

Estimulación cardiaca en situaciones diversas

María Luisa Fidalgo Andrés^a, Juan Tascón Pérez^b, Luisa Pérez Álvarez^c, José Roda Nicolás^d, José Martínez Ferrer^e y Jesús de Juan Montiel^f

^aServicio de Cardiología. Hospital de León. León. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. España.

^dServicio de Cardiología. Hospital La Fe. Valencia. España.

^eServicio de Cardiología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava. España.

^fServicio de Cardiología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

La estimulación cardiaca es un procedimiento terapéutico ampliamente conocido. En la actualidad su utilización óptima depende fundamentalmente de la valoración individualizada de la afección del paciente que precisa un marcapasos y de conocer las múltiples posibilidades de los dispositivos disponibles en el mercado. Existen algunas situaciones especiales que, por su relevancia clínica y las dudas que pueden generar en cuanto a estimulación, merece la pena tratar de forma individualizada. En este trabajo se exponen los conocimientos actuales en cinco de esas situaciones.

Palabras clave: *Marcapasos. Arritmia. Síncope. Apnea del sueño. Miocardiopatía hipertrófica. Enfermedades neuromusculares. Desfibrilador.*

Cardiac Pacing in Specific Situations

Cardiac pacing is a well-known therapeutic approach. In practice, making the best use of the technique depends fundamentally both on accurate disease assessment in the individual patient who requires a pacemaker and on understanding the range of options offered by the devices available on the market. There are a number of specific situations that, because of their clinical significance and the uncertainties associated with the use of pacing in them, are worthwhile treating on an individual basis. This article summarizes current understanding of five of these situations.

Key words: *Pacemakers. Arrhythmia. Syncope. Sleep apnea. Hypertrophic cardiomyopathy. Neuromuscular disease. Defibrillator.*

INTRODUCCIÓN

En este artículo se resumen los conocimientos actuales sobre la utilización óptima de la estimulación cardiaca en cinco situaciones clínicas especiales: arritmias auriculares, síndromes neuromediados, miocardiopatía hipertrófica, enfermedades neuromusculares y en el paciente portador de un desfibrilador.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE ARRITMIAS AURICULARES

Estudios prospectivos y retrospectivos han mostrado la elevada incidencia de taquiarritmias auriculares en individuos portadores de marcapasos^{1,2}. La incidencia aumenta con la edad y con el tiempo de evolución tras

el implante. Las opciones terapéuticas son las mismas que en un paciente sin marcapasos: *a)* control de frecuencia, o *b)* control del ritmo, y se elige una u otra en función de sus características clínicas. Sin embargo, en aquellos con indicación de estimulación, además de las herramientas de tratamiento habituales en la fibrilación auricular (FA), fármacos o ablación, disponemos de una opción añadida: el propio marcapasos.

Estimulación auricular convencional

Los primeros estudios retrospectivos que se efectuaron con el objetivo de comparar la evolución a largo plazo de los pacientes portadores de marcapasos por enfermedad del nódulo sinusal (ENS) mostraban que los pacientes a los que se realizaba estimulación fisiológica (AAI/DDD) presentaban menos episodios de FA que aquellos con estimulación exclusivamente ventricular derecha³⁻⁶. Este hallazgo motivó el desarrollo de estudios aleatorizados que no tuvieran las limitaciones de la observación retrospectiva (tabla 1). En ellos⁷⁻¹⁰ se obtuvieron resultados similares a los de los estudios retrospectivos, es decir, que

Correspondencia: Dra. M.L. Fidalgo Andrés.
Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital de León.
Altos de Navas, s/n. 24008 León. España.
Correo electrónico: mlfidalgo@infocarleo.es

TABLA 1. Estudios prospectivos de estimulación fisiológica en comparación con VVIR

Estudio	n	Indicación	Modos de estimulación	Resultados
Andersen	225	ENS	AAI contra VVI	RR de FA = 0,54 en el modo AAI a los 5,5 años; p = 0,012
CTOPP	2.568	ENS + BAV	DDDR o AAIR contra VVIR	RR de FA, un 18% inferior en el grupo DDDR/AAIR; 3,1 años; p = 0,05
MOST	2.010	ENS	DDDR contra VVIR	RR de FA = 0,79 en el grupo DDDR; 3 años; p = 0,008
PASE	407	ENS + BAV	DDDR contra VVIR	FA DDDR, 17%; FA VVIR, 19%; 3 años; p = 0,80

BAV: bloqueo auriculoventricular; ENS: enfermedad del nódulo sinusal; FA: fibrilación auricular; RR: riesgo relativo.

la estimulación fisiológica (AAI/DDD), comparada con la estimulación VVI, disminuye significativamente el riesgo de desarrollar FA, sobre todo en pacientes con indicación de estimulación por ENS.

Reducción de la estimulación ventricular

La evidencia clínica indica que la estimulación ventricular apical derecha innecesaria, entre otros efectos adversos, podría incrementar la frecuencia de aparición de FA. Sweeney et al¹¹, en un subestudio del MOST, mostraron que en pacientes con ENS y QRS < 120 ms, el porcentaje de estimulación fue significativamente superior en el grupo DDDR (90%) que en el grupo VVIR (58%).

Nielsen et al¹² publicaron en 2003 los resultados de un estudio que incluyó a pacientes con indicación de estimulación auricular que se aleatorizó a estimulación AAI o DDD con AV corto o largo. Tras un seguimiento de $2,9 \pm 1,1$ años, encontraron una incidencia de FA claramente menor en el grupo de estimulación AAI.

La publicación de los efectos adversos de la estimulación innecesaria en el ápex del ventrículo derecho ha motivado el desarrollo de nuevas tecnologías dirigidas a facilitar la actividad ventricular intrínseca del paciente. Estos algoritmos se pueden clasificar en dos grandes grupos:

1. Incremento del intervalo auriculoventricular (IAV) fijo o variable. El estudio EnPulse, que utilizó dispositivos con un algoritmo de búsqueda activa del IAV, obtuvo una reducción significativa del porcentaje de estimulación ventricular en un grupo de 109 pacientes con conducción 1:1 intacta¹³.

2. Estimulación AAI/R con cambio de modo a DDD/R. Es un algoritmo que permite combinar las ven-

tajas de ambos modos de estimulación limitando la estimulación ventricular a los períodos de bloqueo auriculoventricular (BAV) y FA paroxística. Estos marcapasos estimulan en modo AAIR mientras detecten una coducción intrínseca, y en caso de BAV, cambian de modo a estimulación DDDR. Gillis et al¹⁴ analizaron a 129 pacientes con indicación de estimulación de clase I y II que fueron aleatorizados a dos grupos, uno con el algoritmo activado y otro con el desactivado. Todos los pacientes con el algoritmo activado tuvieron una reducción de estimulación ventricular relativa del 95% ($p < 0,001$), reducción aún mayor en los 51 pacientes con ENS (99,1%; $p < 0,001$). Estos resultados se han mantenido a largo plazo. Savouré et al¹⁵ obtuvieron resultados similares, así como Sweeney et al¹⁶ con el mismo algoritmo aplicado a desfibriladores implantables (DAI) bicamerales.

En consecuencia, la programación cuidadosa de los dispositivos, así como la utilización de generadores con algoritmos de reducción de la estimulación ventricular, puede disminuir la incidencia de la FA y otros efectos adversos, sobre todo en los pacientes candidatos a estimulación por ENS o BAV intermitente.

Algoritmos de prevención y terminación

Algunos marcapasos DDD han incorporado a la función antibradicárdica otras opciones terapéuticas (algoritmos) para prevenir o tratar las taquiarritmias auriculares. Estos algoritmos se dividen en dos grupos:

Preventivos. Tratan de evitar la aparición de taquiarritmias auriculares. Intentan influir tanto en el sustrato de la arritmia como en los factores desencadenantes (p. ej., extrasístoles auriculares), con la finalidad de cortar el inicio de la arritmia (tabla 2).

TABLA 2. Tipos de algoritmos preventivos según su forma de actuación

Sustrato o factor desencadenante	Acción preventiva	Tipo de algoritmo
Dispersión de períodos refractarios	Mantener la aurícula estimulada todo el tiempo posible	Sobrestimulación constante por encima de la frecuencia sinusal
Pausas compensadoras	Supresión de las pausas	Estímulo en la pausa compensadora
Extrasistolia auricular	Frecuencia sinusal más elevada	Sobrestimulación durante las salvas de extrasistolia auricular
Descenso brusco de frecuencia sinusal	Mantenimiento de la frecuencia	Sobrestimulación tras ejercicio Sobrestimulación tras episodio de fibrilación auricular paroxística

TABLA 3. Algoritmos de prevención y terminación disponibles

	Biotronik	ELA	Guidant	Medtronic	St. Jude	Vitatron
Sobrestimulación constante	DDD +	Sobrestimulación de RS	Preferencia de estimulación auricular	Preferencia de estimulación auricular	Sobrestimulación dinámica	Estimulación <i>rate soothing</i>
Estímulo en pausas compensatorias		Supresión de pausa postextrasistólica		Estabilización de la frecuencia auricular	Supresión de la fibrilación auricular	Respuesta tras EA
Sobrestimulación ante extrasistolia auricular		Aceleración ante extrasistolia auricular				Supresión de EA
Sobrestimulación tras ejercicio						Respuesta tras ejercicio
Sobrestimulación tras episodio de FA paroxística				Sobrestimulación tras cambio de modo		Respuesta tras FA
Terminación				Rampa ráfaga +		

EA: extrasistolia auricular; FA: fibrilación auricular; RS: ritmo sinusal.

De terminación o estimulación antitaquicárdica (ATP). Estimulan la aurícula a frecuencias elevadas con objeto de interrumpir el circuito de reentrada de taquiarritmias organizadas (*flutter*) terminándolas o transformándolas en otras menos estables que pasarían posteriormente a ritmo sinusal (tabla 3).

Los ensayos controlados, con ambos tipos de algoritmos, llevados a cabo hasta ahora no muestran resultados concluyentes, dentro de una cierta tendencia positiva. Son muchas las dificultades metodológicas para el diseño de los estudios; entre ellas están la elección de variables que analizar (episodios sintomáticos, carga arrítmica, tiempo medio en ritmo sinusal, duración de los episodios) y las diferentes poblaciones de pacientes. La duración del estudio también es una limitación, ya que todos ellos se han realizado en ciclos de 2 a 6 meses, tiempo insuficiente para encontrar diferencias¹⁷. La experiencia clínica positiva de los autores de esos estudios ha estimulado el diseño de nuevas investigaciones que en este momento se hallan en curso. En la tabla 4 se muestra un resumen de los estudios más relevantes^{16,18-22}.

En general, y de manera práctica, se puede decir que los pacientes con indicación de estimulación y antecedentes de FA paroxística podrían beneficiarse de la activación de algoritmos de prevención o terminación.

Puntos de estimulación alternativos

La estimulación auricular en puntos diferentes de la orejuela de la aurícula derecha, ya sea en un solo punto (haz de Bachmann, triángulo de Koch, resto del tabique interauricular o seno coronario distal) o en dos puntos (biauricular o bifocal derecha), tienen por objetivo los pacientes con trastorno de la conducción interauricular, propensos a las arritmias auriculares, especialmente *flutter* atípico y FA²³. En la tabla 5 se muestra un resumen de los estudios prospectivos realizados mediante esta técnica²⁴⁻²⁶.

Conclusiones

La estimulación auricular reduce la aparición de FA en los pacientes que precisan estimulación permanente

TABLA 4. Estudios prospectivos sobre algoritmos preventivos y de terminación

Estudio	n	Indicación	Algoritmos	Objetivo primario	Resultados
ADOPT-A	288	ENS + FAP	Sobrestimulación dinámica auricular	Días sintomáticos	Reducción del 25%; p = 0,005
AFT	153	FAP aislada	4 algoritmos simultáneos	Carga arrítmica en horas/día	Reducción del 37%; NS
ATTEST	324	Clase I / II + FAP	3 algoritmos de prevención; 2 de terminación	Terminación carga arrítmica	54% episodios terminados. Sin reducción carga arrítmica
PIPAF	55	FAP aislada, 50% ENS	3 algoritmos simultáneos	Carga arrítmica en horas	Reducción de 254 a 238 h; p = 0,07
PREVENT	68	ENS + FAP	4 algoritmos individualizados	Carga arrítmica en horas/día	Reducción del 67%; p = 0,034
SAFARI	554	ENS + FAP	4 algoritmos simultáneos	Carga arrítmica en horas/día	Reducción de 0,11 h/día; p = 0,03
VIP	126	ENS + FAP	4 algoritmos individualizados	Carga arrítmica en dos grupos de pacientes seleccionados	Reducción del 28% en el grupo de extrasistolia; p = 0,03

ENS: enfermedad del nódulo sinusal; FAP: fibrilación auricular paroxística; NS: no significativo.

por bradicardia sintomática. El beneficio es mayor en los pacientes con indicación por ENS y aumenta si se evita la estimulación ventricular innecesaria.

