

Seguimiento del paciente con marcapasos. Disfunciones del sistema de estimulación. Efectos de indicación o programación incorrecta: síndrome de marcapasos

Jesús de Juan Montiel^a, José Olagüe de Ros^b, Salvador Morell Cabedo^c e Ignacio García Bolao^d

^aUnidad de Estimulación Cardíaca. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

^bUnidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

^cUnidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

^dUnidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Clínica Universitaria. Navarra. Pamplona. España.

El funcionamiento adecuado de un sistema de estimulación cardíaca depende de una indicación, modo de estimulación y seguimiento correctos. El seguimiento debe seguir un protocolo que incluya personal especializado, test de umbral de estimulación y detección, análisis de batería, electrodos y arritmias, con una periodicidad determinada, directamente con el paciente y/o por contactos telemétricos desde el domicilio del paciente. En segundo lugar, se analizan los problemas objetivados tanto en estimulación como en detección en cada una de las cámaras cardíacas. Por último, se lleva a cabo una actualización del síndrome de marcapasos.

Palabras clave: *Marcapasos. Seguimiento. Monitorización remota. Síndrome de marcapasos.*

Following Up Patients With Pacemakers. Pacemaker System Dysfunction. Effect of Incorrect Indications or Programming: Pacemaker Syndrome

Proper functioning of a cardiac pacemaker system depends on the indication and the pacing mode being appropriate, and on close follow-up. Follow-up must be carried out in accordance with a protocol that involves specialist personnel, and the assessment of sensing and pacing thresholds, battery condition, electrode condition, and arrhythmias. Follow-up should be carried out at a specified time interval either with the patient present or at the patient's home via telemetry. This article also describes the problems arising with both pacing and sensing in each of the heart chambers. Finally, there is an update on pacemaker syndrome.

Key words: *Pacemakers. Follow-up. Remote monitoring. Pacemaker syndrome.*

PLANTEAMIENTO GENERAL DEL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON MARCAPASOS

Es conocido el axioma clásico que dice «el funcionamiento adecuado de una persona portadora de marcapasos (MP) depende de una indicación, implantación y seguimiento adecuados». En la actualidad, dicha afirmación sigue teniendo vigencia.

El seguimiento de los pacientes con MP es más complejo en los últimos 15 años debido a la mejora en

los modos de estimulación cardíaca (EC)¹, a la aparición de nuevos algoritmos^{2,3} y al aumento en el número de implantes; prácticamente, aún se continúa con las mismas indicaciones de implantación, a las que se añade la insuficiencia cardíaca que proporciona un número creciente de estimulación ventricular izquierda (VI) o biventricular^{4,5}.

Todo ello conlleva la necesidad de prestar la atención adecuada a esta faceta de la EC tanto del personal sanitario (médicos, enfermeras, personal administrativo), y adecuar su número, especialización y reciclaje, como del material necesario para llevar a cabo un correcto seguimiento (monitor, electrocardiógrafo, programadores, informatización, línea telefónica ADSL, desfibrilador, ecocardiógrafo, pulsímetro, etc.)^{6,7}, y el tiempo dedicado al control del paciente que cada día es mayor.

Es conocido, importante y asumido por la experiencia que las alteraciones en estos dispositivos mayorita-

Correspondencia: Dr. J. de Juan Montiel.
Unidad de Estimulación Cardíaca. Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Miguel Servet.
Paseo Isabel la Católica, 1 y 3. 50009. Zaragoza. España.
Correo electrónico: jlj@comz.org

riamente se presentan precozmente tras el implante y hacia la fecha de agotamiento⁸.

Tras la implantación de un sistema de estimulación cardiaca se complementará la información, ya proporcionada al paciente con anterioridad al acto quirúrgico, respecto al funcionamiento básico de su MP, con las precauciones que el paciente deberá tener en consideración en sus actividades cotidianas^{9,10}. También se le proporcionará la Tarjeta Europea del Paciente Portador de Marcapasos donde constan los datos básicos del generador y cables implantados. El centro implantador deberá remitir dicha información al Registro Español de Marcapasos (Banco de Datos de Marcapasos. Sociedad Española de Cardiología. Sección de Estimulación Cardiaca. Nuestra Sra. de Guadalupe, 5 y 7. 28028 Madrid), de obligado cumplimiento (Decretos Reales 634/1993 y 414/1996), que a su vez son remitidos al Registro Europeo de Marcapasos.

