

La estimulación cardíaca apareada y acoplada*

Dr. CARLOS ALBERTO BERTOLASI

Dr. EZIO ARMANDO ZUFFARDI

Dr. AUDINO JUAN CIRIO

Dr. PEDRO GUSTAVO JUSTICH

Pero sin duda la teoría de mayor predicamento en la actualidad es la que vincula este fenómeno al ion calcio.

Al decir de Kavalier y col. (32) un buen número de acciones inotrópicas, excepto la relación tensión-longitud, tienen como factor común el proceso que gobierna la obtención del calcio en algún momento crítico de la contracción.

El mismo autor muestra los resultados obtenidos en un preparado de músculo papilar de gato y en corazón de perro y concluye que un gran número de los efectos inotrópicos pueden vincularse a la disponibilidad del calcio para la contracción.

Aunque en definitiva no se haya aclarado el mecanismo último responsable de la potenciación, la mayoría de los autores (28, 33 y 34), coinciden con Kavalier en atribuir al ion calcio un preponderante papel.

Como ya sabemos, las variables que afectan la energía contráctil del miocardio, derivan de factores neuro-humorales y de las condiciones locales, comprendiendo estas últimas al lleno diastólico, a las modificaciones en la resistencia periférica y al intervalo entre cada contracción.

En la práctica, todos los factores antedichos se interrelacionan y modifican entre sí, pero es clásicamente conocido que si aumenta el lleno diastólico hasta un cierto límite, la respuesta será una contracción más enérgica.

Este factor de compensación, la autorregulación heterométrica, contó con gran predicamento entre los fisiólogos hasta que fue posible demostrar que el corazón puede ser inducido a efectuar mayor trabajo aún cuando la presión de fin de diástole y la longitud de la fibra miocárdica hubieran disminuido.

En la actualidad se acepta que la autorregulación heterométrica es un hecho cierto para una curva dada de función ventricular (relación longitud de fibra-trabajo cardíaco externo), pero también es cierto que independientemente de esas variables es posible modificar la curva de función ventricular por la acción de agentes neuro-humorales, químicos, etc.

Resumiendo, el concepto de Starling expresa una forma de reacción ventricular porque ciertamente se produce una curva de función ventricular si no varían los demás factores. Pero, por ejemplo, si se hace intervenir a las catecolaminas, la curva longitud-trabajo variará en forma independiente, y por ello un grupo o familia de curvas puede ser hallada para el mismo corazón. Es decir, la relación se cumple, pero la acción de cualquier agente externo, hace modificar la función miocárdica de una curva a otra diferente.

El otro mecanismo fundamental es la regulación homométrica y consiste en la capacidad del corazón de cambiar sus condiciones de trabajo expulsando igual volumen sistólico contra

* Este trabajo es continuación del publicado en el Nº 2.

resistencias periféricas aumentadas, sin necesidad de recurrir a la regulación heterométrica.

Este proceso no es instantáneo como el anterior, sino que necesita varios latidos para ponerse en franca evidencia, y es por ello que una constricción brusca de aorta determina un aumento del volumen ventricular en forma inmediata (heterométrico) y luego una disminución del mismo a niveles previos (homométrico). En otras palabras, puede aumentar su energía contráctil sin recurrir a la ley de Starling y este cambio es independiente del aumento de la perfusión coronaria, ya que se produce aunque el incremento de resistencia sea a nivel de arteria pulmonar.

Ya hemos dicho que un factor de regulación homométrica es la resistencia aórtica (efecto Anrep) y que permite, por medio de su acción inotrópica, regular la función cardíaca sin exageradas modificaciones de longitud de fibra.

El otro factor importante es el de la frecuencia cardíaca (efecto Bowditch). Tanto la regularidad como la frecuencia cardíaca, afectan la tensión de la contracción.

a) *Escalera de Bowditch:*

1) Luego de un paro, al reiniciarse los latidos, su tensión se incrementa gradualmente hasta hacerse uniforme.

2) La tensión guarda relación directa con la frecuencia. Dentro de ciertos límites aquélla aumenta al elevarse esta última.

b) *Escalera invertida:*

1) Luego de una taquicardia, al reducirse la frecuencia, el primer latido desarrolla más presión y a la inversa que en la escalera, al disminuir la frecuencia aumenta la tensión.

2) Al aumentar mucho la frecuencia cardíaca disminuye el poder contráctil.

La causa de este diferente comportamiento puede ser debida a dos factores: el incremento tensional con la taquicardia, al efecto estimulante de las rápidas contracciones y el aumento con la bradicardia al efecto de recuperación luego de una pausa prolongada.

En cuanto al mecanismo de la regulación homométrica existen varias teorías que tratan de explicarlo:

a) *El índice tensión/tiempo:*

Tanto el aumento de la resistencia aórtica, como la elevación de la frecuencia cardíaca, exigen una mayor tensión desarrollada por el ventrículo, en cambio, los aumentos de volumen de eyección, requieren un incremento significativamente menor.

No es imposible entonces sostener que un aumento en la tensión desarrollada en la unidad de tiempo por el miocardio, pueda ser el factor cardiodinámico que lleve a la autorregulación homométrica.

b) *Modificación en la concentración iónica:*

Vinculada fundamentalmente al potasio pero también relacionada al metabolismo del calcio.

Recordemos que el potasio sale de la fibra durante la sístole y vuelve a penetrar en la diástole; al acortarse esta última en la taquicardia, disminuirá la reentrada del ion produciéndose una disminución del potasio intracelular.

Como es conocido, la hipopotasemia aumenta la contractilidad. Ahora bien, el sentido de dicha modificación, ocurre también con el aumento de la resistencia aórtica con lo que es lógico pensar que la pérdida de potasio ocurre no sólo relacionada con la frecuencia cardíaca sino también con el carácter de la contracción. Una contracción más poderosa puede, ya sea aumentar la salida del ion, o alterar la permeabilidad de la membrana obstaculizando la reentrada.

En conclusión, una reordenación bioquímica puede colocar al miocardio en mejores condiciones para las siguientes contracciones y este fenómeno ser independiente de la mayor perfusión coronaria, como se creía antes.

c) *Noradrenalina:*

Pareciera que su presencia favorece al fenómeno de autorregulación homométrica. Por ejemplo, en un miocardio en malas condiciones, con una presión de fin de diástole elevada, el agregado de noradrenalina posibilita la auto-

rregulación; por otra parte, cuanto mayor sea su nivel, mayor es el aumento de resistencia contra el cual un ventrículo puede eyectar igual volumen sin elevar la presión de fin de diástole.

Cualquiera sea el mecanismo de la regulación homométrica, las consecuencias prácticas son de gran valor:

1) Permite a un ventrículo, que se contrae a diferentes frecuencias, eyectar igual volumen contra un amplio rango de resistencia sin necesidad de aumentar la longitud de sus fibras o la presión de fin de diástole.

2) El aumento de la contractilidad, disminuye el período del ciclo cardíaco que ocuparía la eyección si esto no ocurriera. Ello resulta fundamental en la taquicardia, ya que si la sístole es prolongada, reduciría el período de lleno más allá de niveles críticos.

Como se dijo al principio, también la fibra miocárdica recibe influencias extrínsecas de trabajo.

El sistema nervioso autónomo controla activamente el corazón:

a) A nivel auricular el simpático ejerce su acción inotrópica, por lo tanto al ventrículo se le ofrece más sangre en la diástole, aumenta la presión de fin de diástole y la longitud de la fibra, ya que se vacía mejor la aurícula, y ello determina una mejor contracción ventricular en forma indirecta.

b) En el ventrículo el simpático determina una mayor contractilidad para un largo de fibra y presión de fin de diástole dadas.