Los algoritmos de estimulación preventiva pueden resultar beneficiosos en algunos grupos de pacientes, especialmente en aquellos con indicación de estimulación y antecedentes de FA paroxística previa al implante. La publicación de los datos de estudios en marcha podría aportar mayor conocimiento sobre ello. Los algoritmos de terminación se han mostrado útiles para terminar las arritmias organizadas, que en ocasiones se conducen a los ventrículos a frecuencias muy sintomáticas para el paciente. Pero no hay que olvidar que en estos pacientes debemos utilizar una «terapia híbrida», es decir, la combinación de tratamiento farmacológico (que incluya anticoagulantes si se precisa) con una estimulación óptima para retrasar y/o reducir la aparición de FA.

En los pacientes sin indicación de estimulación, no existe evidencia alguna que sustente la estimulación auricular como tratamiento de la FA aislada.

SÍNDROMES NEUROMEDIADOS Y SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS)

En este apartado se abordan dos entidades clínicas de alta frecuencia diagnóstica pero claramente diferentes desde el punto de vista de la indicación de estimulación cardiaca permanente. Por este motivo se expondrán de forma independiente.

Estimulación cardiaca en los síndromes neuromediados

La evaluación de estimulación cardiaca permanente en los pacientes que tienen una enfermedad neuromediada queda condicionada a que haya episodios sincopales recidivantes (más de 3-4 por año según los criterios de inclusión de diferentes estudios clínicos) y pródromos, la malignidad de su presentación y la edad del paciente.

Los síncope neuromediados comprenden un conjunto de síndromes que se manifiestan, frecuentemente, en pacientes con corazones estructural y funcionalmente normales, por producir mediante una alteración en la regulación autonómica una situación de hipotensión arterial, bradicardia e hipoxemia cerebral que llega a desencadenar la pérdida de conciencia. En su conjunto se trata de una entidad de gran trascendencia sanitaria, ya que constituye más del 4% de las consultas en los servicios de urgencias y en torno al 6% de los ingresos hospitalarios.

Existe un considerable número de arcos reflejos capaces de desencadenar el síncope. Los más frecuentes son, sin duda, los síncope relacionados con alteraciones del sistema vasovagal, la enfermedad del seno ca-

TABLA 5. Estudios prospectivos de estimulación auricular en puntos alternativos

Estudio	n	Modos de estimulación	Resultados
DAPPAF	118	Orejuela o bifocal derecha	Primera recurrencia grupo bifocal, 1,77 frente a 0,62 meses en orejuela; p = 0,09
OASES	177	Orejuela o septo bajo + algoritmo sobrestimulación	Sin diferencias significativas
ASPECT	298	Orejuela o septo + 3 algoritmos preventivos	Sin diferencias significativas
Bailin	120	Orejuela o haz de Bachmann	Pacientes libres de FA crónica: 75% en Bachmann y 47% en orejuela; p = 0,05

FA: fibrilación auricular.

rotídeo y un grupo heterogéneo de entidades englobadas en el concepto de síncope situacionales. De cualquier modo, las peculiaridades de estos grupos son evidentes y condicionan actitudes terapéuticas claramente independientes. Dado el carácter eminentemente práctico de esta monografía, vamos a abordar cada uno de estos tres subgrupos por separado concretando en lo posible aspectos de anamnesis, exploraciones complementarias y tratamiento para cada una de ellas.

Estimulación cardiaca en el síncope vasovagal

Uno de los motivos por el que nos planteamos serias dudas a la hora de indicar una estimulación cardiaca permanente en este síndrome se basa en un incompleto conocimiento de su fisiopatología. Actualmente se acepta que una disminución del retorno venoso y del volumen sistólico desencadena un estímulo en los barorreceptores sistémicos. Este estímulo desencadena una respuesta del tono adrenérgico con una vasoconstricción intentando contrarrestar la hipotensión inicial. En el corazón, el estímulo adrenérgico desencadena una taquicardización y simultáneamente un incremento de la contractilidad. En determinados individuos los efectos cardiacos descritos, en un contexto de hipovolemia relativa, producen un estímulo exagerado en los mecanorreceptores endocárdicos e inician una bradicardia y una vasodilatación exageradas que desencadenan el síncope²⁷.

Inicialmente se planteaba la estimulación en los pacientes que referían una historia de síncope relacionados con determinados desencadenantes, en los que se ponía en evidencia una respuesta cardioinhibidora por cualquier medio. La inclusión del test de mesa basculante en el estudio de estos pacientes se consideró inicialmente una herramienta de gran utilidad, ya que permitía reproducir el episodio y además quedaba clasificado en predominantemente vasodilatador, car-

TABLA 6. Estimulación cardíaca en el síncope vasovagal

Estudio	n	Seguimiento	Doble ciego	RMP	Control	p
VPS-I ³⁰	54	Sinc1	No	22%	70%	< 0,0000
VASIS ³¹	42	44 meses	No	5%	61%	< 0,0003
SYDAT ³²	93	4 meses	No	4%	25%	< 0,0004
VPS-II ³³	100	Sinc1	Sí	33%	42%	NS
SYNPACE ³⁴	29	24 meses	Sí	50%	38%	NS
INVASY ³⁵	50	19 meses	No	0%	44%	< 0,0001

Control: recurrencia del síncope en el grupo control; NS: sin significación; RMP: recurrencia del síncope con marcapasos; Sinc1: hasta primer síncope tras tratamiento.

dioinhibidor o mixto. Inicialmente se postuló que se beneficiaban de la estimulación cardíaca definitiva los pacientes con episodios sincopales de repetición en los que las medidas higiénicas²⁸ no fueran eficaces y que presentaran en el test de basculación una respuesta patológica cardioinhibidora. El estudio ISSUE²⁹ demostró que este planteamiento no era válido y comprobó que en un grupo de pacientes con síncope de origen desconocido, independientemente de la positividad del test de basculación, las recidivas se distribuían por igual en todos ellos y los electrocardiogramas obtenidos mediante Holter implantable ponían de manifiesto un porcentaje de perfil cardioinhibidor similar en todo los subgrupos, lo que confirma el nulo valor predictivo de los resultados del test de basculación.

Contamos en la actualidad con varios estudios prospectivos y aleatorizados³⁰⁻³⁵ que evalúan la utilidad de la estimulación cardíaca permanente en el tratamiento del síncope neuromediado (tabla 6). Podemos observar que solamente ofrecieron resultados significativos los que compararon a pacientes control con pacientes estimulados, y se plantea como posible sesgo un efecto placebo. Los estudios diseñados a doble ciego mediante comparación de pacientes estimulados y no estimulados, pero todos ellos con implante de marcapasos, aleatorizados a estimulación de alta frecuencia ante detección de caída de frecuencia (fase final del esquema fisiopatológico del síncope neuromediado) no ofrecieron resultados significativos y abundan en la hipótesis del efecto placebo.

En cualquier caso, y recordando la teoría fisiopatológica comentada al comienzo de estas líneas, es especialmente relevante el resultado del ensayo INVASY³⁵. Se planteaba la evaluación de la estimulación cardíaca en el síndrome neuromediado mediante la detección del incremento de la contractilidad desencadenante de la vasodilatación y la hipotensión por estímulo de las fibras C cardíacas por un detector endoventricular implantado en el extremo del electrodo colocado en el ápex del ventrículo derecho. Los resultados obtenidos en ese estudio mantienen la hipótesis de que una estimulación fisiológica y precoz en el arco reflejo del

síncope neuromediado puede ser eficaz en la prevención de esos síntomas.

Estimulación cardíaca en la enfermedad del seno carotídeo

El síncope mediado por un estímulo vagal excesivo proveniente del seno carotídeo enfermo es una enfermedad relativamente frecuente, sobre todo a partir de la séptima década de la vida. Debemos pensar en esta entidad especialmente ante pacientes de edad avanzada con caídas inexplicables. Tratándose, como en el apartado anterior, de un síncope neuromediado, en este caso la respuesta al masaje del seno carotídeo se plantea como una herramienta diagnóstica de gran utilidad clínica. Se recomienda, por tanto, realizar a todo paciente con síncope inexplicables un masaje en ambos senos carotídeos.

La asociación de episodios sincopales y respuesta reproducible al masaje de seno carotídeo que desencadene pausas mayores de 3 s y/o hipotensión de 30-50 mmHg plantea con alta probabilidad de acierto la relación directa entre ambas situaciones. También, a diferencia del apartado anterior, todos los datos clínicos concuerdan en que estos pacientes presentan una respuesta muy favorable a la estimulación cardíaca permanente mediante marcapasos bicameral³⁶. En el estudio SAFE PACE se evaluó la respuesta a la estimulación bicameral derecha frente a control en 175 pacientes con síncope inexplicables y masaje del seno carotídeo positivo. En el seguimiento quedó demostrada de forma concluyente la disminución de los episodios sincopales en el grupo estimulado, así como el número de caídas no accidentales³⁷.

En la actualidad, las guías de actuación clínica de la ACC/AHA/NASPE recomiendan la estimulación cardíaca definitiva en los pacientes con síncope no filiado, como indicación de clase I con nivel de evidencia C si reproducimos el síncope en el masaje del seno carotídeo y de clase IIa con nivel de evidencia C si no reproducimos el síncope pero la respuesta al masaje es patológica³⁸.

Estimulación cardíaca en los síncope situacionales

A diferencia de los dos apartados anteriores, los síncope relacionados con situaciones concretas a las que se expone el paciente presentan opciones terapéuticas y pronóstico clínico bien diferentes. La justificación para entender este hecho se fundamenta en que la respuesta de bradicardia y/o hipotensión está mediada por arcos reflejos distintos en cada caso³⁹. No es la finalidad de este texto profundizar en las bases fisiopatológicas que justifican cada entidad, por lo que nos centraremos en una somera descripción clínica concretando la indicación o no de estimulación cardíaca permanente.

En primer lugar debemos diferenciar los factores que predisponen al síncope vasovagal de los síncope situacionales como tal. En la tabla 7 quedan diferenciados ambos tipos de entidades.

Habitualmente, en los síncope situacionales no vasovagales hay una relación directa entre la clínica y la realización de una actividad. El paciente y su entorno pueden reconocer con cierta facilidad, tras un interrogatorio minucioso y un consejo médico, cuál es el desencadenante del síncope. Este hecho evita en gran manera la malignidad del cuadro clínico. Así pues, en la mayoría de los casos se puede recomendar maniobras preventivas de alta eficacia. Vale la pena destacar dos hechos diferenciales en este grupo heterogéneo: salvando la posible malignidad de presentación de los síncope antes de iniciar el tratamiento preventivo, el pronóstico vital de todos ellos es benigno, salvo en el caso del síncope defecatorio, que con cierta frecuencia se ha relacionado con escasa supervivencia por su frecuente relación con varias entidades clínicas de alta morbimortalidad. El segundo hecho destacable se relaciona con la ausencia de indicación de estimulación cardíaca permanente en todos ellos, a excepción del síncope deglutorio, y dedicaremos a continuación algunas líneas a esta entidad de forma específica.

Debemos saber que el síncope desencadenado por la deglución se debe al estímulo-respuesta patológico de arcos reflejos vagovagales esofágicos. Esta entidad se relaciona en más de la mitad de los pacientes con enfermedad esofágica motriz (espasmo, hernia hiatal, estenosis, acalasia, etc.); por lo tanto, ante la sospecha clínica de síncope deglutorio, es preciso realizar una evaluación digestiva que evite la manometría esofágica, ya que puede desencadenar episodios significativos de BAV completo. La respuesta de estos pacientes a la estimulación cardíaca definitiva mediante sistema VVI es excelente, por lo que es el tratamiento de elección. En caso de presentar estenosis esofágicas, la dilatación endoscópica disminuye al menos temporalmente las crisis sincopales, pero no es un tratamiento seguro, por lo que no debe ser considerado como sustituto del marcapasos⁴⁰.