Todo seguimiento conlleva un protocolo basado en 3 aspectos fundamentales: *a)* periodicidad de control adecuada; *b)* método adecuado, y *c)* programación adecuada^{11,12}.

No hay que olvidar que todas las guías internacionales sobre EC insisten en la necesidad de practicar seguimiento clínico de los pacientes con la siguiente periodicidad: antes de dar de alta a un paciente tras la implantación; entre las 6 semanas y 3 meses de la implantación. Posteriormente y hasta la proximidad prevista del fin de garantía de la vida de la batería: de forma anual los marcapasos unicamerales; semestralmente los bicamerales o tricamerales⁵. A partir de la proximidad prevista del fin de garantía de vida de la batería: cada 3-6 meses. A partir de la indicación de recambio electivo: recambio del generador, y cable/s si se precisara.

Los controles serán más frecuentes en determinadas circunstancias (umbrales de estimulación elevados con salidas altas en voltaje, cables deteriorados, avisos de disfunción o *recalls*, etc).

El seguimiento de un paciente al que se le ha implantado un MP precisa de un método, tanto en la revisión directa o bien mediante control a distancia, que conlleva fundamentalmente:

- Interrogación del paciente (valoración de los síntomas previos al implante o aparición de otros nuevos, etc.).
- Comprobación radiológica (AP-L) tras el implante, y posteriormente sólo ante disfunciones para cuyo diagnóstico sea imprescindible realizarla.
- Inspección de la herida quirúrgica y de la bolsa del generador.
- Valoración de las posibles interferencias en el funcionamiento del sistema de estimulación provocadas por fármacos (fundamentalmente antiarrítmicos y diuréticos), o por distintas técnicas (hemodiálisis, radioterapia, resonancia magnética, etc.).

- Valoración del estado de la batería y los cables.
- Valoración de la eficacia de la captura de la estimulación auricular/ventricular (umbral de estimulación).
- Valoración de la eficacia de la detección auricular/ventricular (umbral de detección).
- Análisis de los eventos (función cronotropa, activación y adecuación del sensor, variación de los modos de estimulación, arritmias auriculares y ventriculares, taquicardias mediadas por el marcapasos, funcionamiento de los distintos algoritmos automáticos, cambios de modo y sus horarios de presentación, variabilidad de la frecuencia cardiaca, actividad del paciente, porcentaje de estimulación biventricular), almacenados en la memoria del «mini-Holter» del generador.
- Adecuación de los intervalos auriculoventricular (AV) e interventricular (VV)^{13,14}.
- Análisis de la impedancia intratorácica.
- Tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares (aleteo auricular) susceptibles de remisión mediante la terapia adecuada.

La utilización de automatismos no debe preocuparnos respecto al control; aunque útil, debemos verificar su comportamiento ya que no es infrecuente una información inadecuada (taquiarritmias supraventriculares inexistentes asumidas por la existencia de campo lejano, taquiarritmias ventriculares identificadas como tal y debidas a la respuesta ventricular secundaria a taquiarritmias auriculares, disfunción en detección por la limitación del algoritmo de autosensado, etc.)¹⁵.

La realización de controles con periodicidad más lejana en el tiempo será de forma excepcional y en grupos de pacientes muy seleccionados¹⁶.

La incorporación de señales «digitales» en algunos generadores ha permitido mejorar la señal endocavitaria, prolongar la longevidad de las baterías y usar «navegadores» en los programadores que nos aportan sugerencias terapéuticas que conducen a un control más simple y rápido¹⁷. La tecnología analógica ha introducido un sistema parecido de seguimiento y programación.

Otras compañías han introducido telemetría en los programadores que permiten hacer el seguimiento directo del paciente con marcapasos sin necesidad de aplicar cables ni cabezal del programador sobre el dispositivo.

El control remoto de los dispositivos con telemetría desde el domicilio del paciente, «monitorización trans-telefónica» (vía internet, fax), se va incorporando a los aparatos de alta gama¹⁸ lo cual es eficaz, necesario e imprescindible¹⁹ para aumentar y mejorar los controles más habituales y evitar de esta forma los traslados para llevar a cabo los controles directos de los pacientes, todo ello llevado a cabo con seguridad y sin interferencias electromagnéticas²⁰. En la actualidad esta tecnolo-

TABLA 1. Características de las dos configuraciones de estimulación

	Espícula	Umbral (V)	Impedancia	Energía
Unipolar	Mayor	Menor	Mayor	Igual
Bipolar	Menor	Mayor	Menor	Igual

gía permite recibir toda la información telemétrica completa que ya obtenemos con el paciente «en directo» de forma automática; no obstante, no permite cambios de la programación del sistema de estimulación.

