcta significación clínica. Las TVS polimorfas representan un resultado inespecífico que se incrementa con la utilización de programas más agresivos de triple extraestimulación y que generalmente no se asocia a una enfermedad cardíaca estructural.¹⁵⁻¹⁷

Las TVS monomorfas, desencadenadas en el EEF, determinan un grupo de alto riesgo de muerte súbita, aunque no posean antecedentes documentados de ARV graves, debido a la alta E (100%) con el programa de dos extraestímulos aplicados en la punta del VD.¹⁴

Además del monomorfismo y el carácter sostenido de las ARV, deberá considerarse su reproducibilidad con el mismo programa e igual sitio de estimulación, argumentándose así la importancia clínica de las ARV obtenidas en el EEF.

La obtención de FV generalmente se facilita con

programas de tres o más extraestímulos, cuando el estímulo se aplica en el tracto de salida del VD o en el VI, aun con programas menos agresivos, considerándose un resultado inespecífico en pacientes sin antecedentes documentados de ARV graves. La FV no fue inducida en ninguno de los 47 pacientes estudiados, obteniéndose así la máxima E para esta arritmia.

El programa de EVP con dos extraestímulos aplicados en ápex de VD da una excelente E para las TVS y FV. De este modo demuestra ser un método de gran utilidad para evaluar a los pacientes con cuadros sincopales, o a aquellos que presentan extrasistolia ventricular polifocal de las cuales se desconoce su verdadero valor pronóstico y riesgo de muerte súbita. En fin, el método permite identificar pacientes de alto riesgo que no habían sido detectados por otros métodos convencionales.

SUMMARY

Programmed ventricular stimulation (PVS) has substantially contributed in the investigation of ventricular arrhythmias. However, the method specificity is not yet known. We studied 47 patients without previous documented ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF); in the first stage of the study 13 of them had frequent premature ventricular complexes (PVC's). All of them underwent electrophysiologic study. We introduced percutaneously three catheters in the right femoral vein. In our program of ventricular stimulation, we used one and two ventricular extrastimuli at sinus rhythm, and the following paced cycles length: 600, 500 and 400 msec. In 37 patients (78%) we triggered ventricular arrhythmias: in 33 patients (70%) a repetitive ventricular responses (RVR) was obtained; in 4 patients non sustained VT (NSVT) were worked out. There were not relationship between the different types of ventricular arrhythmias and the existence of previous PVC's, and these were absent in 4 patients with NSVT. PVS had demonstrated maximal specificity (100%) in the relationship with VF and SVT, and 91.5% with NSVT. The high incidence of RVR in this cohort had not demonstrated pathologic significance. The existence of previous PVC's had not represented a specific index for identifying a subset of patients with severe ventricular arrhythmias. This PVS method should be included in the elec-

trophysiologic protocol for evaluation of patients with syncope and its relationship with ventricular rhythm disturbances.

BIBLIOGRAFIA

1. Scherlag BJ, Lau SH, Helfant RH, Berkowitz W, Stein E, Damato A: Catheter technique for recording His bundle activity in man. *Circulation* 39: 13, 1969.
2. Wellens HJ, Shuilerburg RM, Durrier D: Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 46: 216-226, 1972.
3. Wellens HJ: Value and limitations of programmed electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. *Circulation* 57: 845-853, 1978.
4. Wellens HJ, Lie KI: Ventricular tachycardia: the value of programmed electrical stimulation. In: Krikler DM, Goodwin JF (eds): *Cardiac arrhythmias: the modern electrophysiological approach*, pp 182-194. WB Saunders, Philadelphia, 1975.
5. Vande Pol CJ, Farshidi A, Spielman SR, Greenspan AM, Horowitz LN, Josephson ME: Incidence and clinical significance of induced ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 45: 725-731, 1980.
6. Livelli FD, Bigger JT, Reiffel JA: Response to programmed ventricular stimulation: sensitivity, specificity and relation to heart disease. *Am J Cardiol* 50: 452, 1982.
7. Buxton AE, Harvey L, Josephson ME: Role of triple extrastimuli during electrophysiologic study of patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 69: 532-540, 1984.
8. Brugada P, Heddle B, Wellens HJ: Results of ventricular stimulation protocol using a maximum of four premature stimuli in patients without documented or suspected ventricular arrhythmias. *Circulation* 66: 79, 1982 (abst).
9. Untereker WJ, Waxman HL, Josephson ME: Programmed electrical stimulation in patients without clinical ventricular tachycardia. *Circulation* 66: 147, 1982 (abst).
10. Akhtar M: The clinical significance of the repetitive ventricular response (Editorial). *Circulation* 63: 773-775, 1981.
11. Ruskin JN, Di Marco JP, Hasan Garan: Repetitive response to single ventricular extrastimuli in patients with serious ventricular arrhythmias: Incidence and clinical significance. *Circulation* 63: 767-772, 1981.
12. Wellens HJ, Brugada P, Stevenson WG: Programmed electrical stimulation of the heart in patients with life-threatening ventricular arrhythmias: What is the significance of induced arrhythmias and what is the correct stimulation protocol? *Circulation* 72: 1-7, 1985.
13. Brugada P, Abdollah H, Wellens HJ: Results of a ventricular stimulation protocol using a maximum of four premature stimuli in patients without documented or suspected ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 52: 1214, 1983.
14. Morady F, Di Carlo L, Scheinman MM: A prospective comparison of triple extrastimuli and left ventricular stimulation in studies of ventricular tachycardia induction. *Circulation* 70: 52-57, 1984.
15. Brugada P, Green M, Wellens HJ: 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.