Este efecto inotrópico produce un mejor vaciamiento ventricular, por lo tanto mejor lleno diastólico subsiguiente y se comprende que pequeños aumentos en la longitud de fibra, se acompañen de franco aumento de la contractilidad.

Además, el simpático "abrevia" todos los períodos de activación auricular y ventricular y por lo tanto ofreciendo más tiempo para la diástole "protegiéndola" en la taquicardia marcada.

Por último, al aumentar la velocidad de conducción, el sincronismo muscular es mayor y ello de por sí es útil para un mejor rendimiento.

La acción del vago es en un todo opuesta, pero en este caso se pone en evidencia, únicamente a nivel auricular.

Mejor que su mecanismo son conocidas las consecuencias de la potenciación (33) que se resumen en el siguiente cuadro:

1) Aumento de la energía contráctil.

2) Aumento del ritmo de puesta en tensión.

3) Aumento del ritmo de relajación.

4) Como consecuencia de (2) y (3) puede disminuir la duración de la diástole.

5) Aumento de la compliance ventricular.

Además, si existe insuficiencia cardíaca:

6) Cae la presión de fin de diástole.

7) Aumenta el volumen minuto.

8) Aumenta el flujo coronario.

9) Disminuye el tamaño cardíaco.

Efecto inotrópico positivo

Durante nuestra serie de experimentos hemos tenido ocasión de obtener repetidamente el fenómeno de la potenciación determinado por la aparición espontánea de extrasístoles, fig. Nº 27. Este hecho facilita la comprensión de algunas observaciones clínicas. Una de ellas sería que ocasionalmente, en casos de insuficiencia cardíaca severa, la máxima compensación se logra con dosis altas de digital y luego de aparecer una bigeminia persistente. La potenciación determinada por esta bigeminia explicaría la mejoría del paciente.

En la fibrilación auricular con elevado número de respuestas ventriculares también pudiera entrar en juego este mecanismo. Las fluctuaciones en la presión durante los diferentes ciclos, además de la conocida importancia de la pausa previa, lleno diastólico, etc., pudiera estar influido por el efecto inotrópico de los latidos más precoces.

En los experimentos en los que se desarrolló insuficiencia cardíaca, el comienzo de la estimulación siempre significó una caída de la presión de fin de diástole. Es cierto que si aceptamos

que bajo estimulación se produce un aumento de la compliance ventricular ello hace poco comparables dichas cifras de presión; sin embargo, al mismo tiempo aumenta el volumen minuto relativo y se reduce la silueta cardíaca. Hallazgos en un todo similares han sido descritos por López y col. (35).

Los cambios de la compliance ventricular y su consideración como variable determinante de la performance cardíaca, han sido un tema sobre el cual llamaron la atención numerosos investigadores (36, 38).

Sin embargo, la estimulación apareada constituye un método muy apropiado para su estudio, ya que es posible, mediante su aplicación, mejorar en forma inmediata el miocardio insuficiente y a la vez observar su deterioro al suprimirla.

La rápida caída de la presión de fin de diástole sugiere que el mecanismo puesto en juego pudiera ser un aumento en la compliance ventricular. El recordar este hecho adquiere singular importancia en cuanto a la valoración de dicha presión como índice de la función cardíaca.

Bartelstone y col. (39), en un detallado estudio, demuestran:

1) Que la sutura de la válvula tricúspide no inhibe la caída de la presión de fin de diástole, evidenciando que su mecanismo no es la insuficiencia tricuspídea funcional;

2) Que el aumento de la compliance se produce *antes* que el primer latido potenciado y que por lo tanto no se debe a flujo retrógrado a través de los vasos de Thebesio.

De esto se deduce que dicho cambio puede ser independiente o aún determinante de la potenciación.

De la aplicabilidad de estos conceptos surge como consecuencia, en primer lugar, que pueden hallarse modificaciones en la presión de fin de diástole sin que se altere el lleno ventricular y viceversa.

Por otra parte se agrega un nuevo factor de complejidad en relación con la circulación periférica y de retorno, ya que con una presión venosa dada el lleno ventricular variará en función de la compliance (40).

Ya hemos visto cómo el permanente contralor de presiones ventriculares es prácticamente indispensable para certificar que el segundo estímulo despolariza, potencia, y no produce onda de contracción importante.

Pero ante la posibilidad de su aplicación clínica durante períodos prolongados, puede resultar útil recordar otros elementos de juicio, de menor precisión sin duda, pero que pueden ser de valor práctico.

El primero y más sencillo es la auscultación. Siempre que la segunda despolarización no produzca ningún ruido cardíaco, podremos suponer que no ha desarrollado suficiente tensión en los ventrículos. En cambio, es conocido que si la extrasístole se produce después de completada la relajación isométrica del latido precedente y desarrolla cierta energía, el resultado será la auscultación de un primer ruido marcadamente intenso. Por último si se escucha además el segundo ruido tendremos la certeza de que esta extrasístole cae demasiado tardíamente y que produce suficiente energía de contracción como para determinar la apertura de las válvulas sigmoideas correspondientes.

Por otra parte la desaparición de un ritmo de galope, el comportamiento de un ruido de lleno rápido, etc., serán índices indirectos de la efectividad del método.

William Dock (41), propone el empleo de la balistocardiografía en tres planos como método incruento y efectivo para el control de la estimulación; ello basado en trabajos anteriores sobre el efecto de las extrasístoles y los cambios en la insuficiencia cardíaca (42, 43).

H. Uhley y L. Rivkin (44), describen la aplicación experimental de la estimulación acoplada externa. Esta modalidad presenta como ventaja, que modificando únicamente el intervalo y la intensidad del estímulo, es posible capturar la actividad auricular, ventricular o ambas simultáneamente. Ello permite variar el tipo de estimulación (de aurícula a ventrículo) rápidamente y sin necesidad de radioscopia. Sin embargo, en nuestra opinión este recurso no podría utilizarse excepto

en situaciones de emergencia y durante cortos períodos. En nuestra experiencia con marcapasos transitorios, la modalidad externa ha demostrado irregular eficacia aún con tensiones máximas sobre todo en pacientes obesos o enfisematosos. Por otra parte, cuando se consigue respuesta satisfactoria, produce intenso ardor y dolor en la región precordial que obliga al empleo de opiáceos y aún de la anestesia general.

LA ESTIMULACIÓN ACOPLADA VERSUS LA APAREADA

Si bien será necesario acumular mayor experiencia para definirse en favor de alguno de los tipos de estimulación hasta la actualidad empleados, y pese a que la mayoría de los autores han trabajado preferentemente con la estimulación apareada, es nuestra impresión como conclusión de este trabajo experimental, que ambas técnicas presentan algunas ventajas de valor.

En la acoplada:

a) El respeto en la secuencia normal de la actividad cardíaca.

En los pacientes con ritmo sinusal posibilita la correcta ubicación de la sístole auricular con las ventajas en cuanto a lleno ventricular y refuerzo en la capacidad contráctil de ello derivada.

Además, el primero de cada par de despolarizaciones sigue las vías normales de conducción ventricular y de ello se puede esperar una más efectiva contracción que si la despolarización se originara en un foco ectópico.

b) En cierta medida se respetan los cambios de frecuencia cardíaca vinculados a las regulaciones fisiológicas del nódulo sinusal.

c) Se evita la parasistolia. Esta situación, a veces frecuente en la estimulación apareada, presenta como riesgo teórico, la mayor facilidad de aparición de arritmias indeseables, y por otra parte se evita también el compromiso periódico de la función ventricular.

d) Mayor reducción del número de contracciones. En la acoplada la frecuencia se reduce siempre alrededor

del 50 %, en cambio, cuando se aplica la apareada la existencia de una parasistolia pertinaz obliga a veces a aumentar la frecuencia de pares disminuyendo así los beneficios de la bradicardia.