Dentro de estos sistemas los más eficaces son aquellos totalmente automáticos, sin participación del paciente, debido a su automaticidad y a la nula participación del paciente (lo que no impide la activación por el paciente en circunstancias en que se precise). Esta tecnología debe incorporarse a todo tipo de dispositivos ya que esto nos evitará controles directos innecesarios, y produce un innegable ahorro económico a los diversos sistemas sanitarios (disminución de traslados en ambulancias, etc.) y a la economía empresarial y familiar, al evitar horas de baja laboral a los familiares que habitualmente acompañan a los pacientes.

La utilización de la informática ha proporcionado una herramienta muy eficaz e imprescindible en el manejo y control de estos pacientes, para lo cual la Sección de Estimulación Cardíaca de la SEC ha puesto a disposición de las distintas unidades de estimulación un programa informático totalmente gratuito para quien lo solicite (www.marcapasossec).

PROBLEMAS DE ESTIMULACIÓN

Generalidades

Hay dos configuraciones de estimulación: bipolar y unipolar. En la estimulación bipolar, los dos electrodos están dispuestos en el electrocáteter, el cátodo en su extremo distal y el ánodo en el cuerpo a una corta distancia del ánodo. En la unipolar, así denominada de forma equívoca, ya que para que haya estimulación debe haber flujo de electrones entre los dos polos, el electrocáteter sólo dispone en su extremo distal del ánodo, y actúa como polo positivo la cara externa del generador.

La estimulación bipolar se puede aplicar tan sólo con los electrocáteteres bipolares, mientras que la unipolar puede obtenerse tanto con los electrocáteteres bipolares como con los unipolares; dicho de otro modo, los electrocáteteres unipolares sólo permiten la estimulación unipolar, mientras que los bipolares permiten ambas.

Las dos configuraciones muestran características diferentes (tabla 1). La señal eléctrica que produce en el electrocardiograma (espícula) en la estimulación bipolar es de muy baja magnitud, como consecuencia de la corta distancia que hay entre ánodo y cátodo (10-30 mm), si la comparamos con la que se observa en la estimulación unipolar, con mayores distancias interelectrodo (30-35 cm) (fig. 1).

La consideración universalmente aceptada hasta entonces de que con las dos configuraciones se obtienen idénticos umbrales de estimulación fue contestada por Breivik et al en 1982, en un sistematizado estudio en el que se comprobó que aunque no había diferencias significativas de umbral con la estimulación voltaje-

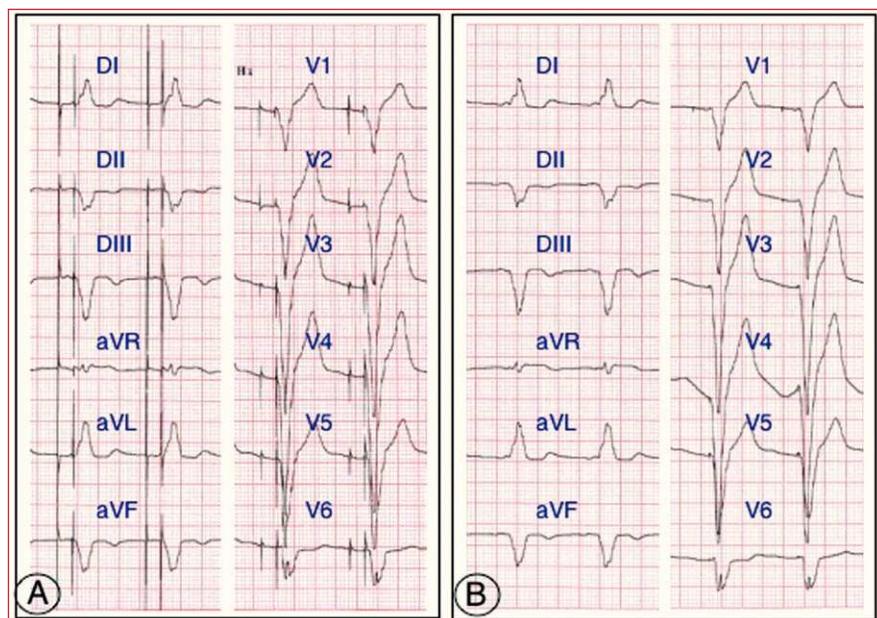


Fig. 1. Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones de un mismo paciente portador de marcapasos DDDR en las dos configuraciones de estimulación. A: unipolar. B: bipolar. Obsérvese el tamaño reducido de las espículas auricular y ventricular en la configuración bipolar que las hace difícilmente reconocibles.