Estimulación cardíaca en el síndrome de apneas e hipopneas del sueño

Es conocida la relación entre el síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño (SAHS) y las enfermedades cardiovasculares⁴¹⁻⁴³.

Se ha demostrado una elevada prevalencia de bradiarritmias en pacientes con trastornos del sueño. Debemos recordar la relación entre la aparición de determinadas bradiarritmias nocturnas y el SAHS, especialmente de grado severo. Estas arritmias son habitualmente benignas y se han relacionado con cambios en el sistema nervioso autónomo, son características de las diferentes fases del sueño y las propician las alteraciones típicas de esta afección respiratoria⁴⁴.

TABLA 7. Factores que predisponen a los síncope neuromediados

Tipo	Desencadenantes
Vasovagal	Ortostatismo prolongado Calor Esfuerzo Dolor Hemorragia Manipulaciones médicas Emociones Aglomeraciones
Situacionales	
Defecatorio	Estreñimiento
Miccional	Vejiga repleta
Tusígeno	Tos no productiva
Deglutorio	Enfermedad esofágica motriz
Neuralgia glossofaríngeo	Dolor
Vómito	Vómito
Presión ocular	Presión ocular

No obstante, si hemos reconocido la alta presentación del SAHS en determinadas cardiopatías potencialmente productoras de bradiarritmias graves, debemos discriminar estas arritmias benignas de aquellas que, por la cardiopatía subyacente o por haber mayor riesgo intrínseco, requieran un tratamiento específico. Por lo tanto, desde una perspectiva puramente clínica, no podemos olvidar que, si estudiando a un paciente con trastornos del ritmo por bradicardias éstas son predominantemente nocturnas o asintomáticas, podemos no indicar una estimulación cardíaca definitiva, pero estaremos obligados a completar un estudio de SAHS⁴⁵. Del mismo modo, se deberá evaluar desde una perspectiva puramente cardiológica a los pacientes con bradiarritmias severas detectadas en estudios polisomnográficos dirigidos a determinar un SAHS^{43,45,46}. El hecho de que más de un 30% de los pacientes portadores de marcapasos tenga criterios diagnósticos de trastornos del sueño nos proporciona una aproximación a las posibles interrelaciones entra ambas entidades⁴⁷.

Garrigue et al⁴⁸ compararon resultados polisomnográficos en un grupo de pacientes en frecuencia cardíaca basal nocturna y con estimulación auricular 15 latidos por encima de su frecuencia cardíaca nocturna media. Los autores concluyeron que, en pacientes con apneas del sueño, la sobrestimulación del marcapasos reduce significativamente el número de episodios de apneas centrales u obstructivas, sin reducir el tiempo total de sueño. No obstante, una más cuidadosa revisión de estos datos muestra que la mayoría de los eventos fueron centrales (48%) (fig. 1).

En un estudio posterior con diseño similar⁴⁹ no se confirmaron los resultados previos. Sin embargo, en ambos grupos el número de pacientes evaluado fue pe-

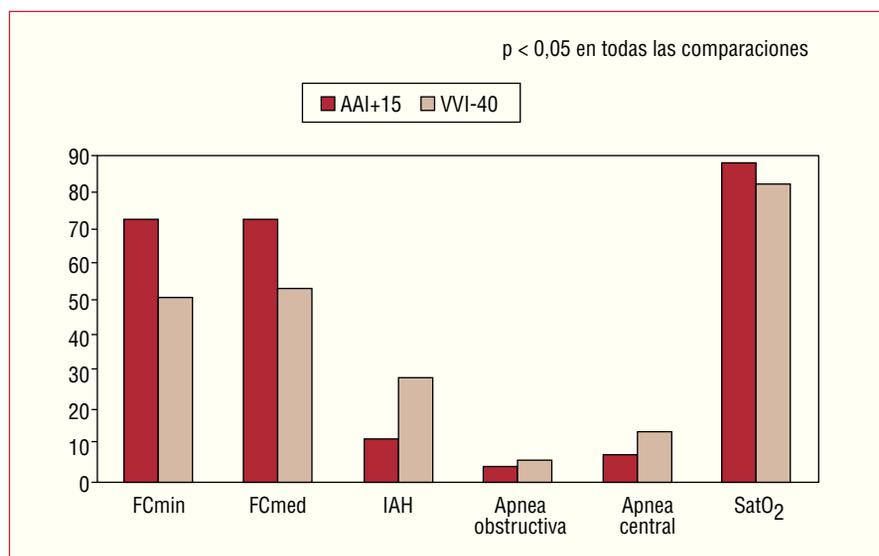


Fig. 1. Resultados de polisomnografías en frecuencia basal y bajo estimulación auricular 15 latidos por encima de la media basal. AAI+15: estimulación auricular 15 latidos por encima de la frecuencia basal; FCmin: frecuencia cardíaca al minuto; FCmed: frecuencia cardíaca media; IAH: índice de apneas e hipopneas; SatO₂: saturación de oxígeno; VVI-40: estimulación de seguridad VVI a 40 lat/min como estimulación de seguridad. Tomado de Garrigue S. N Engl J Med. 2002;346:404-12.

queño. Además, como se recoge en la tabla 8, hay diferencias significativas que mantendrían la hipótesis de que en los casos con SAHS central sí podría ser útil la estimulación cardíaca permanente nocturna⁵⁰. Otros autores han ratificado la ineficacia de la estimulación auricular a alta frecuencia en pacientes afectados de SAHS de predominio obstructivo⁵¹.

Antes de finalizar este apartado de actualización debemos recordar que contamos en la actualidad con una herramienta que nos permite realizar un seguimiento ambulatorio a largo plazo de estos pacientes con marcapasos y SAHS. Los generadores con biosensor de impedancia torácica pueden modular la respuesta de frecuencia cardíaca para adaptarla al incremento de necesidades que acompaña a una taquipnea. Determinados dispositivos

con este tipo de biosensor se han diseñado para ser capaces de detectar y almacenar la información del número de apneas e hipopneas del paciente. La validación de este sistema contra una polisomnografía reglada simultánea permite aseverar que detecta de forma fiable las apneas y pierde fiabilidad en las hipopneas. En la evaluación clínica del sensor se estableció el punto de corte ideal en 20 de índice apnea-hipopnea y se alcanzó con el detector un valor predictivo positivo de sólo 0,43 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,2-0,69), pero con un valor predictivo negativo de 1 (IC del 95%, 0,95-1), con una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0,7. Otros autores han confirmado la fiabilidad de este tipo de biosensores⁵². La hipótesis que se mantiene en la actualidad preconiza que si estudios posteriores consolidan el beneficio de la estimulación cardíaca impidiendo las bradicardias nocturnas en los pacientes afectados de SAHS central, será muy atractivo contar con generadores capaces de incrementar la frecuencia nocturna ante la detección de apneas o hipopneas significativas⁵³.

TABLA 8. Comparación de resultados de dos estudios

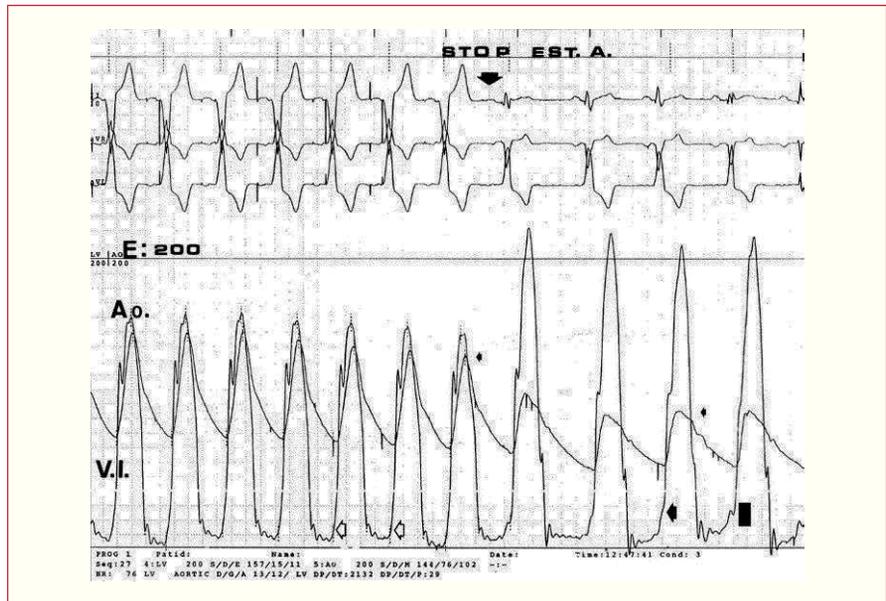
	Garrigues et al ⁴⁸	Pepin et al ⁴⁹	p
Antropometría			
Edad	60 ± 9	71 ± 9	NS
Varones/mujeres	11/4	11/4	NS
IMC	26,5 ± 1,4	27,7 ± 2,9	NS
Función cardíaca			
FEVI	54 ± 11	64 ± 11	0,04
FC	57 ± 5	58 ± 7	NS
Δ FC entre fases	18 ± 4	11 ± 11	< 0,05
Polisomnografía			
Índice de apnea obstructiva	7 ± 4	4 ± 8	0,0005
Índice de hipopneas	9 ± 4	36 ± 23	0,0003
Índice de apnea central	12 ± 14	2 ± 2	0,0004
Índice de apneas-hipopneas	27 ± 16	46 ± 29	0,04
Δ índice de apneas-hipopneas entre fases	-61	16	NS

FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

La miocardiopatía hipertrófica (MH) asimétrica se caracteriza, como su nombre indica, por hipertrofia asimétrica del ventrículo izquierdo, con predominio a nivel septal y cara anterolateral, sin causa orgánica conocida. El ventrículo izquierdo (VI) es hipercontráctil y de distensibilidad disminuida. Puede cursar con o sin obstrucción, pero es más frecuente su presentación no obstructiva, y aproximadamente en un 25-30% de los pacientes cursa con obstrucción dinámica del tracto de salida del VI. Esto se debe al efecto Venturi, que origina un movimiento sistólico anterior de la válvula mitral (MSAM), lo cual reduce el tracto de salida del VI y causa insuficiencia mitral⁵⁴⁻⁵⁹.

Fig. 2. Registro simultáneo de presiones en ventrículo izquierdo y aorta con y sin estimulación auriculoventricular. Las flechas grandes en el registro de presión señalan la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. Ao: aorta; E: escala; STOP EST A: fin de estimulación; V.I.: ventrículo izquierdo.



La miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) es una afección de baja prevalencia (0,2%-0,5%), con manifestaciones anatomopatológicas y clínicas variables⁵⁷. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son disnea, angina, síncope, presíncope y muerte súbita. Se atribuye sus síntomas, por una parte, a la obstrucción y la insuficiencia mitral y, por otra, a la disfunción diastólica, secundaria a la hipertrofia, e isquemia miocárdica. Los pacientes con síntomas graves han sido tratados con múltiples fármacos⁶⁰⁻⁶⁵ o con cirugía cuando la respuesta a éstos es ineficaz. La cirugía es eficaz para el control de los síntomas, pero a expensas de una morbilidad no despreciable, salvo en centros muy especializados. El riesgo se incrementa considerablemente en pacientes mayores de 65 años⁶⁶⁻⁷⁰.

Actualmente la necrosis septal percutánea es una alternativa a la cirugía, pero con una morbilidad similar⁷¹⁻⁷⁵.

En 1975, Hassenstein et al⁷⁶ introdujeron la estimulación auriculoventricular (EAV) como tratamiento de la MHO en pacientes en ritmo sinusal. Posteriormente, en 1978, Dupont et al⁷⁷ comunicaron los resultados obtenidos en un paciente en FA con estimulación en modo VVI. A partir de los trabajos de McDonald et al⁷⁸ y otros autores⁷⁹⁻⁸³, la estimulación bicameral se consideró como una alternativa a la cirugía, teniendo en cuenta los resultados obtenidos y la baja morbilidad.