La estimulación apareada también puede presentar algunas ventajas ante situaciones concretas:

a) Cuando el ritmo de fondo presenta extrasistolia polimorfa.

En nuestra experiencia, sobre todo en la intoxicación digitálica, hemos observado gran dificultad en tomar el control absoluto de la actividad cardíaca por medio de la acoplada. Ello es debido al polimorfismo de las extrasístoles, que en ocasiones no disparan al equipo por los cambios en voltaje y sentido del QRS. Por otra parte, por medio de la estimulación apareada es posible aumentar el número de pares hasta que el intervalo entre ellos sea suficientemente pequeño como para yugular la aparición de extrasístoles.

Al respecto, un estudio de Frommer y col. (45-46), en intoxicación digitálica experimental, muestra que la estimulación apareada fue útil para suprimir las arritmias y enlentecer el ritmo, en cambio fue estadísticamente ineficaz para evitar la fibrilación ventricular al aumentar la dosis de la droga.

b) Cuando se desea que la reducción del número de contracciones no llegue al 50 %.

Otra ventaja reside en la posibilidad de obtener el número de contracciones ventriculares óptimas en cada caso y especialmente en pacientes no coronarios, cuando lo que se desea obtener es principalmente el efecto inotrópico sin reducir significativamente la frecuencia.

c) Por la mejor fusión de las contracciones ventriculares.

Según Frommer (47), resulta más sencillo conseguir una más perfecta fusión de las ondas de contracción ventricular, quizá debido a que ambos estímulos nacen en el mismo sitio.

Nosotros no compartimos esta opinión ya que en la experiencia acumulada, la fusión de las contracciones fue

función de la mejor sincronización obtenida e independiente del método.

d) Evitar los riesgos de las arritmias auriculares.

La aparición de extrasistolia supra-ventricular puede disparar nuevos estímulos; de igual manera puede acarrear inconvenientes las arritmias paroxísticas como la taquicardia, aleteo o fibrilación de las aurículas. Pero también recordemos que mediante un adecuado manejo del tiempo muerto puede minimizarse la importancia de estos inconvenientes.

c) En el bloqueo aurículo-ventricular completo.

Es conocido que en casos de ritmo ventricular de baja frecuencia la aparición de una extrasístole próxima a la onda T frecuentemente puede inducir la aparición de actividad repetitiva. Ello contraindica el empleo de la estimulación acoplada en estos casos; en cambio, si previamente se eleva la frecuencia a niveles razonables por medio de un marcapaso común, es posible posteriormente aplicar la apareada sin mayores riesgos.

Una vez conseguida la estimulación simple durante un período prudente de tiempo, es aconsejable, de estar indicado, el empleo de la estimulación apareada. En efecto, ha sido demostrado experimentalmente que al variarse de un tipo a otro de estimulación, el corazón recoge los conocidos beneficios (48) especialmente si existe insuficiencia cardíaca.

En conclusión, es nuestra impresión en el momento actual, que ambas técnicas se complementan y la elección dependerá del caso clínico que se trata.

Así, siempre recurrimos en primera instancia a la estimulación apareada en casos de intoxicación digitálica, en cambio, ante un paciente con insuficiencia coronaria e importante taquicardia, sin duda la técnica acoplada resultará de elección.

Sin embargo, y aún a riesgo de equivocarnos por la falta de suficiente experiencia acumulada, la estimulación acoplada se nos ocurre más racional y que en los casos en que pueda optarse por cualquier método, es aconsejable en el estado actual de nuestros conocimientos, inclinarse por la acoplada.

ESTIMULACIÓN AURICULAR VERSUS VENTRICULAR

Ambos métodos se complementan; la estimulación auricular tiene la indiscutible ventaja de reducir sensiblemente los riesgos en cuanto a la posibilidad de producción de arritmias serias, ya que en última instancia el peor efecto pudiera ser el desencadenamiento de fibrilación auricular.

Además la técnica se simplifica, puesto que se reduce a colocar el catéter en aurícula derecha (49), y de esta forma se obvian también los conocidos problemas inherentes a la permanencia de la sonda en ventrículo durante un período prolongado (50).

De los efectos fundamentales de la estimulación de a pares que son la reducción de la frecuencia cardíaca y la potenciación post-extrasistólica, este método participa plenamente del primero, es decir, en forma segura es posible reducir el número de contracciones ventriculares en alrededor del 50 %. Esto, por sí solo, puede constituir una gran ventaja en buen número de situaciones. En cambio, cuando además se desea obtener el efecto inotrópico positivo de la potenciación, creemos que debe estimularse necesariamente en ventrículo.

Ello obedece a dos causas: la primera, sobre todo en el humano, en razón de la necesaria precocidad de la extrasístole auricular. Esta puede arribar al nódulo aurículo-ventricular durante el período refractario y allí bloquearse; ello determina la ausencia del segundo latido en el par ventricular y en consecuencia la falta de potenciación. Como segunda causa puede ocurrir que la extrasístole auricular llegue a determinar la despolarización ventricular, pero resulta que las variaciones permanentes del tiempo de conducción aurículo-ventricular hacen que pierda fijeza la ligadura de la segunda despolarización, haciendo variar en grado sumo la potenciación.

Aclarando el concepto, hemos visto repetidamente que la conducción del latido sinusal del perro se hace con un intervalo P - R de alrededor de 0,10 segundos. La extrasístole auricular determina una variable prolongación

del P - R del segundo latido. La consecuencia de una constante variación de los intervalos R - R del orden de los 40 milisegundos, lo que modifica la potenciación.

Por último, con el acoplamiento auricular hemos visto que puede resultar imposible la potenciación por más precoz que se envíe la extrasístole, ya que al anticipar ésta, proporcionalmente se prolonga el P - R haciendo estéril el intento de obtener lo deseado, es decir, mayor precocidad de la segunda activación ventricular.

Lister y col. (51) aplicaron la estimulación apareada auricular en siete enfermos con ritmo sinusal y en todos consiguieron reducir la frecuencia ventricular sin haber registrado arritmias ni otros tipos de inconvenientes.

Hasta aquí nos hemos referido al empleo de la estimulación apareada o acoplada como métodos transitorios y aplicables hasta que el paciente supere la causa aguda de descompensación. También hemos hecho referencia a la posibilidad de la estimulación externa con las limitaciones conocidas.

Pero ya ha sido experimentalmente considerada la posibilidad de la aplicación de un marcapaso de impulsos apareados en forma definitiva.

Al respecto Lister y col. (52), utilizaron un aparato Medtronic con pulsos de 2 mseg. de duración y 4 mA. de intensidad con una resistencia de 1000 ohms. Mediante un estilete apropiado es posible variar la frecuencia de pares y separación entre estímulos y además desde el exterior es factible variar el tipo de estimulación de simple a apareada.

A un perro lo tuvieron bajo estimulación durante cinco días, al cabo de los cuales el retiro de la misma no significó deterioro demostrable en la función cardíaca. Sin embargo lo que no mencionan haber controlado es la efectividad del método durante ese lapso; sabido es que por variaciones espontáneas en los vantrículos puede ser necesario modificar frecuentemente el intervalo entre los impulsos y los autores no mencionan qué técnica debiera seguirse en esas circunstancias en las que por razones obvias no se dispone de trazado de presiones permanentes.

LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR

Existen dos aspectos aún hoy sin resolver en cuanto a riesgos potenciales del método.

El primero de ellos es el peligro de la fibrilación ventricular. En efecto, cualquiera sea la técnica empleada, la extrasístole cae próxima al llamado período vulnerable y es justamente allí donde estímulos de baja intensidad pueden determinar el comienzo de la fibrilación ventricular.

En la experiencia de Castle y col. (53), la fibrilación se produjo experimentalmente en perros con intensidades doce veces mayores que el umbral. Para evitar esta contingencia aconsejan usar los estímulos más bajos posibles y evitar la fase vulnerable.

Frommer opina que la intensidad requerida para fibrilar es de treinta veces el umbral; ello lo comprobó experimentalmente para la estimulación acoplada ventricular. Estudió un grupo de perros en los cuales el umbral de excitación oscilaba entre 0,07 y 1 mA. y observó la aparición de fibrilación ventricular con intensidades entre 10 y 60 mA. con un promedio de 27 mA.

En otro estudio comparando el efecto de la acoplada y apareada observó que los riesgos eran mayores con ésta última si bien el pequeño número de experiencias impide sacar conclusiones definitivas.

Braunwald y col. (20, 54) recomiendan que la corriente estimuladora, sea dos veces el umbral o 2,5 mA., la que sea menor; tener protección contra la entrada de corriente de 60 ciclos y reducir al mínimo el riesgo de que el estimulador comience a funcionar a alta frecuencia.

Hoffman y col (33), creen que el riesgo es despreciable si se cuida que el electro-catéter haga buen contacto con la pared ventricular, y que la duración y energía de los estímulos sean lo menor posible. El mismo autor aconseja, especialmente para prolongados períodos de estimulación, el uso de los electrodos transtorácicos por punción percutánea tipo Ross (55).

Durante nuestra experiencia hemos utilizado estímulos de una duración de 2 mseg. e intensidades siempre inferiores a 25 mA. De esta manera

con el equipo accionado a batería, creemos haber disminuído al mínimo los riesgos.

De los 32 perros estudiados, en dos oportunidades observamos fibrilación ventricular. En el primero, ella apareció durante la inducción anestésica independientemente del método. La restante fue observada en otro animal luego de 23 horas ininterrumpidas de estimulación apareada ventricular. En este experimento atribuimos como factor desencadenante fundamental a la anoxia, ya que se presentó luego de 50 minutos de paro respiratorio irreducible que obligaba a asistencia ventilatoria manual permanente. Además, este perro había tenido desde el comienzo abundantes secreciones bronquiales que dificultaban su oxigenación.

Por otra parte, ya hemos dicho que en el resto no se presentó problema alguno. Un animal permaneció estimulado 48 horas y pudo ser desconectado al cabo de las mismas sin inconvenientes.

Resumiendo, creemos que hay experiencia suficiente, como para afirmar que el riesgo de fibrilación ventricular es prácticamente despreciable en el corazón sano.

En cambio, diferente puede ser la situación en el corazón dañado o insuficiente, cuando haya trastornos electrolíticos o bajo el efecto de agentes farmacológicos. En el corazón isquémico los cambios en el umbral de fibrilación (56) pueden aumentar sensiblemente el riesgo de la estimulación. Por ello deberá ser muy cautelosa su aplicación clínica hasta poseer suficiente acúmulo de experiencia.

Sobre todo se deberá ser muy cuidadoso en el empleo de estas técnicas durante el período más precoz del infarto de miocardio. Es conocido que en esa primera etapa la causa más frecuente de muerte es la fibrilación ventricular (57, 58). En el estudio experimental de Singer y col. (26) la estimulación apareada no se demostró útil para prevenir este tipo de arritmias.

Es nuestra impresión en el momento actual, y que necesitará posterior confirmación, que la estimulación acoplada es en alguna medida más segura en este aspecto que la apareada y lo

pensamos en favor de la parasistolia que se produce en esta última debido a la periódica captura ventricular por el ritmo sinusal, y que en ocasiones produce breves colgajos de extrasístoles ventriculares.

En uno de nuestros casos clínicos observamos crisis de fibrilación ventricular durante la estimulación apareada de ventrículo.

Se trata de D. D., H. C. N° 14.298, hombre de 29 años, con una miocarditis crónica e insuficiencia cardíaca grado IV.

A los varios días de internado, bruscamente presentó el cuadro de detención circulatoria. De inmediato se le aplicaron las maniobras de resucitación que incluyeron dos choques eléctricos ya que se trataba de fibrilación ventricular. Recuperó el ritmo sinusal de baja frecuencia con numerosas extrasístoles ventriculares polimorfas. Si bien la extrasistolia fue en disminución la tensión arterial no se recuperaba y presentaba signos de descerebración.

En vista de lo ominoso del pronóstico se decidió aplicar la estimulación apareada ventricular. Colocado el catéter en el ventrículo derecho se comprobó que con la intensidad de corriente aconsejable no se obtenía respuesta eléctrica a los impulsos. En vista de ello la intensidad fue aumentada a 5-6 mA. y así era posible controlar la actividad cardíaca y conseguir una aceptable potenciación.

Pese a ello, en la hora siguiente presentó tres nuevas crisis de fibrilación ventricular que respondieron a sendos choques eléctricos. Ya que resultaba imposible prevenir la reaparición de la arritmia, así como era necesario trabajar con intensidades que consideramos peligrosas, se resolvió interrumpir el método falleciendo horas más tarde por evolución natural.

Con seguridad este caso no es el indicado para obtener conclusiones valederas, tanto por el tipo de arritmia como por las condiciones clínicas, sin embargo, no deja de ser oportuno enfatizar una vez más que nunca debe recurrirse al aparentemente sencillo recurso de aumentar la intensidad de los pulsos para conseguir mejor respuesta

ya que ello lleva implícito los riesgos de inducir gravísimas arritmias.

CONSUMO DE OXÍGENO

El otro aspecto fundamental del método, aún no suficientemente aclarado, reside en las modificaciones del consumo de oxígeno.

Al respecto existe la impresión unánime de que éste se incrementa; ahora bien, la diferencia radica en los mecanismos atribuidos, así como a su valor práctico.

Meijler y col. (28), en estudios de corazón de rata encuentran que el aumento de consumo de oxígeno es proporcionalmente mayor que el incremento de la contractilidad y que además se exagera cuando más próximos se hallan los estímulos de cada par.

Por otra parte Chardack y col. (59), describen un marcado aumento del flujo coronario y consumo de oxígeno del orden del 35 a 45 %, cuando el número de pares es igual a la frecuencia cardíaca previa, pero que si la frecuencia de contracciones efectivas se reduce al 60 % de la anterior, entonces ya no se producen modificaciones significativas. En cambio no dan valor al intervalo entre impulsos ya que el consumo no se modifica con variaciones del orden de los 100 mseg.

La causa del mayor consumo de oxígeno aún permanece en terreno conjetural; no parece ser fundamental el evento eléctrico de la segunda despolarización (60); Klocke y col. (61) demuestran que ésta consume alrededor del 1 % de oxígeno requerido y que por lo tanto su valor es despreciable.

Otros autores lo atribuyen al incremento en la velocidad de puesta en tensión (54, 62 - 64) pero esta causal es negada por Sarnoff y col. (30), quienes piensan que se debe al gasto mecánico de la extrasístole en sí, que casi siempre puede demostrarse en el limbo descendente de la curva de presión; otra posibilidad pudiera ser el trabajo íntimo de la contracción a nivel celular que se produciría aunque no brinde manifestación externa alguna.