TABLA 2. Problemas de estimulación

Problema	Tipo de fallo	Motivo
Espículas ausentes	Disfunción	Agotamiento de la batería
	Seudodisfunción	Apertura del circuito MP-paciente Mala visualización de espícula Incorrecta aplicación de imán Conflicto de períodos refractarios
Espículas intermitentes	Disfunción	Fractura del hilo conductor Fallo del circuito salida
Espículas con frecuencia inadecuada	Seudodisfunción	Incorrecta aplicación del imán
	Disfunción	Agotamiento de la batería Deterioro de circuitería Maduración de componentes Daño tras cardioversión
Espículas que no capturan	Seudodisfunción	Taquicardia mediada por MP
	Disfunción	Agotamiento de batería Fallo de circuitería Voltaje/duración inadecuados Cambios interfase-paciente Alta impedancia Pérdida de corriente Microdislocación
	Seudodisfunción	Mala interpretación Espículas en período refractario
Estimulación extracardiaca	Pectoral	Mala posición del generador Pérdida de estanqueidad
	Diafragmática	Penetración

MP: marcapasos.

constante, los umbrales unipolares eran más bajos en el modo corriente-constante²¹. Sin embargo, en estimulación crónica, utilizando dispositivos con test de umbral en voltaje finos (pasos de 0,1 V) con duración de impulso de 0,50 ms, los umbrales unipolares se han mostrado significativamente más bajos²².

Por otro lado, la impedancia en la estimulación unipolar es significativamente menor como consecuencia de la mayor área catódica²².

El resultado final es que la energía eléctrica que administran las dos configuraciones de estimulación es idéntica: el menor voltaje de estimulación que permite la estimulación unipolar se ve contrarrestado por una mayor impedancia²².

Problemas de estimulación

En condiciones normales, la correcta detección de las señales apropiadas a una frecuencia mayor (inhibición de las espículas auriculares y ventriculares por las ondas P y QRS, respectivamente) en la estimulación a demanda conlleva la ausencia fisiológica de espículas. En estos casos la aplicación del imán sobre el generador pondrá en evidencia las espículas, lo que indica el buen funcionamiento del sistema.

La tabla 2 muestra los problemas de estimulación de forma esquematizada.

La ausencia de espículas, bajo la aplicación del imán, puede ser debida a una auténtica disfunción, como la que ocurre con el agotamiento de la batería.

Las espículas también pueden no estar en la apertura del circuito bolsa-generador-electrocatéter-endocardio a cualquier nivel²³: *a)* interposición de aire/fibrosis/calcio entre el generador y la bolsa que lo alberga —inhabilitación del cátodo en la estimulación unipolar—; *b)* fallo de conexión generador-electrocatéter; *c)* fractura del alma conductora del electrocatéter, y *d)* dislocación de su extremo distal.

Pero también pueden darse pseudodisfunciones: el tamaño reducido de la espícula en la estimulación bipolar puede hacerla difícilmente reconocible en el electrocardiograma en situación basal; la aplicación del imán en este caso, con el incremento de la frecuencia sin alteración del patrón de despolarización, confirmará el normal funcionamiento del sistema. La deficiente aplicación del imán sobre la bolsa del generador, en paciente con ritmo propio, puede conducir a que el circuito de detección no se inactive con la consiguiente ausencia de espículas. Por último, la ausencia de espícula ventricular puede ocurrir en la estimulación bicausal correctamente programada por interacción de los períodos refractarios (fig. 2).

La intermitencia de las espículas, sin causa que la justifique, significa disfunción del sistema de estimu-