La EAV no se ha demostrado eficaz para el tratamiento de la MH sin obstrucción en el trato de salida del VI.

Características de la estimulación en la MHO

El objetivo de la EAV en la MHO es provocar un bloqueo de rama izquierda (BRI) y, en consecuencia, una

acinesia del septo interventricular para obtener una disminución del efecto Venturi. Para esto es preciso obtener el IAV más largo que consiga provocar un BRI mantenido, con disminución del gradiente y la insuficiencia mitral y que no interfiera, por ser excesivamente corto, con el llenado ventricular. IAV > 130 ms raramente son eficaces e intervalos < 90 ms pueden interferir con el llenado ventricular por cierre precoz de la válvula mitral⁸⁴⁻⁸⁷.

En pacientes en FA, la estimulación en modo VVI es eficaz para frenar el nódulo AV farmacológicamente o con ablación septal, si es preciso, para obtener estimulación permanente del ventrículo derecho^{83,85}.

Resultados hemodinámicos

Los resultados hemodinámicos más evidentes, obtenidos con la estimulación secuencial, son la disminución del gradiente subaórtico, la presión telediastólica del VI y la insuficiencia mitral (figs. 2 y 3). Esto produce un efecto en cascada, con disminución de la presión capilar pulmonar y en todo el circuito derecho (tabla 9). El gasto cardíaco no se modifica significativamente o se incrementa⁷⁹⁻⁸⁵.

Resultados ecocardiográficos

Los resultados ecocardiográficos se corresponden con los obtenidos en el laboratorio de hemodinámica (tabla 10).

Se objetiva disminución del MSAM, el gradiente subaórtico, la insuficiencia mitral y el colapso aórtico. Estos resultados se mantienen en el seguimiento^{80-82,85} (fig. 3). Los resultados sobre la función diastólica son contróvertidos. En nuestra experiencia, mejora con la estimulación en fase aguda y se mantiene a largo plazo⁸⁵ (fig. 4).



Fig. 3. Ventriculografía izquierda en sístole e insuficiencia mitral basal y durante estimulación auriculoventricular (EST. A-V).

En otros estudios se ha encontrado deterioro de la función diastólica o una seudonormalización^{86,87}. Últimamente, Betocchi et al⁸⁸ han encontrado que la estimulación secuencial mejora la función diastólica en los pacientes con mayor grado de insuficiencia mitral, función diastólica más deteriorada y peor clase funcional.

Resultados clínicos

La EAV produce mejoría de la clase funcional con disminución de la disnea y la angina. En nuestra expe-

riencia el síncope y el presíncope mediados por el esfuerzo han disminuido o desaparecido en la mayoría de los pacientes⁸⁵.

La disminución de la poscarga, la insuficiencia mitral y la presión de llenado del VI son, en nuestra opinión, el origen de la mejoría clínica obtenida en estos pacientes.

La EAV permite ajustar la medicación. En la mayoría de los casos permite disminuir la dosis de bloqueadores betaadrenérgicos y bloqueadores del calcio, y así disminuyen los efectos adversos. En otras ocasiones permite incrementar el tratamiento en pacientes con trastornos del ritmo o conducción subyacentes (tabla 11).

TABLA 9. Resultados hemodinámicos obtenidos con estimulación auriculoventricular en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Disminuye
Gradiente subaórtico
Presión telediastólica del ventrículo izquierdo
Presión capilar pulmonar
Presión arterial pulmonar
Presión telediastólica del ventrículo derecho
Presión sistólica del ventrículo izquierdo
Insuficiencia mitral
Contractilidad del ventrículo izquierdo

TABLA 10. Resultados ecocardiográficos obtenidos con la estimulación auriculoventricular en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Disminuye
Movimiento sistólico anterior mitral
Gradiente subaórtico
Insuficiencia mitral
Colapso aórtico
Contractilidad del ventrículo izquierdo
Mejoría de la función diastólica del ventrículo izquierdo
Incremento en la velocidad de la onda E
Disminución de la velocidad de la onda A
Normalización de la relación E/A

Comentarios

La respuesta a la EAV es variable. Un 5-10% de los pacientes no responden a ella. La respuesta más frecuente es la brusca disminución del gradiente en más del 50%, con disminución progresiva en el seguimiento. Otro tipo de respuesta, menos frecuente, es una reducción modesta en las primeras fases de la estimulación, con reducción paulatina del gradiente y de la insuficiencia mitral en el seguimiento^{79-81,85}.

Los estudios de McDonald et al⁷⁸ y Fannapazir et al⁷⁹ demostraban una mejoría clínica evidente y contrastada con prueba de esfuerzo.

A raíz de los trabajos de McDonald se produjo un interés creciente sobre esta modalidad de tratamiento en la MHO, dados los buenos resultados obtenidos en las primeras series y la baja morbimortalidad del procedimiento. Los resultados obtenidos por Fannapazir et al⁸², Jeanrenaud et al⁸⁰ y nuestro grupo⁸¹ hacían pensar que esta modalidad de tratamiento sería una alternativa al tratamiento quirúrgico. Posteriormente, los resultados comunicados por otros autores, como Nishimura et al⁸⁶ y Betocchi et al⁸⁷, pusieron en duda su efectividad y adjudicaron gran parte del beneficio obtenido al efecto placebo. Según sus resultados, la disminución del gradiente y la insuficiencia mitral no se

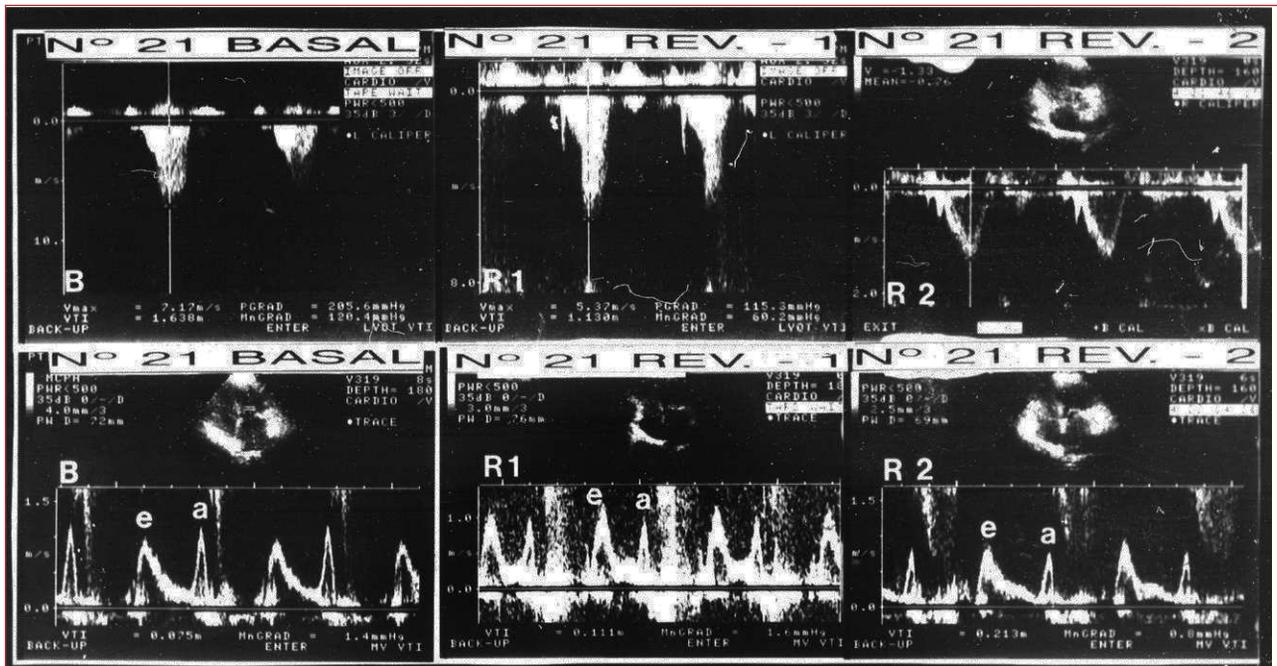


Fig. 4. Representación ecocardiográfica de los cambios hemodinámicos. Superior: gradiente aórtico; inferior: llenado mitral. B: basal; R1: a las 24 h de estimulación; R2: a los 6 meses de estimulación.

TABLA 11. Resultados clínicos obtenidos con estimulación auriculoventricular en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Mejoría de la clase funcional para disnea
Mejoría o desaparición de la angina
Disminución o desaparición de los síncope
Disminución o desaparición del presíncope
Posibilita el ajuste de medicación

traducía en una mejoría objetiva en la capacidad de esfuerzo de estos pacientes.

Estudios aleatorizados posteriores, como el PIC^{89,90}, el M-PATHY⁹¹ o el realizado por Nishimura et al⁹², han confirmado que esto sólo ocurre en pacientes mayores de 65 años y en aquellos en peor clase funcional con capacidad de esfuerzo muy disminuida.

La disparidad de estos resultados se debe en parte a los criterios de inclusión. La edad de los pacientes, la intensidad de los síntomas, el grado de obstrucción, la presencia o no de insuficiencia mitral severa, el grado de alteración de la función diastólica y la capacidad de esfuerzo de los pacientes en situación basal no son superponibles en todos los estudios.

A pesar de estos resultados, en los últimos años se ha continuado el tratamiento de la MHO con estimulación secuencial, y se confirman sus excelentes resultados tanto en la fase aguda como en el seguimiento a largo plazo^{88,93-97}.

Indicaciones

Las guías de actuación, tanto la Guía de la Sociedad Española de Cardiología como la de la Sociedad Europea de Cardiología y el ACC^{38,98-99}, consideran que la estimulación secuencial en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva es una indicación IIb.

Hemos revisado los resultados del banco de datos en cuanto a la implantación de marcapasos en España durante el año 2005. En este período se han implantado 315 dispositivos en pacientes con MH. Descartando a los pacientes que tenían indicación de estimulación por trastornos del ritmo, hemos encontrado que se han implantado durante el año 2005 en torno a 45-50 marcapasos definitivos en MH sin trastornos del ritmo que lo justifiquen, lo que supone el 14% de todos los dispositivos implantados en MH (Registro Nacional de Datos de Marcapasos). Éstos son los casos en los que se supone que se ha realizado el implante con intención de tratar los síntomas.

Prácticamente nadie discute la indicación de la estimulación secuencial en pacientes con MHO de más de 65 años, clase funcional III-IV de la NYHA, gradiente severo con insuficiencia mitral severa no orgánica y alto riesgo quirúrgico (tabla 12).

En la actualidad podemos considerar que la estimulación secuencial en la MHO, en nuestro medio, es un procedimiento altamente utilizado por su baja morbilidad y porque no descarta otro tipo de intervenciones en el caso de que no sea eficaz.

TABLA 12. Indicación de estimulación auriculoventricular en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Pacientes de más de 65 años
Clase funcional III-IV de la NYHA
Gradiente subaórtico severo
Insuficiencia mitral severa no orgánica
Alto riesgo quirúrgico

ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

El amplio capítulo de las enfermedades neuromusculares o distrofias musculares abarca distintas variedades o subtipos, todas ellas relacionadas con alteraciones genéticas heterogéneas¹⁰⁰ que afectan en mayor o menor medida tanto al músculo como al sistema de conducción cardíacos.

En la actualidad, tras la revisión de la literatura, es difícil establecer unas normas concretas respecto a la aparición de la afección cardíaca y la postura terapéutica que hay que adoptar, dado que la incidencia de estas anomalías es escasa. El limitado número de pacientes en cada publicación y la amplia variabilidad en los estudios diagnósticos y el tiempo de seguimiento hacen imposible deducir unas conclusiones reales y alejadas de la subjetividad¹⁰¹.