En ese sentido conviene recordar que en ocasiones la segunda despolarización

de cada par puede producir una pequeña onda de presión que resulta imposible anular por más que se aproximen los estímulos.

Hirsch (65), en un preparado cardiopulmonar, colocando un transductor dentro de ventrículo izquierdo, halla que aún en casos en que ese resalto tensional no se observe, es posible detectar algún grado de actividad mecánica. Ello le lleva a postular que con el segundo estímulo puede existir una respuesta isobárica, isovolúmica, pero no isométrica.

En mediciones experimentales de flujo coronario, Dean y col. (66) hallaron que éste aumentaba significativamente si la frecuencia de pares era similar a la sinusal previa, y se mantenía prácticamente igual cuando la consecuencia era una moderada reducción en el número de contracciones. Únicamente observaron caída en el flujo coronario cuando por medio de la estimulación obtenían importantes reducciones de la frecuencia, especialmente cuando ella era muy elevada previamente.

Al no hallar variaciones en la diferencia arterio-venosa de contenido de oxígeno, concluyen que el costo metabólico es significativo.

Atinada se nos ocurre la opinión de Katz (67), quien sugiere que en muchas oportunidades, es la reducción del flujo coronario la principal limitante del consumo. Este enfoque es muy importante y debe recordarse ante la eventualidad de su aplicación clínica.

Sin embargo, el mismo autor reconoce que el franco aumento del consumo por latido obliga a ser muy cautelosos en su empleo, especialmente en presencia de coronariopatías severas.

Hoffman considera que los principales efectos deletereos de la isquemia son debidos a la inadecuada perfusión coronaria más que al déficit de oxígeno y que por lo tanto este problema no constituye un obstáculo fundamental.

Existe consenso general de que con este método aumenta significativamente el consumo de oxígeno mientras el número de contracciones es similar al previo, así como que si la reducción de frecuencia es muy importante, dicho incremento no constituye una limitación valedera.

Hasta que nuevos aportes experimentales y clínicos aclaren definitivamente este aspecto, es nuestra opinión que debe evitarse el empleo de la estimulación en coronariopatías severas en las cuales se considere que cualquier aumento en los requerimientos de oxígeno, no pueda ser rápidamente compensado por un mayor flujo coronario.

En último caso, y ante situaciones desesperadas, si la indicación resulta perentoria, deberá ser principal preocupación la reducción de la frecuencia cardíaca antes que la potenciación.

REDUCCIÓN DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

Si bien la más espectacular consecuencia de la estimulación acoplada o apareada es el fenómeno de la potenciación, no es menos importante la reducción de la frecuencia cardíaca que es posible obtener.

Es de antiguo conocido que todo mecanismo de compensación cardíaco se vuelve contraproducente una vez que ha sobrepasado ciertos límites. Así ocurre por ejemplo, con la dilatación o hipertrofia miocárdica, las que si bien en un comienzo pueden coadyuvar en mantener un estado de compensación hemodinámica, al exagerarse se convierten, por sí, en nuevos factores de perturbación. Lo mismo acontece con la taquicardia, la que dentro de rangos aceptables, contribuye marcadamente en el mantenimiento del índice cardíaco. Sin embargo, por encima de 150 latidos por minuto en el corazón sano y cifras significativamente menores en el miocardio dañado, desaparecen y aún se invierten dichos beneficios.

En efecto, tanto la reducción del período del lleno diastólico, el incremento del trabajo cardíaco y consumo de oxígeno, como la disminución del volumen minuto, esto último más evidente en territorios previamente comprometidos, renal, cerebral, coronario, etc., hacen necesaria la adopción de rápidas medidas terapéuticas.

Es nuestra impresión que en los primeros trabajos no se le ha dado a la posibilidad de reducir la frecuencia cardíaca, toda la importancia que tiene. Pero pensando en las futuras aplicaciones clínicas resulta evidente que el mé-

todo coloca en nuestras manos un fundamental recurso para el tratamiento de la taquicardia de todo tipo.

Incluso es útil recordar aquí ciertas implicancias técnicas que se discutieron en detalle al referirnos a los diferentes sitios de estimulación. Cuando el principal objetivo sea reducir la frecuencia cardíaca en un paciente con ritmo supraventricular, puede recurrirse al sencillo método de estimular a nivel auricular, lo que a la par que facilita el procedimiento, obvia los riesgos inherentes a la estimulación ventricular.

Un ejemplo típico de lo que acabamos de comentar lo constituye uno de nuestros casos clínicos.

Se trata de F. P., H. C. N° 16.733, hombre de 58 años que después de una resucitación exitosa por fibrilación ventricular, presenta el electrocardiograma que se observa en la fig. N° 28. A posteriori repite dos nuevos episodios de fibrilación que ceden con sendos choques eléctricos externos como se observa en la misma figura. La evolución fue satisfactoria pero a las horas aparece hipertermia de 40° e importantes oscilaciones en la tensión arterial. Fue manejado clínicamente cuatro días, al cabo de los cuales, y pese al estricto tratamiento, la tensión arterial se estabilizó en 60 mm. de Hg. de máxima y presentó anuria. En ese momento se decidió comenzar la estimulación; con la sonda en ventrículo derecho se estimuló con acoplada resultando muy difícil obtener el control total de la actividad miocárdica y no era factible lograr una franca potenciación, fig. N° 29. En vista de ello se decidió probar la estimulación acoplada auricular e inmediatamente la tensión arterial llegó a 100 mm. de Hg y se redujo la frecuencia cardíaca. Todo ello, además, posibilitó una más segura reposición de la volemia ya que con anterioridad ello se veía dificultado por haber presentado tres crisis de edema de pulmón. El enfermo fue mantenido bajo estimulación durante seis días al cabo de los cuales fue posible suspenderla sin deterioro. Sin embargo, continuó con su hipertermia falleciendo a los 20 días de iniciado el cuadro. La autopsia no demostró daño miocárdico atribuible a la estimulación.

El diagnóstico final fue: extenso infarto de cara anterolateral con trom-

bosis parietal. No fue hallada explicación satisfactoria a su pirexia y en terreno conjetural pensamos en una injuria del centro térmico durante la detención circulatoria. La discusión de este aspecto no hace al tema, por lo cual lo único que remarcaremos es la utilidad de la estimulación auricular en este caso.

INDICACIONES

Resta considerar cuáles son en el momento actual las indicaciones precisas para intentar la aplicación clínica de este nuevo método.

Antes de entrar en detalle digamos que siempre debe tenerse debida cuenta del tipo de estimulación que se requiera, ya sea que se busque especialmente la potenciación post-extrasistólica, la reducción de la frecuencia cardíaca o ambos efectos simultáneamente. Por otra parte, tanto la estimulación acoplada como apareada hechas desde aurícula o ventrículo presentan ventajas e inconvenientes ya discutidos.

Resumiremos las potenciales indicaciones clínicas si bien éstas podrán ir variando sensiblemente con el acúmulo de experiencia.

1) Control de taquicardia de cualquier origen:

Principalmente la taquicardia sinusal resistente a la terapéutica (49), ya que puede lograrse franca reducción de la frecuencia ventricular mediante la sencilla técnica de la estimulación a nivel auricular.

En cambio, las taquicardias paroxísticas tienen como primera indicación el choque eléctrico externo, pero ante el fracaso de éste, hecho excepcional en nuestra experiencia, pueden estar indicadas estas nuevas técnicas para ganar el tiempo necesario hasta que actúen los fármacos indicados (59).