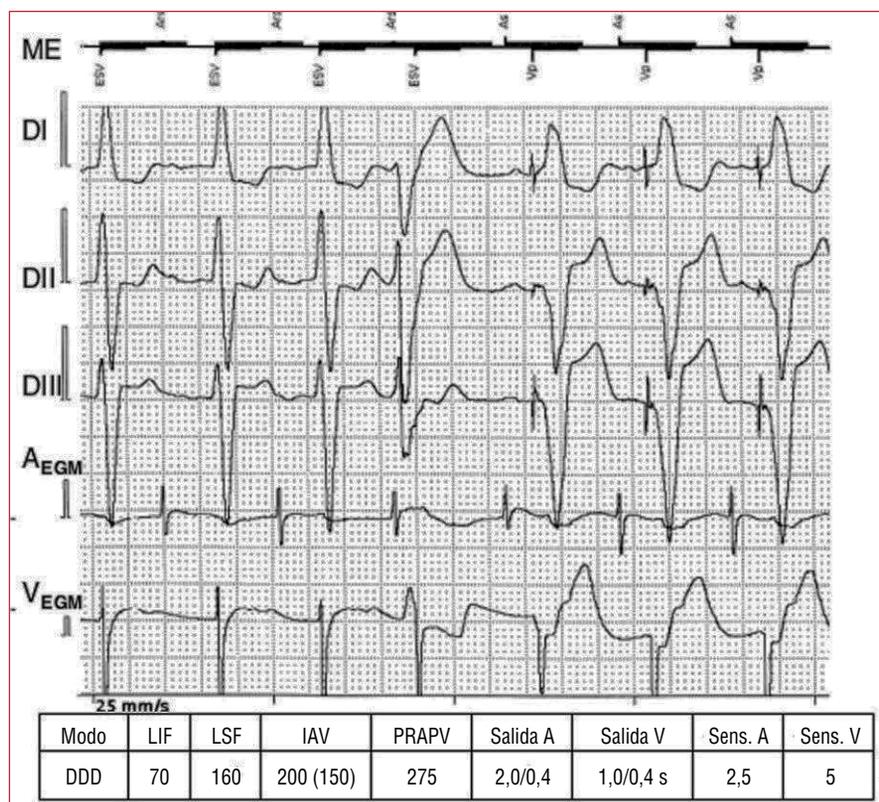


Fig. 2. Trazado obtenido mediante el programador en paciente con marcapasos DDDR que muestra ausencia de espículas. La ausencia de la espícula auricular es debida a que la frecuencia sinusal es superior al límite inferior de frecuencia (LIF) (70 lat/min). La ausencia de la ventricular, por el contrario, no tiene una explicación lógica, y es debida a inhibición por el complejo ventricular latido intrínseco a pesar de que el intervalo auriculoventricular (IAV) es mayor que el programado (150 ms). El complejo auricular cae en el período refractario auricular posventricular (PRAPV) como se puede comprobar en el canal ME (señal auricular: Ars). La alteración de las relaciones A y V, que produce un latido prematuro ventricular con la pausa consiguiente, permite la reasunción de la estimulación ventricular. LSF: límite superior de frecuencia.

lación. Por lo general, está en relación con la fractura incompleta del conductor del electrocáteter: fallo esporádico en la emisión de una o varias espículas como consecuencia de la apertura paroxística del circuito, o espículas precozmente dispuestas en el ciclo ventricular como consecuencia de la detección de transitorios producidos por la puesta en contacto de los dos cabos del conductor (fig. 3). En casos excepcionales, se puede observar el enteltecimiento paulatino de las espículas y, en casos muy excepcionales,

bloqueo de salida como signo de la depleción de la batería (fig. 4).

La incorrecta aplicación del imán sobre el generador puede ser causa de la intermitencia de las espículas comoseudodisfunción. Algunos dispositivos, además, pueden mostrar el fenómeno de *waving*: el paso del imán repetido y con una cadencia determinada sobre el generador puede conducir a su inhibición transitoria (fig. 5).

La frecuencia inadecuada de las espículas generalmente es trasunto del envejecimiento de la batería. Al-