La distrofia miotónica o enfermedad de Steinert es la forma más común de distrofia muscular en el adulto; no obstante, su incidencia es de 1 caso cada 8.000 nacimientos y varía entre 2,1 y 14,3/100.000 habitantes¹⁰². La afección cardíaca es preferentemente en el sistema de conducción y pueden presentarse todo tipo de arritmias bradicardizantes y taquicardizantes, tanto supraventriculares como ventriculares. Excepcionalmente aparece afección miocárdica. Las actitudes diagnósticas varían desde estudios no invasivos (ECG basal, Holter, ecocardiograma) hasta estudios electrofisiológicos, valorando tanto el intervalo HV como distintos protocolos de provocación de taquicardias ventriculares. El curso clínico de un paciente individual es impredecible. La muerte de origen cardíaco ocupa alrededor del 7% de la mortalidad total y se desconoce la incidencia y la causa de muerte súbita¹⁰³. Hay muchas cuestiones sin resolver respecto al tratamiento de diversas arritmias, y esperamos que se resuelvan con la publicación del estudio RAMYD (Evaluation of Arrhythmic Risk in Myotonic Dystrophy). Es un estudio italiano, prospectivo, multicéntrico y a largo plazo, con 600 pacientes, diseñado para evaluar el riesgo arrítmico en la distrofia muscular clásica, y se halla en fase III¹⁰⁴. Los objetivos de ese estudio son: *a)* estimar la incidencia de las arritmias y aclarar la etiología de la muerte súbita; *b)* evaluar la utilidad de los diferentes marcadores no invasivos como índices pronósticos

del riesgo arrítmico, y *c)* identificar guías específicas de terapéutica para la prevención y tratamiento de los eventos arrítmicos.

La distrofia muscular de Duchenne tiene una alta incidencia y alcanza 1/3.500 nacimientos de varones; no obstante, la mayoría de los pacientes fallece antes de cumplir los 20 años y es excepcional llegar a la edad adulta. Afecta al músculo cardíaco y origina una mortalidad de alrededor del 20% por insuficiencia cardíaca¹⁰⁵.

Otras distrofias musculares tienen poca incidencia, como la distrofia muscular de Becker (1/100.000 nacidos varones), la distrofia muscular fascioescapulo humeral de Landouzy-Dejerine (1/100.000), la distrofia muscular de Emery-Dreyfuss, la distrofia muscular Erb de las cinturas de los miembros, la ataxia de Friedreich, la enfermedad de Kearns-Sayre, el síndrome de Kugelberg-Welander y la parálisis muscular periódica.

La distrofia muscular de Emery-Dreyfuss aparece en la adolescencia, se caracteriza por la afección del tejido de conducción cardíaco y la infiltración del miocardio por tejido fibroso y adiposo, con predisposición por las aurículas, y origina frecuente parálisis auricular, arritmias supraventriculares y ventriculares, trastornos diversos del sistema de conducción y riesgo de muerte súbita¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Hasta la fecha, cualquier hipótesis sobre el mecanismo de la muerte súbita es enteramente especulativa.

En este apartado se trata de las alteraciones del sistema de conducción en las que se puede plantear la necesidad de implantar un marcapasos. Sin embargo, no hay que olvidar que existen otras posibilidades de tratamiento dirigidas a modificar las alteraciones genéticas o introducir células madre que proporcionan la esperanza de otras opciones curativas, aunque todavía estamos en el amanecer de este tipo de investigación¹⁰⁹. Otras opciones terapéuticas serían también la indicación del desfibrilador implantable y el trasplante cardíaco.

En este momento desconocemos, más que sabemos, la utilidad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en las distrofias musculares, y a pesar de las dudas comentadas anteriormente, las guías de práctica en la clínica aconsejan seguir las pautas terapéuticas que figuran en la tabla 13 respecto a la implantación de un dispositivo de estimulación cardíaca³⁸.

MARCAPASOS EN PACIENTES CON DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

Los primeros desfibriladores implantables (DAI) en humanos se colocaron en 1980, y con el tiempo se consolidaron como tratamiento de las taquiarritmias ventriculares peligrosas y para la prevención de la muerte súbita. Los primeros DAI no tenían módulo de marcapasos (MP), por lo que los pacientes con indica-

TABLA 13. Estimulación cardiaca en enfermedades neuromusculares**Bloqueo auriculoventricular adquirido en el adulto**

Bloqueo auriculoventricular de tercer grado o bloqueo auriculoventricular de segundo grado avanzado en las enfermedades neuromusculares, como distrofia muscular miotónica, síndrome de Kearn-Sayre, distrofia de Erb y atrofia muscular peroneal, con o sin síntomas, ya que puede haber una progresión impredecible de la alteración de la conducción auriculoventricular (clase I, nivel de evidencia B)

Bloqueo auriculoventricular de primer grado acentuado (> 0,3 s) en las enfermedades neuromusculares como distrofia muscular miotónica, síndrome de Kearn-Sayre, distrofia de Erb y atrofia muscular peroneal, con algún grado de bloqueo auriculoventricular (de primer grado inclusive) con o sin síntomas, a causa de que puede haber una progresión impredecible de la alteración de la conducción auriculoventricular (clase IIb, nivel de evidencia B)

Bloqueo crónico bifascicular y trifascicular

En las enfermedades neuromusculares como distrofia muscular miotónica, síndrome de Kearn-Sayre, distrofia de Erb y atrofia muscular peroneal, con o sin síntomas, ya que puede haber una progresión impredecible de la alteración de la conducción auriculoventricular (clase IIb, nivel de evidencia C)

Niños, adolescentes y pacientes con enfermedades cardiacas congénitas

Con enfermedades neuromusculares y algún grado de bloqueo auriculoventricular (el de primer grado inclusive) con o sin síntomas, ya que puede haber una progresión impredecible de la alteración de la conducción auriculoventricular (clase IIb)

Miocardopatía dilatada

Se recomienda estimulación biventricular en pacientes de clase III-IV de la NYHA sintomática y rebelde al tratamiento médico, con QRS prolongado (≥ 130 ms), diámetro telediastólico ≥ 55 mm y fracción de eyección $\leq 35\%$ (clase IIa, nivel de evidencia A)

ción de DAI y de estimulación antibradicárdica debían llevar ambos dispositivos implantados por separado. En 1989 se incorporó al DAI un módulo de estimulación VVI (DAI-V). Los siguientes avances fueron la incorporación de un MP VVIR en 1996 (DAI-VR) y el de doble cámara (DAI-AV) en 1997. Por último, a finales de los años noventa, apareció el DAI con resincronizador (DAI-TRC). Las generaciones actuales de DAI están dotadas de unidades MP con todas las innovaciones tecnológicas disponibles en el campo de la estimulación cardiaca, con funciones tanto diagnósticas como terapéuticas. De especial relevancia para el tema que nos ocupa son la incorporación de los algoritmos para el diagnóstico diferencial entre taquicardia ventricular (TV) y taquicardias supraventriculares (TSV) y las funciones de prevención y tratamiento de las taquiarritmias auriculares y de reducción de la estimulación ventricular, además de la estimulación biventricular para tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC).

El módulo de estimulación cardiaca incorporado a los DAI cumple dos funciones relevantes: monitorización del ritmo y estimulación antibradicárdica, tal como lo hacen las unidades de MP, y la estimulación antitaquicárdica, formando parte del bloque de esquemas terapéuticos disponibles para las TV junto con los choques de cardioversión y desfibrilación. En este apartado nos centraremos únicamente en la función antibradicárdica. Analizaremos, desde el punto de vista clínico, sus indicaciones y las recomendaciones para un uso óptimo en los pacientes portadores de DAI. Remitimos al lector a los artículos y apartados correspondientes para conocer con detalle el funcionamiento de los nuevos algoritmos incorporados a estas unidades, en especial las funciones de prevención y tratamiento de las taquiarritmias auriculares, los diferentes modos

de reducción de la estimulación ventricular y la estimulación biventricular.

Necesidad de marcapasos en pacientes portadores de DAI

Las indicaciones clásicas de estimulación cardiaca permanente en pacientes portadores de DAI son las mismas que para la población general, tanto en lo referente a la indicación clínica como a la indicación de modo de estimulación, consideradas en las guías de las sociedades científicas^{38,110}. No obstante, a la hora de analizar las necesidades de MP en pacientes portadores de DAI, se debe tener en cuenta algunas particularidades que los diferencian de la población de pacientes portadores de MP¹¹¹⁻¹¹⁴:

Desde el punto de vista clínico, las poblaciones de pacientes con MP y DAI son muy diferentes entre sí. Los pacientes con DAI tienen con más frecuencia una cardiopatía estructural con función ventricular deprimida, grado funcional más avanzado, peor calidad de vida, mayor frecuencia de arritmias auriculares concomitantes y uso más frecuente de fármacos cronotrópicos y dromotrópicos negativos.

Al contrario de los pacientes a los que se implanta un MP, sólo algunos pacientes candidatos a DAI tienen desarrollada la necesidad de estimulación antibradicárdica en el momento en que se realiza el implante y se decide el modo de estimulación que incorpora el DAI, mientras que otros pacientes desarrollan la bradicardia durante el seguimiento, vinculada tanto a la historia natural de su cardiopatía de base y los trastornos de la conducción como al tratamiento con fármacos cronotrópicos y dromotrópicos negativos.

Un tercer factor que considerar es la complementariedad entre las funciones propias del MP y el DAI, ta-

les como los algoritmos de diagnóstico diferencial entre TV y TSV, y las terapias de prevención y tratamiento de TSV.

Estos factores condicionan tanto los datos reportados sobre la prevalencia de pacientes portadores de DAI dependientes del MP como las consideraciones sobre el modo de estimulación óptimo en estos pacientes. El porcentaje de pacientes que tienen una indicación clase I del ACC/AHA en el momento de implante del DAI oscila en las diferentes series entre el 4 y el 20%^{112,113,115,116}. Además, entre el 10 y el 38% de los pacientes con DAI se hacen dependientes del MP en el seguimiento^{111,112,114,117}. Respecto al modo de estimulación, alrededor del 30% de los pacientes tiene indicación de clase I de un DAI-AV por los criterios del ACC/AHA⁹, aunque si se tiene en cuenta otros criterios como el tipo de cardiopatía o indicaciones vinculadas al DAI (como descargas inadecuadas por TSV, etc.), más del 50% de los pacientes se beneficia del DAI-AV^{112,114,115,117,118}.

Efecto de la estimulación ventricular en pacientes con DAI

En la actualidad hay abierto un debate sobre los riesgos y beneficios de la estimulación cardíaca. Los principales puntos que mantienen el debate son los siguientes.

Efecto de la estimulación sobre la función ventricular

Estimulación clásica desde ápex de ventrículo derecho. Los estudios clínicos que comparan los diferentes modos de estimulación en pacientes portadores de MP^{8-10,119} pusieron en evidencia el efecto pernicioso de la estimulación permanente desde el ápex del ventrículo derecho (VD) en la función ventricular. Varios estudios plantearon esta misma cuestión en pacientes portadores de DAI¹²⁰⁻¹²⁴ y llegaron a las mismas conclusiones. El más relevante es el estudio DAVID¹²¹, un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, a simple ciego y paralelo realizado en pacientes con indicación de DAI sin bradicardia y con FE < 40%, en el que se comparan los efectos de la estimulación VVI a 40 lat/min de *backup* y sin algoritmos de detección de TSV con la DDDR a 70 lat/min, con los algoritmos de detección de TSV activados. Este estudio incluyó a un total de 506 pacientes, la mayoría con cardiopatía isquémica, con una FE media del 27% y clase funcional mayoritariamente II (sólo el 12% en clase III-IV). La inclusión fue interrumpida precozmente por la DSMB porque se detectó una tendencia significativa hacia peor evolución con la estimulación DDDR. Tras un seguimiento medio de 8,2 meses, los pacientes con el MP programado en VVI a 40 lat/min tenían menor ocurrencia del *end-point* primario (mortalidad total o