En cambio, las arritmias por intoxicación digitálica pueden constituir una indicación precisa, tanto para su prevención como para el tratamiento ya que en este particular grupo el choque eléctrico, a la par que más riesgoso, no evita la reaparición de los trastornos del ritmo.

Uno de nuestros casos clínicos ejemplifica el uso de este método en el tratamiento de las arritmias de diverso tipo.

Paciente N. D., H. C. N° 16.921 de 56 años de edad y sexo femenino. Presentaba una enfermedad mitroaórtica, con insuficiencia tricuspídea, insuficiencia cardíaca grado IV, y en sus antecedentes relataba frecuentes crisis de taquicardias paroxísticas auriculares (comprobadas electrocardiográficamente). Medicada con digital y diuréticos, seis días antes de su ingreso comienza con una taquicardia paroxística de características diferentes a las anteriores, tanto por la frecuencia ventricular (alrededor de 220 por minuto), como por la imagen electrocardiográfica que evidenciaba una taquicardia nodal.

La paciente se hallaba en anuria desde el día anterior y presentaba hipotensión extrema (no era detectable por el manguito y se palpaban muy débiles los pulsos femorales y carotídeos).

Dado el crítico cuadro clínico se decide la aplicación inmediata del choque eléctrico externo sincronizado, reapareciendo el ritmo sinusal. A los pocos minutos comienza nuevamente la taquicardia auricular y más tarde la nodal con el consiguiente compromiso hemodinámico.

En vista de la situación desesperada de la enferma se decide intentar la estimulación artificial como una manera de reducir la frecuencia cardíaca.

Por tratarse de una arritmia supraventricular se comenzó con estimulación a nivel auricular. Tanto con la acoplada como con la apareada, fue posible obtener la despolarización auricular pero sin capturar la actividad de los ventrículos, seguramente por un bloqueo de entrada a nivel del nódulo aurículo-ventricular. Dada la inutilidad de persistir con la técnica auricular se colocó el catéter en ventrículo derecho iniciándose la estimulación acoplada en ventrículo.

El resultado fue espectacular, las modificaciones en la presión de aorta pueden verse en la fig. N° 30. Clínicamente, se observó la reaparición de una diuresis importante, descenso de la cifra de urea en sangre, y franca

mejoría objetiva de su insuficiencia cardíaca.

Uno de los serios problemas que observamos durante el procedimiento, fue debido a los cambios en el tipo de arritmia. Frecuentemente se presentaban colgajos de taquicardia nodal, seguidos de otros de taquicardia auricular, es decir, la paciente padecía dos arritmias en forma alternativa. Ello obligaba a permanentes correcciones en las variables del equipo (retardo de la sincronización y tiempo muerto) ya que ambos valores son críticos para cada frecuencia cardíaca. Al ser la arritmia auricular de 150 por minuto aproximadamente y la nodal de más de 200 por minuto, es fácil comprender la necesidad de corregir dichos valores.

Como ya dijimos, a la semana fue posible interrumpir la estimulación acoplada, la enferma quedó con fibrilación auricular cuya frecuencia ventricular era controlada con digital.

La única complicación fue un hematoma inguinal como consecuencia de una punción arterial. Nueve días más tarde, y cuando ya había sido indicada su alta, presentó un cuadro que se interpretó como trombosis mesentérica, falleciendo como consecuencia del mismo 48 horas más tarde. No se efectuó autopsia.

Sin duda se trataba de una enferma en condición desesperante desde el comienzo, pese a lo cual resultó muy llamativa la respuesta al método. Mediante la estimulación acoplada ventricular fue posible obtener todos los beneficios esperados, la reducción de la frecuencia de contracciones ventriculares a la mitad, la que, junto con la potenciación post-extrasistólica, determinó un franco aumento en la presión arterial así como la mejoría en los signos de la insuficiencia cardíaca y reaparición de su diuresis.

Por otra parte, la estimulación mantenida durante una semana, no produjo efectos indeseables ya que no se registró arritmia alguna.

La evolución final estuvo sin duda vinculada a un factor intercurrente por su enfermedad de fondo y absolutamente independiente de la estimulación.

La repetición de resultados alentadores en pacientes tan críticamente enfermos, resulta el mejor aval en cuanto a las posibilidades de aplicación del método a un mayor número de pacientes.

2) Shock:

Fundamentalmente el cardiogénico, ya que se beneficia tanto con la reducción de la frecuencia cardíaca como con la potenciación, y concomitantemente brinda mayor margen de seguridad en la reposición de la volemia.

Pero como indicación potencial puede incluirse el shock de cualquier etiología. En este aspecto puede ser de utilidad el control de la taquicardia, la que, sobrepasado cierto límite deja de significar un mecanismo útil de compensación para constituir un nuevo factor de trastorno hemodinámico.

Por otra parte, si aceptamos que en todo shock, al menos en su estadio final, existe un seguro compromiso miocárdico, más justificada estará la aplicación de la estimulación apareada o acoplada.

3) Post-cirugía cardíaca:

Especialmente cuando ha sido necesario efectuar cardiotoromía, en casos de reemplazos valvulares, cuando resulta difícil suspender la circulación extracorpórea por incapacidad miocárdica (63) o en el síndrome de bajo volumen minuto. En vista de ello puede resultar un recurso táctico de valor por parte del cirujano, el hecho de que, cuando prevea la potencial indicación del método, fije dos electrodos a la pared miocárdica exteriorizándolos a través de la piel. De esta manera es posible aplicar la técnica en el momento que resulte necesario y sin recurrir al cateterismo o punción percutánea.

4) Luego de resucitación:

Resulta frecuente observar a posteriori de una resucitación exitosa, la aparición de actividad eléctrica que no va acompañada de suficiencia en la contracción ventricular (9, 33), en esos casos además del efecto inotrópico, permite adecuar la frecuencia de contracciones a la más útil en cada caso, lo que es muy variable de un paciente a otro.

5) En la insuficiencia cardíaca irreductible:

Como tratamiento definitivo resulta imposible considerarlo en el momento actual; no se dispone de equipos que permitan su implantación y el principal obstáculo deriva de la necesidad de una permanente vigilancia con el objeto de ajustar los controles de la estimulación a variantes fisiopatológicas del paciente (período refractario, conducción aurículo-ventricular, latencia, etc.).

En cambio, cuando la insuficiencia cardíaca sufra un brusco aumento motivado por una causa transitoria (embolia de pulmón, anemia, infección, crisis hipertiroidea, etc.), es factible recurrir al método. Asimismo, cuando la insuficiencia sea crónica, si el paciente va a ser sometido a cirugía cardíaca, la indicación deriva de la posibilidad de hacerle llegar a la intervención en mejores condiciones hemodinámicas.

Por último, en oportunidad de cirugía extracardíaca en enfermos severamente incapacitados, este método puede ayudar a una mejor tolerancia anestésica, prevenir arritmias indeseables y favorecer la ulterior evolución.

6) En la insuficiencia cardíaca aguda:

Sarnoff (68) preconiza como futura aplicación del método, su uso durante las crisis de edema agudo de pulmón y sostiene que con varios minutos de estimulación puede ser posible cortar el círculo vicioso que lo mantiene (disnea, temor, vasoconstricción arteriolar y venosa, redistribución sanguínea, más disnea).

7) Diagnóstico diferencial entre soplo funcional y orgánico:

Cuando ello sea importante para la ulterior conducta. Es fácil comprender que por el efecto inotrópico tiende a disminuir el soplo funcional (ej.: insuficiencia mitral o tricuspídea) mientras se exageraran si su etiología es orgánica (28).

8) En cineangiocardigrafía:

La bradicardia inducida puede facilitar el estudio e interpretación morfológica de los resultados. Quizá la

situación más indicada sería la angiocardigrafía coronaria ya que allí es dable obtener el mismo resultado que con el paro cardíaco inducido, pero por supuesto sin sus riesgos.

9) En el bloqueo aurículo-ventricular completo con crisis de Stokes-Adams:

Cuando dichas crisis son debidas a fibrilación ventricular es conocida la necesidad de la estimulación a alta frecuencia para prevenir su reaparición. En ese sentido la estimulación apareada brinda la ventaja de poder incrementar sensiblemente el número de despolarizaciones eléctricas, pero al mismo tiempo mantener la frecuencia de contracciones dentro de los límites razonables. Aquí es prudente recordar que siempre debe aplicarse en un primer paso la estimulación por marca-paso simple por un corto período y luego emplear el método apareado. Ello es así ya que la aplicación de pares de impulsos en el bloqueo aurículo-ventricular completo, es peligroso por la tendencia a disparar colgajos de extrasístoles.

FUTURO

Resulta imposible en la actualidad vislumbrar con seguridad un panorama cierto acerca del futuro de estos métodos.

Si la conducta fuera guiada a la luz de los resultados experimentales, resulta evidente que debe considerarse que nos hallamos ante un recurso de jerarquía como para incorporarlo rápidamente en la terapéutica de rutina.

Sin embargo, no escapa al criterio de todo investigador, que la clínica resulta en última instancia el juez supremo, y con el análisis de sus resultados será posible, quizá dentro de no mucho tiempo, la valoración de estas técnicas en sus justos alcances.

Pero, además de las limitaciones propias en cuanto a riesgo de fibrilación ventricular y aumento del consumo de oxígeno que ya han sido discutidas en detalle, existe otra importante variable que obliga a ser cauteloso con las conclusiones de estadísticas reducidas. Dicha variable es el estado clínico de los pacientes; en

efecto, en la inmensa mayoría de los casos se trata de enfermos en estado desesperante en los cuales, además de los métodos considerados, son numerosos los factores que condicionan su evolución natural y además, la concomitante acción de drogas de todo tipo, puede influir, aparentando éxitos o fracasos.

Resulta imposible, en la práctica diaria, considerar un aspecto aislado en estos pacientes, y es por ello que junto con los ajustes que el método requiera en el futuro, también influirá en los resultados la experiencia adquirida en cuadros de la patología tan recientes como la resucitación, por ejemplo.

BIBLIOGRAFIA

1. Zoll P., Linenthal A., Gibson W., Paul M., Norman L.: Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. *New Eng. J. Med.* 254:727, 1956.
2. Lown B., Amarasingham R., Neuman J.: New method for terminating cardiac arrhythmias. Use of synchronized capacitor discharge. *J.A.M.A.* 182:5481, 1962.
3. Lown B., Kleijer R., Wolff S.: The technique of cardioversion. *Am. Heart J.* 67:282, 1964.
4. Bertolasi C. A., Pisani N., Batlle F., Sciarrotta N., Bruno C. A.: Crisis de Stokes-Adams por choque eléctrico externo. *Rev. Soc. Arg. de Cardiología.* 31:209, 1964.
5. Bertolasi C. A., Justich P. G., Pisani N.: Uso del marcapaso desfibrilador externo-interno en la fibrilación ventricular. *Med. Panamericana,* 12:173, 1964.
6. Zoll P. M.: Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *New Eng. J. Med.* 247:768, 1952.
7. Zoll P. M., Frank H. A., Zarsky L. R., Linenthal A. J., Belgard A. H.: Long term electric stimulation of the heart for Stokes-Adams disease. *Ann. of Surg.* 154:330, 1961.
8. Zoll P. M., Linenthal A. J.: External and internal electric cardiac pacemaker. *Circulation* 28:455, 1963.
9. Chardack W. M., Gage A. A., Schimert G., Thomson N. B., Sanford C. E., Greatbatch W.: Two years' clinical experience with the implantable pacemaker for complete heart block. *Dis. Chest* 43:225; 1963.
10. Bertolasi C. A., Pisani N., Batlle F., Zuffardi E.: El marcapaso interno-externo en el tratamiento del bloqueo aurículo-ventricular completo por infarto de miocardio. *Rev. Arg. de Cardiología,* 31:174; 1964.
11. Bertolasi C. A., Pisani N., Justich P., Colombí G.: Las arritmias cardíacas. Su tratamiento por métodos electrónicos. Editorial Vergara, Buenos Aires, 1965.
12. López J. F., Edelist A., Katz L. N.: Slowing of the heart rate by artificial electrical stimulation with pulses of long duration in the dog. *Circulation* 28:759, 1963.
13. López J., Edelist A., Katz L.: Reducing heart rate of the dog by electrical stimulation. *Circ. Res.* 15:414, 1964.
14. Cranefield P.: The force of contraction of extrasystoles and the potentiation of force of the post-extrasystolic contraction. A historical review. *Bull N. Y. Acad. of Med.* 41:419, 1965.
15. Katz L. N.: Effects of artificially induced paired and coupled beats. *Bull N. Y. Acad. of Med.* 41:428, 1965.
16. Hoffman B. F., Kelly J. J.: Effects of rate and rhythm on contraction of rat papillary muscle. *Amer. J. Physiol.* 197:1199, 1959.
17. Siebens A. A., Hoffman B. F., Cranefield P. F.: Ventricular excitability and contractility. *Amer. J. Physiol.* 183:662, 1955.
18. Sonenblick E., Frommer P. L., Braunwald E.: Electroaugmentation of human and cat papillary muscle produced by paired electrical stimulation. *Bull N. Y. Acad. Med.* 41:541, 1965.
19. Scherlag B. J., Yeh B. K., Cranefield P. F.: Effect of continuous post-extrasystolic potentiation on the acutely failed dog heart. *Physiologist.* 7:246, 1964.
20. Braunwald N. S., Gay W. A., Morrow A. G., Braunwald E.: Sustained paired electrical stimuli. Slowing of the ventricular rate and augmentation of the contractile force. *Am. J. Cardiol.* 14:385, 1964.
21. Cranefield P. F., Scherlag B. J., Yeh B. K., Hoffman B. F.: Treatment of acute cardiac failure by maintained post-extrasystolic potentiation. *Bull N. Y. Acad. Med.* 40:903, 1964.
22. Hoffman B. F., Bindler E., Suckling E. E.: Post-extrasystolic potentiation of contraction in cardiac muscle. *Am. J. Physiol.* 185:95, 1956.
23. Siebens A. A., Hoffman B. F., Cranefield P. F., Brooks C. McC.: Regulation of contractile force during ventricular arrhythmias. *Amer. J. Physiol.* 197:971, 1959.
24. Lendrum B., Feinberg H., Boyd E., Katz L. N.: Rhythm effects on contractility of the beating isovolumic left ventricle. *Amer. J. Physiol.* 199:1115, 1960.
25. Chardack W., Gage A., Dean D.: Slowing of the heart by paired pulse pacing. *Am. J. Cardiol.* 14:374, 1964.
26. Singer D. R., Galst G., Wagner M.: Effects of sustained paired stimulation of the heart in normal dogs and in dogs fol-

lowing coronary artery ligation. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:652, 1965.

27. Cattell McK., Gold H.: The relation of rhythm and the force of contraction of mammalian cardiac muscle. *Amer. J. Physiol.* 182:307, 1955.