ingreso por insuficiencia cardíaca: riesgo R = 1,61; IC del 95%, 1,06-2,44; p < 0,03). El porcentaje de ritmo ventricular estimulado en los pacientes programados en VVI a 40 lat/min fue del 3,5% y en los DDD a 70 lat/min, del 60%. El análisis retrospectivo de los datos¹²¹ demostró una relación causal entre el porcentaje de estimulación VD y los efectos adversos: el *end-point* primario del estudio fue 5,3 veces más frecuente cuando el porcentaje de estimulación VD era > 40%. Smit et al¹²², en un estudio prospectivo observacional, en el que se incluyó a 456 pacientes portadores de DAI (176 un DAI-V y 280 un DAI-AV) en grado funcional I seguidos durante 31 ± 32 meses, observaron igualmente que los pacientes con ritmo ventricular estimulado > 50% (porcentaje acumulado) tienen con mayor frecuencia insuficiencia cardíaca clínica que los de menos del 50% del ritmo ventricular estimulado (el 20 frente al 9%; p < 0,001; RR = 1,85; IC del 95%, 1,77-5,59; p < 0,001) y mayor número de choques apropiados (el 34 frente al 21%; p = 0,003; RR = 1,50; IC del 95%, 1,02-2,20; p = 0,04) e inapropiados (el 11 frente al 6%; p = 0,04) y que este riesgo es especialmente alto en el subgrupo de pacientes con FE < 26% (RR = 3,15; IC del 95%, 1,77-5,59; p < 0,001). Por otra parte, el estudio MADIT II¹²⁵, cuyo objetivo era estudiar la eficacia del DAI respecto al tratamiento convencional en prevención primaria de la muerte súbita, incluyó a 1.232 pacientes (742 en el grupo DAI y 490 en el de tratamiento convencional) con antecedentes de infarto de miocardio y FE < 30% y mostró una reducción de la mortalidad total en el grupo DAI del 31% (p = 0,016), pero asociada a un aumento del riesgo de ingreso por ICC. El análisis retrospectivo de los datos¹²⁶⁻¹²⁸ demostró que el porcentaje acumulado de ritmo ventricular estimulado > 50% se asociaba a mayor probabilidad de ingreso por insuficiencia cardíaca a los 2 años de seguimiento (p < 0,001). Además, estos pacientes tenían mayor mortalidad total por aumento de la mortalidad no súbita (p < 0,001) y mayor frecuencia de TV/FV (p = 0,005). Estudios experimentales y clínicos^{123,129,130} demostraron que la estimulación en el ápex del VD modifica la secuencia de activación electromecánica creando asincronía intraventricular y produce cambios metabólicos y hemodinámicos locales que acaban generando disfunción sistólica y diastólica y precipitando la aparición de ICC. A pesar de toda esta información emergente, el ápex del VD sigue siendo el lugar de emplazamiento de la mayoría de los electrodos ventriculares de los DAI en nuestro medio.

Estimulación desde tracto de salida de ventrículo derecho

Disponemos de algunos estudios sobre la seguridad y la eficacia de la estimulación desde el tracto de salida del VD en pacientes con DAI^{131,132}. Aunque la información disponible no es concluyente, la estimulación

de tracto de salida del VD puede ser una alternativa válida para evitar los efectos deletéreos de la estimulación desde el ápex del VD. Sin embargo, su uso sigue siendo marginal y no está referido en los datos del registro español de DAI^{133,134}.

Estimulación biventricular

La terapia de resincronización cardiaca (TRC) es una alternativa terapéutica consolidada para pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada, y se ha demostrado que mejora los síntomas, la calidad de vida y la mortalidad de estos pacientes, tanto de forma aislada¹³⁵ como combinada con DAI¹³⁶. Aproximadamente el 15% de los pacientes candidatos a DAI cumple los criterios del CARE-HF para TRC y son, por lo tanto, subsidiarios de un DAI-TRC. Estas indicaciones están aumentando de forma significativa en nuestro medio, donde pasaron del 15% de los implantes de DAI en el registro 2002-2004 al 23,6% en el registro de 2005^{133,134}.

Elección del modo de estimulación en pacientes con DAI

La elección del modo de estimulación en pacientes con DAI es una de las decisiones más relevantes en el momento del implante. En los pacientes con indicación de MP por bradicardia concomitante, las recomendaciones que rigen la elección del modo de estimulación son las mismas que en pacientes con indicación de MP^{38,110}. Con los demás pacientes, el clínico debe decidir de forma individual teniendo en cuenta las probabilidades de necesitar estimulación cardiaca y las ventajas de cada modo de estimulación en particular para cada paciente.

Marcadores clínicos de desarrollo de bradicardia durante el seguimiento de pacientes portadores de DAI

Varios autores analizaron los marcadores clínicos en el momento del implante que predicen el desarrollo de bradicardia en la evolución^{111,112,114,117,118,128}, y sus conclusiones se reproducen en la tabla 14. Estos pacientes se benefician de un DAI-AV tanto desde el punto de vista clínico como hemodinámico. Budeos et al¹¹¹ demuestran una mejoría significativa en el test de los 6 min, la FE y la concentración de péptidos natriuréticos (BNP) al pasar de DAI-V a DAI-AV a 12 pacientes con incompetencia cronotrópica.

Análisis de coste-eficacia de la indicación de modo de estimulación

Los estudios que analizaron la relación coste/eficacia de la estrategia de elección del modo de estimula-

TABLA 14. Marcadores clínicos de riesgo de bradicardia en pacientes con DAI

Antecedentes de arritmias auriculares en la historia previa al implante
Tratamiento con fármacos antiarrítmicos (bloqueadores beta o amiodarona)
Edad > 65 años
Clase NYHA ≥ II
Fracción de eyección < 25%
Historia de cardiopatía isquémica
Antecedentes de cirugía cardiaca previa
Tratamiento diurético
Bloqueo auriculoventricular de primer grado
Anomalías de la conducción intraventricular

ción en pacientes candidatos a DAI, sin bradicardia ni marcadores de riesgo de tenerla en el momento de la indicación del DAI¹³⁷, encontraron que el implante de un DAI-AV era más coste-eficaz que el implante de un DAI-VR y eventual *upgrade* en caso de bradicardia.

Ventajas e inconvenientes de los diferentes modos de estimulación en los DAI

La elección de modo de estimulación en pacientes portadores de DAI se divide entre DAI-AV y DAI-VR.

El DAI-AV ofrece un modo de estimulación más versátil que el DAI-VR: permite preservar la sincronía AV en caso de que el paciente desarrolle BAV, proporciona estimulación auricular en caso de bradicardia y mejora la tolerancia a los fármacos cronotrópicos negativos. Otras ventajas específicas del DAI-AV son su capacidad de mejorar el diagnóstico diferencial entre TSV y TV, con lo que se reduce el número de aplicaciones inapropiadas del DAI^{114,138-140}, y la posibilidad de administrar terapias de prevención y tratamiento de las TSV.

A pesar de todas estas ventajas, no hay evidencias suficientes para considerar que el DAI-AV es superior al DAI-VR en todos los pacientes en ritmo sinusal sin bradicardia. En esta consideración influyen los resultados de estudios^{120,123,124,126} en los que el DAI-AV conllevaba un alto porcentaje de ritmo ventricular estimulado, muchas veces innecesario, y la consiguiente reducción de la FE¹²³, y el aumento de los ingresos por insuficiencia cardiaca y la mortalidad no arrítmica^{120,124} respecto al DAI-V programado con frecuencias de *backup* y ritmo ventricular predominantemente intrínseco. Una de las principales limitaciones de los modelos clásicos de los DAI-AV es la dificultad para mantener la programación del MP en DDD(R) y dar preferencia al ritmo ventricular intrínseco, especialmente en los pacientes con conducción AV 1:1 y BAV de primer grado, pero este inconveniente está superado con los nuevos dispositivos que incorporan funciones

TABLA 15. Porcentaje de estimulación ventricular en pacientes portadores de DAI sin bradicardia, según el tipo de dispositivo y la programación

Estudio	Programación del modo de estimulación	Porcentaje acumulado de estimulación ventricular
Kolb ¹²⁴	DDD, 60 con IAV 204 ± 38 ms	37 ± 39
	VVI, 40	2,3 ± 6,4
DAVID ¹²⁰	DDD(R), 70	60
	VVI, 40	1
INTRINSIC ¹⁴¹	DDD con AV-SH, 60	10 (mediana, 4)
	VVI, 40	3 (mediana, 0)
Sweney ¹⁴²	DDD(R), 60	73 ± 32,5
	MVP	4,1 ± 16,3

específicas para dar preferencia al ritmo ventricular espontáneo.

Nuevos modos de estimulación

Se trata de los algoritmos de extensión del intervalo AV que buscan la conducción AV intrínseca prolongando el intervalo AV sobre el valor programado y los modos AAIsafeR y MVP que proporcionan estimulación AAI(R) con monitorización del ritmo ventricular y estimulación DDD en caso de aparición de BAV, y retorno al modo AAI(R) cuando se restaura la conducción AV. Varios estudios evaluaron la seguridad y la eficacia de estos sistemas en los DAI-AV^{16,141,142}. En ellos podemos observar una reducción evidente del porcentaje de ritmo ventricular estimulado respecto a lo comunicado en los estudios con dispositivos clásicos (tabla 15).

El estudio INTRINSIC¹⁴¹ evaluó el algoritmo AV-serch de extensión del IAV comparando la programación DDD-AV-serch a 60 lat/min (de los dispositivos VITALITY AVT de Guidant) con la estimulación VVI a 40 lat/min en un estudio prospectivo, aleatorizado y cruzado en el que se incluyó a 988 pacientes. En los resultados encuentra que el modo AV-serch tiene un 33% menos incidencia del objetivo primario de mortalidad o ingresos por ICC, aunque las diferencias no alcanzan significación estadística (p = 0,072).

El modo MVP incorporado en los dispositivos MEDTRONIC fue estudiado por Sweney et al^{16,142} en un estudio a simple ciego, prospectivo, aleatorizado y cruzado en el que se incluyó a 181 pacientes con DAI-AV aleatorizados a modo MVP o DDDR con parámetros nominales de IAV durante 1 mes; el objetivo primario era demostrar la seguridad y la eficacia del modo MVP para reducir el porcentaje acumulado de estimulación ventricular (cum%VP). En sus resultados demuestra una importante reducción del cum%VP: con MVP, el cum%VP medio fue de 4,1% ± 16,3% frente al 73% ± 32,5% en DDDR (p < 0,0001), sin repercusión clínica durante los cambios de modo de MVP a DDDR.

El sistema AAIsafeR fue evaluado en pacientes con MP^{15,143}, y en la actualidad se dispone de desfibriladores de la marca Sorin Group que incorporan este algoritmo.

Elección del modo de estimulación en pacientes con DAI

En la figura 5 planteamos un algoritmo de toma de decisiones para elección del modo de estimulación asociado a los DAI, teniendo en cuenta las condiciones

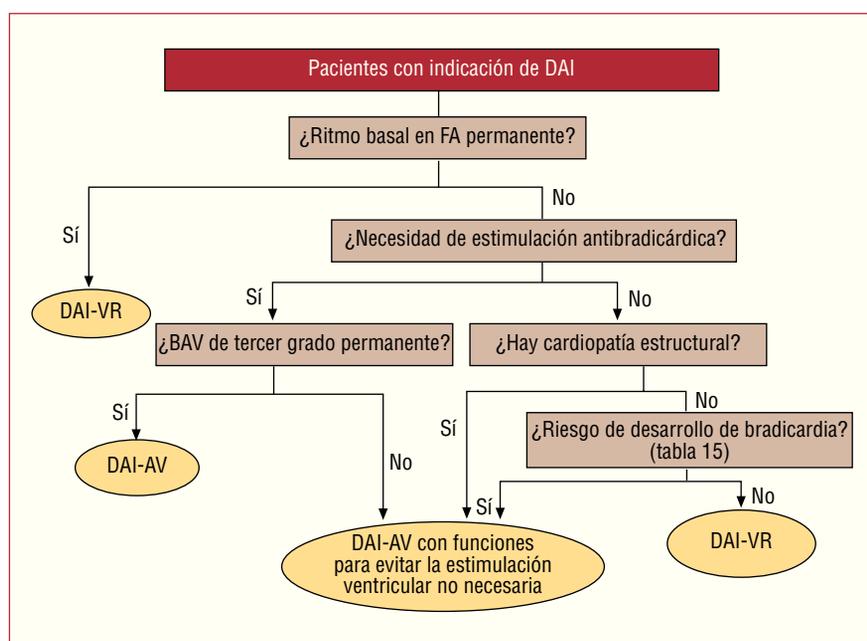


Fig. 5. Selección del modo de estimulación en pacientes a los que se va a implantar un dispositivo automático implantable (DAI). BAV: bloqueo auriculoventricular; DAI-AV: bicameral; DAI-VR: monocameral; FA: fibrilación auricular.

clínicas del paciente y las opciones técnicas disponibles. Estas recomendaciones están orientadas a asegurar una estimulación fisiológica de *backup*, evitando al máximo la estimulación ventricular innecesaria con el apoyo de los nuevos sistemas para preservar la conducción AV intrínseca.

Respecto al sitio de estimulación ventricular en los dispositivos bicamerales (DAI-AV), y a pesar de la falta de datos concluyentes, se debe valorar la estimulación desde el tracto de salida del VD especialmente en los pacientes en los que se prevé un alto porcentaje de estimulación ventricular (pacientes con BAV) y en los que tengan una función ventricular severamente deprimida, con FE < 26%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Skanes AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Connolly SJ, Kerr CR, et al. Canadian Trial of Physiologic Pacing. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiologic Pacing. CTOPP Investigators. J Am Coll Cardiol. 2001;38:167-72.
2. Ricci R, Pignatelli C, Santini L, Magris B, Russo M, Grovato N, et al. Physiologic pacing for atrial fibrillation prevention in sinus node disease: long-term results. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:S54-60.
3. Hesselton AB, Parsonnet V, Bernstein AD, Bonavita GJ. Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing. J Am Coll Cardiol. 1992;19:1542-9.
4. Stangl K, Seitz K, Wirtzfeld A, Alt E, Blomer H. Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome. Pacing Clin Electrophysiol. 1990;13:2080-5.
5. Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD, Simmons TW, Wilkoff BL, Castle LW, et al. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: relevance of clinical characteristics and pacing modalities. Circulation. 1993;88:1045-53.
6. Hofgartner F, Maier B, Eisele R, Hauber J, Sigel H. Pacemaker therapy for the sick sinus node syndrome. Does the atrially involved pacemaker system lower the frequency of atrial fibrillation and thromboembolic complications as well as mortality? Dtsch Med Wochenschr. 1994;119:1683-9.
7. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. Lancet. 1997;350:1210-6.
8. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. N Engl J Med. 2000;342:1385-91.
9. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, et al. Estes NA 3rd, Greenspon A, Goldman L. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. N Engl J Med. 2002;346:1854-62.
10. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. N Engl J Med. 1998;338:1097-104.
11. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, et al. MMode Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. Circulation. 2003;107:2932-7.
12. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. J Am Coll Cardiol. 2003;42:614-23.
13. Milasinovic G, Sperzel J, Smith TW, Mead H, Brandt J, Haisty WK, et al. Worldwide EnPulse Investigators. Reduction of RV pacing by continuous optimization of the AV interval. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:406-12.
14. Gillis AM, Purerfellner H, Israel CW, Sunthorn H, Kacet S, Anelli-Monti M, et al. Medtronic Enrhythm Clinical Study Investigators. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:697-705.
15. Savoure A, Frohlig G, Galley D, Defaye P, Reuter S, Mabo P, et al. A new dual-chamber pacing mode to minimize ventricular pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 2005;1:S43-6.
16. Sweeney MO, Ellenbogen KA, Casavant D, Betzold R, Sheldon T, Tang F, et al. The Marquis MVP Download Investigators. Multicenter, prospective, randomized safety and efficacy study of a new atrial-based managed ventricular pacing mode (MVP) in dual chamber ICDs. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16:811-7.
17. Ricci R, Santini M, Padeletti L, Boriani G, Capucci A, Botto G, et al. Atrial tachyarrhythmia recurrence temporal patterns in bradycardia patients implanted with antitachycardia pacemakers. J Cardiovasc Electrophysiol. 2004;15:44-51.
18. Hoffmann E, Sulke N, Edvardsson N, Ruitter J, Lewalter T, Capucci A, et al. Atrial Fibrillation Therapy Trial Investigators. New insights into the initiation of atrial fibrillation: a detailed intraindividual and interindividual analysis of the spontaneous onset of atrial fibrillation using new diagnostic pacemaker features. Circulation. 2006;113:1933-41.
19. Carlson I, Messenger J, Beau S, Kalbfleisch S, Gervais P, Cameron DA, et al. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). J Am Coll Cardiol. 2003;42:627-33.
20. Lozano IF, Vincent A, Roda J, Mendez M, Ferrer JM, Andrade F, et al. Paroxysmal atrial fibrillation prevention by pacing in patients with pacemaker indication. Europace. 2003;5:267-73.
21. Lewalter T, Yang A, Pfeiffer D, Ruitter J, Schnitzler G, Markert T, et al. Individualized selection of pacing algorithms for the prevention of recurrent atrial fibrillation: Results from the VIP registry. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:124-34.
22. Gold MR, Hoffmann E, SAFARI Investigators. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the role of overdrive and triggered prevention pacing therapies in reducing atrial fibrillation: the Study of Atrial Fibrillation Reduction (SAFARI). Am Heart J. 2006;152:231-6.
23. Bayes de Luna A, Cladellas M, Oter R, Torner P, Guindo J, Marti V, et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. Eur Heart J. 1988;9:1112-8.
24. Saksena S, Prakash A, Ziegler P, Hummel JD, Friedman P, Plumb VJ, et al. DAPPAF Investigators. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1140-50.
25. Padeletti L, Purerfellner H, Adler SW, Waller TJ, Harvey M, Horvitz L, et al. Worldwide ASPECT Investigators. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachyarrhythmia. J Cardiovasc Electrophysiol. 2003;14:1189-95.

26. Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachmann's bundle: results of a multicenter randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12:912-7.
27. Mosqueda-García R, Burlan R, Tank J, Fernández-Violante R. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation*. 2000;102:2898-906.
28. Grub BP. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med*. 2005;352:1004-10.
29. Moya A, Brignole M, Menozzi C, García-Civera R, Tognarini S, Mont L, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with isolated and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation*. 2001;104:1261-7.
30. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:16-20.
31. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: Pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation*. 2000;102:294-9.
32. Ammirati F, Colivichi F, Santini M. Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter randomized, controlled trial. *Circulation*. 2001;104:52-7.
33. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope. *JAMA*. 2003; 283:2224-9.
34. Raviele A, Giada F, Menozzi C, Specca G, Orazi S, Gasparini G, et al. A randomized, double blind, placebo controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The SYNPACE study. *Eur Heart J*. 2004;25:1741-8.
35. Occhetta E, Bortnik M, Audoglio R, Vassanelli C. INVASY Study Investigators. Closed loop stimulation in prevention of vasovagal syncope. Inotropy Controlled PACINE in Vasovagal Syncope (INVASY): a multicentre randomized, single blind, controlled study. *Europace*. 2004;6:538-47.
36. Healey J, Connolly SJ, Morillo CA. The management of patients with carotid sinus syndrome: is pacing the answer? *Clin Auton Res*. 2004;14:80-6.
37. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1491-6.
38. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. *Circulation*. 2002;106:2145-61.
39. Otras formas de síncope reflejo. En: García Civera R, Sanjuán Mañez R, Cosín Aguilar J, López Merino V, editores. *Síncope*. Barcelona: MCR; 1989. p. 209-19.
40. Omi W, Murata Y, Yaegashi T, Inomata J, Fujioka M, Muramoto S. Swallow syncope, a case report and review of the literature. *Cardiology*. 2006;105:75-9.
41. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
42. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet*. 1990;336: 261-4.
43. Wolk R, Somers VK. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2003;24:195-205.
44. Stegman SS, Burroughs JM, Henthorn RW. Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: Appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy. *Pace*. 1996;19:899-904.
45. Shamsuzzaman ASM, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive Sleep apnea. Implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*. 2003;290:1906-12.
46. Gula LJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Klein GJ. Clinical relevance of arrhythmias during sleep: Guidance for clinicians. *Heart*. 2004;90:347-52.
47. Fietza I, Rottig J, Quispe-Bravo S, Riedel F, Whitte J, Baumann G, et al. Sleep apnea syndrome in patients with cardiac pacemaker. *Respiration*. 2000;67:268-71.
48. Garrigue S, Bordier P, Jais P, Shah C, Hocini M, Raheison Ch, et al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med*. 2002;34:404-12.
49. Pepin L, Defayé P, Deschaux C, Poezevara Y, Levy P. No benefit of overdrive atrial pacing for treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) [resumen]. *Eur Respir J*. 2003;22 Suppl 45:S23.
50. García Calabozo R, Martínez Ferrer, Sancho-Tello MJ. Temas de actualidad en estimulación cardíaca 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:66-77.
51. Simantirakis EN, Schiza S, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, Sifakakis NM, et al. Atrial overdrive pacing for the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *N Engl J Med*. 2005;353:2568-77.
52. Scharf Ch, Cho YK, Bloch KE, Brunckhorst C, Duru F, Balaban K, et al. Diagnosis of sleep-related breathing disorders by visual analysis of transthoracic impedance signals in pacemakers. *Circulation*. 2004;110:2562-7.
53. Simantirakis EN, Vardas PE. Cardiac pacing in sleep apnoea: diagnosis and therapeutic implications. *Europace*. 2006;8:984-7.
54. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J, Morrow AG. Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis: A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation*. 1964;29-30 Suppl IV:3-119.
55. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy (1). *N Engl J Med*. 1987;316:780-9.
56. Henry WL, Clark CE, Griffith JM, Epstein SE. Mechanism of left ventricular outflow obstruction in patients with obstructive asymmetric septal hypertrophy (Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis). *Am J Cardiol*. 1975;35:337-45.
57. Montijano AM, Bouzas B, Penas M, McKenna WJ. Estrategias terapéuticas en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1311-26.
58. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy (2). *N Engl J Med*. 1987;316:844-52.
59. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, William WG. Hypertrophic Cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation*. 1995;92:1680-92.
60. Stenson RE, Flamm MD Jr, Harrison DC, Hancock EW. Hypertrophic subaortic stenosis: clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am J Cardiol*. 1973;31:763-73.
61. Adelman AG, Shah PM, Grtamiack R, Wigle ED. Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. *Br Heart J*. 1970;32:804-11.
62. Rosing DR, Condit JR, Maron BJ, Kent KM, Leon MB, Bonow RO, et al. Verapamil therapy: A new approach to pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy: III. Effects of long-term administration. *Am J Cardiol*. 1981;48:545-53.
63. Hanrath P, Mathey DG, Kremer P, Sonntag F, Bleifeld W. Effect of verapamil on left ventricular isovolumic relaxation time and regional left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1980;45:1258-64.