28. Meijler F. L., Durrer D.: Physiological and clinical aspects of paired stimulation. *Bull. N. Y. Acad. of Med.* 41:575; 1965.

29. Kerth W. J., Kelly J. J.: Experience with paired pacing in experimental canine heart failure. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:646; 1965.

30. Sarnoff S. J., Gilmore J. P., Daggett P. P., Mansfield M. L., Weinsfeldt M., McDonald R. H.: Effect of coupled pacing (continuing post-extrasystolic potentiation) on the hemodynamics, oxygen consumption and K balance of the heart. *Amer. J. Cardiol.* 15:143; 1965 (abs.).

31. Sarnoff S. J., Gilmore J. P., Daggett W. M., Mansfield F. B., McDonald R. H., Weinsfeldt M. L.: Net potassium loss and changes in oxygen and ventricular performance during paired stimulation of the heart. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:602; 1965.

32. Kavalier F., Fisher J., Stuckey J. H.: The potentiated contraction and ventricular contractility. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:592; 1965.

33. Hoffman B., Bartelstone N., Scherlag B., Cranefield P.: Effects of post-extrasystolic potentiation on normal and failing hearts. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:498; 1965.

34. Seiben E., Flacke W., Alper M. H.: Effects of calcium on isolated mammalian heart. *Amer. J. Physiol.* 207:716; 1964.

35. López J. F., Petkovich M. J.: Effects of paired electrical stimulation in acute right ventricular failure in dogs. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:546; 1965.

36. Katz A. M., Katz L. N., Williams F. L.: Registration of left ventricular volume curves in the dog with the systemic circulation intact. *Circ. Res.* 3:588; 1955.

37. Rushmer R. F.: Pressure circumference relations of the left ventricle. *Am. J. Physiol.* 186:115; 1956.

38. Hefner L. L., Coghlan H. C., Jones W. B., Reeves T. J.: Distensibility of the dog left ventricle. *Am. J. Physiol.* 201:97, 1961.

39. Bartelstone H. J., Scherlag B. J., Hoffman B. F., Cranefield P. F.: Demonstration of variable diastolic compliance associated with paired stimulation of the dog heart. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:616; 1965.

40. Bartelstone H. J.: Role of the veins in venous return. *Circ. Res.* 8:1059; 1960.

41. Dock W.: External monitoring of the effects of paired pacing on left ventricular function. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:560; 1965.

42. Dock W., Crandell F.: The significance of large lateral and small head foot

waves in the ballistocardiogram of ectopic beats. *Am. Heart J.* 53:641; 1957.

43. Dock W.: The three plane ballistocardiogram in the heart failure. *Am. J. Cardiol.* 3:384; 1959.

44. Uhley R. N., Rivkin L. N.: Cardiac slowing induced by external coupled pacing. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:565; 1965.

45. Frommer P., Robinson B., Braunwald E.: Suppression of ouabain induced ventricular arrhythmias by paired electrical stimulation. *Circulation* 32:91; 1965.

46. Frommer P. L., Robinson B., Braunwald E.: Studies on Digitalis: XII The effects of paired electrical stimulation on digitalis induced arrhythmias. *J. of Pharm. and Exp. Therapeutics* 151:1; 1966.

47. Frommer P.: Studies on coupled pacing techniques and some comments on paired electrical stimulation. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 41:670; 1965.

48. Tautoles C. J., Braunwald N. S.: The comparative hemodynamic effects of paired and single electrical stimulation of the heart; observations in animals with complete heart block and myocardial failure. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:681; 1965.

49. Langendorff R., Pick A.: Observations on the clinical use of paired electrical stimulation of the heart. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:535; 1965.

50. Edmundowicz A., Morgan D., Marshall R.: Perforation of the right ventricle. A complication of transvenous endocardial catheter pacemaking. *Circulation* 32:80; 1965 (abs.).

51. Lister J., Stein E., Lau S., Kosowsky B., Damato A.: Control of the heart rate by paired electrical stimulation of the atria. *Circulation* 32:139; 1965.

52. Lister J. W., Stein E., Hing Lau S., Kosowsky B., Stam R. F., Damato A. N.: Post-extrasystolic potentiation in the acute and chronic dog and a report of one case at open heart surgery in man. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 41:688; 1965.

53. Castle C. M., Briggs L.: Hazard of ventricular fibrillation from paired pulse stimulation. *Circulation* 32:65; 1965.

54. Braunwald E., Ross J., Frommer P., Williams J., Sonnenblick E.: Clinical observations on paired electrical stimulation of the heart. Effects on ventricular performance and heart rate. *Am. J. Med.* 37: 700, 1964.

55. Ross S. M., Hoffman B. F. A.: A bipolar pacemaker for immediate treatment of cardiac arrest. *J. Appl. Physiol.* 15: 974; 1960.

56. Brooks C. McC., Gilbert J. L., Lange A., Mazzella H.: Changes in excitability and electrical response in areas of heart muscle rendered ischemic by coronary artery ligation. *Physiologist* 2:17; 1959.

57. Harris A. S., Guevara Rojas A.: The initiation of ventricular fibrillation due to coronary occlusion. *Exp. Med. Surg.* 1:105; 1943.

58. Harris A. S.: Terminal electrocardiographic patterns in experimental anoxia, coronary occlusion and hemorrhagic shock. Amer. Heart J. 35:895; 1948.

59. Chardack W., Gage A., Dean D.: Paired and coupled electrical stimulation of the heart. Bull N. Y. Acad. Med. 41:462; 1965.

60. Kohn R. M.: Myocardial oxygen uptake during ventricular fibrillation and electromechanical dissociation. Am. J. Cardiol. 11:483; 1963.

61. Klocke F., Braunwald E., Ross J.: Oxygen cost of electrical activation of the myocardium. Circulation 32:127; 1965.

62. Ross J., Sonnenblick E. R., Kaiser G. A., Fromme P. L., Braunwald E.: Electroaugmentation of ventricular performance and oxygen consumption by repetitive application of paired electrical stimulation. Circ. Res. 4:332; 1965.

63. Braunwald E., Ross J., Sonnenblick E., Frommer P., Braunwald N., Morrow A.: Slowing of heart rate, electroaugmentation of ventricular performance and increase of

myocardial oxygen consumption produced by paired electrical stimulation. Bull. N. Y. Acad. Med. 41:481; 1965.

64. Ross J., Sonnenblick E. H., Kaiser G. A., Frommer P. L., Braunwald E.: Augmentation of ventricular performance and oxygen consumption by repetitive application of paired electrical stimuli. Physiologist 7:239; 1964.

65. Hirsch L. J.: Myocardial contractile response to paired electrical stimulation. Bull N. Y. Acad. Med. 41:541; 1965.

66. Dean D. C., Gage A., Chardack W.: Slowing of the heart by paired pulse stimulation. Effect on coronary circulation. Circulation 30: Supl. III, 67; 1964 (abs.)

67. Cranefield P.: Conference on paired pulse stimulation and post-extrasystolic potentiation in the heart. Bull N. Y. Acad. Med. 91:712; 1965.

68. General discussion following the conference on paired pulse stimulation and post-extrasystolic potentiation in the heart. Bull N. Y. Acad. Med. 41:712; 1965.

Señores

Revista Argentina de Cardiología

Paraná 489 - Piso 9º - Ofic. 56

Adjunto cheque-giro postal sobre Buenos Aires, para que me suscriban por el año 1968 a la Revista Argentina de Cardiología.

Nombre

Dirección F. C.

Localidad Provincia

.....
FIRMA