64. Pollick C. Disopyramide in hypertrophic cardiomyopathy II. Noninvasive assessment after oral administration. *Am J Cardiol.* 1988;62:1252-55.
65. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J.* 1985;53:412-6.
66. Cleland WP. The surgical management of obstructive cardiomyopathy. *J Cardiovasc Surg.* 1963;4:489-91.
67. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, Henry WL, Conkle DM, Itscoitz SB, et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis: techniques, and the results of pre- and post-operative assessment in 83 patients. *Circulation.* 1975;52:88-102.
68. Cooley DA, Wukasch DC, Leachman RD. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: results in 27 patients. *J Cardiovasc Surg.* 1976;17:380-7.
69. Mohr R, Hartzell V, Schaff V, Gordon K, Puga FJ, Pluth JR, et al. The outcome of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Experience over 15 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;97:666-74.
70. Woo A, Williams WG, Choi R, Wigle ED, Rozenblyum E, Fedwick, et al. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2005;111:2033-41.
71. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet.* 1995;346:211-4.
72. Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H, Henein M, Gunning M, Harrington D, et al. Non surgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 1997;95:2075-81.
73. Seggewiss H, Faber L, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;47:94-100.
74. Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, Strunk-Mueller C, Kuhn H. Role of transcatheter ablation of septal Hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy, New York Heart Association Functional class III or IV, and outflow obstruction only under Provocable conditions. *Circulation.* 2002;106:454-9.
75. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:259-64.
76. Hassenstein P, Storch HH, Schmitz W. Erfahrungen mit der schrittmacher dauerbehandlung bei patienten mit obstruktiver kardiomyopathie. *Thoraxchirurgie.* 1975;23:496-8.
77. Dupont G, Valeix B, Lefevre J, Nebunu JC, Bouteau JM, Garcia-Dupont M, et al. Interet de la stimulation ventriculaire droite permanente dans la cardiomyopathie obstructive. *Nouv Presse Med.* 1978;32:2868-9.
78. McDonald KM, Maurer B. Permanent pacing as treatment for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1991;68:108-10.
79. Fananapazir L, Cannon RO, Tripodi D, Panza JA. Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and beta-adrenergic blocker therapy. *Circulation.* 1992;85:2149-61.
80. Jeanrenaud X, Goy J, Kappenberger L. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet.* 1992;339:1318-23.
81. Tascón J, Albarrán A, P-Carasa M, Andreu J, Rodríguez J, Coma R, et al. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva refractaria al tratamiento médico con estimulación DDD. *Rev Esp Cardiol.* 1994;47:294-302.
82. Fananapazir L, Epstein N, Curiel R, Panza J, Tripodi D, McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1994;90:2731-42.
83. Blanch P, Soto A, Tornos P, Bosch R, Evangelista A, Soler J. Marcapasos VVI en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva en fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 1993;46:455-7.
84. Tascón J, Albarrán A, Alonso M, Andreu J, Lobera F, Escribano P, et al. Respuesta hemodinámica inmediata a la estimulación bicameral en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva severa. *Rev Esp Cardiol.* 1996;49:815-22.
85. Tascón JC, Albarrán A, Hernández F, Alonso M, Andreu J, Coma R, et al. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva y estimulación secuencial auriculoventricular. Resultados agudos y seguimiento a largo plazo. Siete años de experiencia. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:1028-39.
86. Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajik J. Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Acute doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:421-30.
87. Betocchi S, Losi MA, Piscione F, Boccalatte M, Pace L, Golino P, et al. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy on left ventricular outflow tract obstruction and on diastolic function. *Am J Cardiol.* 1996;77:498-502.
88. Betocchi S, Elliott PM, Briguoti C, Virdee M, Losi MA, Matsuura Y, et al. Dual chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy: long-term effects on diastolic function. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25:1433-40.
89. Meisel F, Ruawolf T, Burghart M, Kapepenberger L. Pacemaker therapy of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. PIC (Pacing in Cardiomyopathy) Study group. *Herz.* 2000;25:461-6.
90. Kappenberger LJ, Linde C, Jeanrenaud X, Daubert C, McKenna, Meisel E, et al. Clinical progress after randomized on/off pacemaker treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Pacing in Cardiomyopathy (PIC) Study Group. *Europace.* 1999;1:77-84.
91. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kievit RS, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation.* 1999;99:2927-33.
92. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: A randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:435-41.
93. Topilski I, Sherez J, Keren G, Copperman I. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in patients with hypertrophic cardiomyopathy > 50 year of age. *Am J Cardiol.* 2006;12:1769-75.
94. Morí M, Ichili T, Kuga T, Takeshita A. Evidence for anti-ischemic effect of dual-chamber pacing in patients with the obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Heart J.* 2003;44:587-92.
95. Megevand A, Ingles J, Richmond DR, Semsarian C. Long-term follow-up of patients with dual-chamber pacing. *Am J Cardiol.* 2005;95:991-3.
96. Pavin D, de Place C, Le Breton H, Leclercq C, Gras D, Victor F, et al. Effects of permanent dual-chamber pacing on mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 1999;20:203-10.
97. Hozumi T, Ito T, Suwa M, Sakai Y, Kitaura Y. Effects of dual-chamber pacing on regional myocardial deformation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circ J.* 2006;70:63-8.
98. Oter Rodríguez R, De Juan Montiel J, Roldán Pacual T, Bardají Ruiz A, Molinero de Miguel E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en marcapasos. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:947-66.
99. Maron J, McKenna W, Danielson G, Kappenberger L, Kuhn H, Seidman C, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical Exper Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2003;24: 1965-91.

100. McNally EM, MacLeod H. Therapy insight: cardiovascular complications associated with muscular dystrophies. *Nat Clin Practice*. 2005;2:301-8.
101. Merino JL, Peinado R. Arrhythmias associated with neuromuscular disorders. *Cardiac Electrophysiol Rev*. 1999;3:224-6.
102. Pelargonio G, Dello Russo A, Sanna T, De Martino G, Bellocchi F. Myotonic dystrophy and the Heart. *Heart*. 2002;88:665-70.
103. Nishioka SA, Filho MM, Marie S, Zatz M, Costa R. Myotonic dystrophy and Heart disease. Behavior of arrhythmic events and conduction disturbances. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84:330-6.
104. Dello Russo A, De Martino G, Messano L, Pelargonio G, Pace M, Sanna T, et al. Sudden cardiac death in Steinert muscular dystrophy: preliminary results of the Ramyd study. *Ital Heart J*. 2004;5 Suppl 1:S203-11.
105. Mavrogeni S, Tzelepis GE, Athanasopoulos G, Maounis Th, Douskous M, Papavasiliou A, et al. Cardiac and sternocleidomastoid muscle involvement in Duchenne muscular dystrophy. An MRI Study. *Chest*. 2005;127:143-8.
106. Sanna T, Dello Russo A, Toniolo D, Vytopil M, Pelargonio G, De Martino G, et al. Cardiac features of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by lamin A/C gene mutations. *Eur Heart J*. 2003;24:2227-36.
107. Buckley AE, Dean J, Mahy IR. Cardiac involvement in Emery Dreifuss muscular dystrophy: a case series. *Heart*. 1999;82:105-8.
108. Boriani G, Gallina M, Merlín L, Bonne G, Toniolo D, Amati S, et al. Clinical relevance of atrial fibrillation/flutter, stroke, pacemaker implant, and heart failure in Emery-Dreifuss muscular dystrophy. A long-term longitudinal study. *Stroke*. 2003;34:901-8.
109. Davis KE, Grounds MD. Treating muscular dystrophy with stem cells. *Cell*. 2006;127:1304-6.
110. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB, et al. ACC/AHA Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee on pacemaker implantation). *Circulation*. 1998;97:1325-35.
111. Budeo M, Back T, Wieneke H, Erbel R, Sack S. Single-chamber versus dual-chamber implantable cardioverter defibrillators: Do we need physiologic pacing in the course? *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2006;6:153-62.
112. Iskos D, Fahy GJ, Lurie KG, Sakaguchi S, Collins JM, Fetter J, et al. Physiologic cardiac pacing in patients with contemporary implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol*. 1998;82:66-71.
113. Higgins SL, Williams SK, Pak JP, Meyer DB. Indications for implantation of a dual-chamber pacemaker combined with an implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol*. 1998;81:1360-2.
114. Mezler C, Böhm M, Bondke HJ, Combs W, Baumann G, Theres H. Chronotropic incompetence in patients with an implantable cardioverter defibrillator: prevalence and predicting factors. *Pace*. 2005;28:1025-31.
115. Best PJM, Hayes DL, Stanton MS. The potential usage of dual chamber pacing in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pace*. 1999;22:79-85.
116. Higgins SL, Williams SK, Pak JP, Meyer DB. Indications for implantation of a dual-chamber pacemaker combined with an implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol*. 1998;81:1360-2.
117. Proclemer A, Della Bella P, Facchin D, Fattore L, Carbucicchio C, Tondo C, et al. Indications for dual-chamber cardioverter defibrillators at implant and a 1 year follow-up: a retrospective analysis in the single-chamber defibrillator era. *Europace*. 2001;3:132-5.
118. Higgins S, Pak JP, Barone J, Williams SK, Bollinger FM, Whiting SL, et al. The first year experience with the dual chamber ICD. *Pace*. 2000;23:18-25.
119. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD, United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events Trial Investigators. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med*. 2005;353:145-55.
120. The DAVID Trial Investigators. Dual-Chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2004;288:3115-23.
121. Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP, O'Neill GP, Rothbart S, Martins JB, et al, and the DAVID investigators. Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID trial. *Heart Rhythm*. 2005;2:830-4.
122. Smit MD, Van Dessel P, Nieuwland W, Wiesfeld A, Tan ES, Anthonio RL, et al. Right ventricular pacing and the risk of heart failure in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm*. 2006;3:1397-403.
123. Sukhija R, Aronow WS, Sorbera C, Kakar P, Peterson SJ, Frishman WH, et al. Left ventricular ejection fraction and prevalence of new left ventricular wall motion abnormality at long-term follow-up in patients with automatic implantable cardioverter-defibrillators treated with dual-chamber rate-responsive pacing at a rate of 70/minute versus backup ventricular pacing rate of 40/minute. *Am J Cardiol*. 2005;96:412-3.
124. Kolb C, Deisenhofer I, Schmieder S, Barthel P, Zrenner B, Karch MR, et al. Long-term follow-up of patients supplied with single-chamber or dual-chamber cardioverter defibrillators. *Pace*. 2006;29:946-52.
125. Moss AJ, Zareba W, Hall J, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;366:877-83.
126. Berenbom LD, Weiford BC, Vacek JL, Emert MP, Hall WJ, Andrews ML, et al; for the MADIT-II Investigators. Differences in outcomes between patients treated with single versus dual-chamber implantable cardioverter defibrillators: A substudy of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005;10:429-35.
127. Goldenberg I, Moss AJ, Hall J, McNitt S, Zareba W, Adewo ML, et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II Investigators. Cigarette smoking and the risk of supraventricular and ventricular tachyarrhythmias in high-risk cardiac patients with implantable cardioverter defibrillators. *Circulation*. 2006;113:2810-7.
128. Steinberg JS, Fischer A, Wang P, Schuger C, Daubert J, Mcnitt S, et al. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the Multicenter Automatic Defibrillator Trial II. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:359-365.
129. Lee M J, Dae MW, Langberg JJ, Griffin JC, Chin MC, Finkbeiner WF, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, intervention, function and histology. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:225-32.
130. Baller D, Wolpers HG, Zipfel J, Bretschneider HJ, Hellige G. Comparison of the effects of right atrial, right ventricular apex and atrioventricular sequential pacing on myocardial oxygen consumption and cardiac efficiency: a laboratory investigation. *Pace*. 1988;11:394-403.
131. Lubinski A, Lewicka-Nowak T, Kempa M, Bielawska B, Wilczek R, Swiatecka G. Implantation and follow-up of ICD leads implanted in the right ventricular outflow tract. *Pace*. 2000;23:1996-8.
132. Giudici MC, Barold SS, Paul DL, Schrupf PE, Van Why KJ, Orias DW. Right ventricular outflow tract placement of defibrillation leads: five years experience. *Pace*. 2004;27:443-6.
133. Peinado R, Arenal A, Arribas F, Torrecilla E, Álvarez M, Ormaetxe JM, et al. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. Primer Informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (años 2002-2004). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1435-49.
134. Peinado R, Torrecilla EG, Ormaetxe J, Álvarez M. Registro Español de DAI. II informe oficial del Grupo de Trabajo de Desfi-

- brilador Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2005). *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1292-302.
135. Cleland JGF, Dauber JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539-49.
 136. Bristow M, Saxo LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140-50.
 137. Goldberger Z, Elbel B, McPherson CA, Paltiel AD, Lamper R. Cost advantage of dual-chamber versus single-chamber cardioverter-defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:850-7.
 138. Mont L. Single-, dual-, or triple-chamber defibrillators: the simpler the better? *Heart Rhythm*. 2006;3:1404-5.
 139. Bänsch D, Steffgen F, Grönefeld G, Wolpert Ch, Böcker D, Mletzo RU, et al. The 1 + 1 Trial. A Prospective trial of dual versus a single-chamber implantable defibrillator in patients with slow ventricular tachycardias. *Circulation*. 2004;110:1022-9.
 140. Friedman PA, McClelland RL, Banlet WR, Acosta H, Kessler D, Munger TM, et al. Dual-chamber versus single-chamber detection enhancements for implantable defibrillator rhythm diagnosis. The Detect Supraventricular Tachycardia Study. *Circulation*. 2006;113:2871-6.
 141. Olshansky B, Day JD, Moore S, Gering L, Rosenbaum M, McGuire M, et al. Is dual-chamber programming inferior to single-chamber programming in an implantable cardioverter-defibrillator? Results of the INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs) Study. *Circulation*. 2007;115:9-16.
 142. Sweeney MO, Shea JB, Fox V, Adler S, Nelson L, Mullen TJ, et al. Randomized pilot study of a new atrial-based minimal ventricular pacing mode in dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*. 2004;1:160-7.
 143. Pioger G, Leny G, Nitzsche R, Ripart A. AAIsafeR limits ventricular pacing in unselected patients. *Pace*. 2007;30 Suppl 1:S66-70.