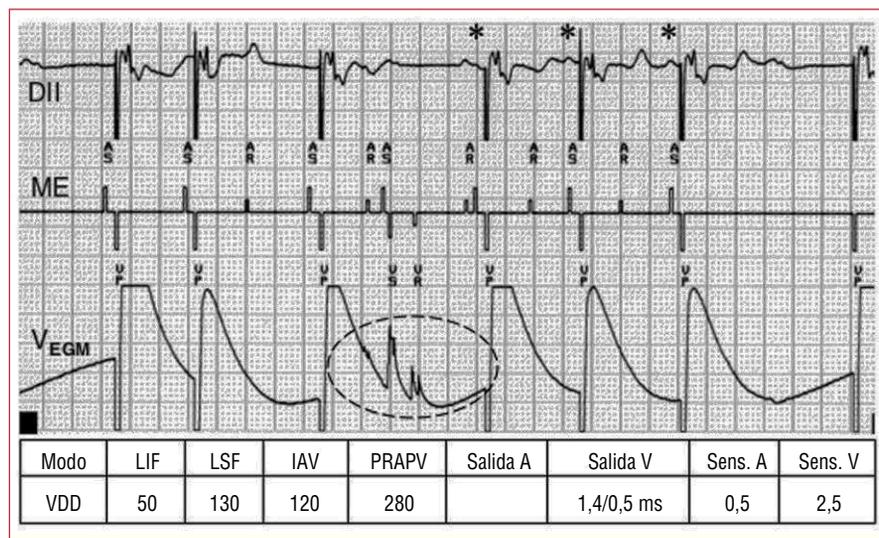


Fig. 3. Registro en paciente con marcapasos VDD con electrocáteter único, que muestra espículas arrítmicas. Obsérvese que de todas ellas, sólo 3 (*) van precedidas de onda P en DII. Sin embargo, en el canal marcador de eventos (ME) se puede comprobar la presencia de señales auriculares dentro y fuera del PRAPV (AS y AR, respectivamente). Asimismo, el electrograma ventricular (VEGM) muestra la presencia de transitorios dentro y fuera del PRV, no debidos a complejos QRS. Se trata de una fractura incompleta del conductor de los canales auricular y ventricular. IAV: intervalo auriculoventricular; LIF: límite inferior de frecuencia; LSF: límite superior de frecuencia; PRAPV: período refractario auricular posventricular.

Fig. 4. Trazado electrocardiográfico obtenido en paciente con marcapasos VVICO, que acude a urgencias por fatigabilidad fácil de una semana de evolución. Se puede comprobar la existencia de espículas con un ciclo básico de 1.210 ms correspondiente a una frecuencia menor de la programada (70 lat/min), y un reciclaje intempestivo de 2.420 ms, el doble del ciclo básico, por bloqueo de salida 2:1 del circuito. La caída de la frecuencia de estimulación y la presencia del bloqueo de salida indican depleción de la batería. Obsérvese la presencia de 2 complejos QRS estrechos (*) que son escapes nodales no detectados, que ponen en evidencia la incapacidad de la batería para alimentar el circuito de detección.

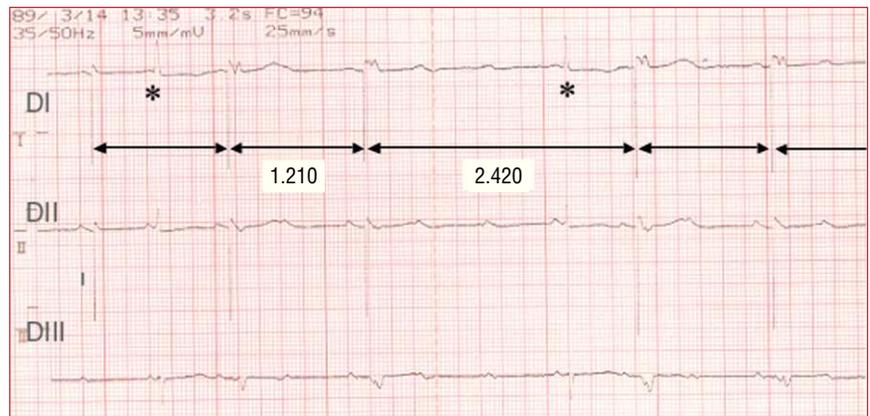
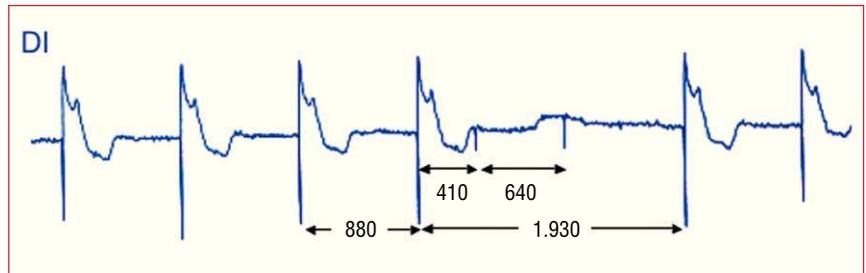


Fig. 5. Fenómeno de *waving*. El paso repetido del imán a una cadencia de 2 ciclos/min sobre el generador en este paciente con marcapasos VVICO (programado en VVT) produce una pausa (1.930 ms) que no es múltiplo del ciclo básico (880 ms). Esta pausa incluye dos espículas de voltaje subumbral —con ciclos de 410 y 640 ms—, que son consecuencia lógica de la detección de los cambios del campo magnético.

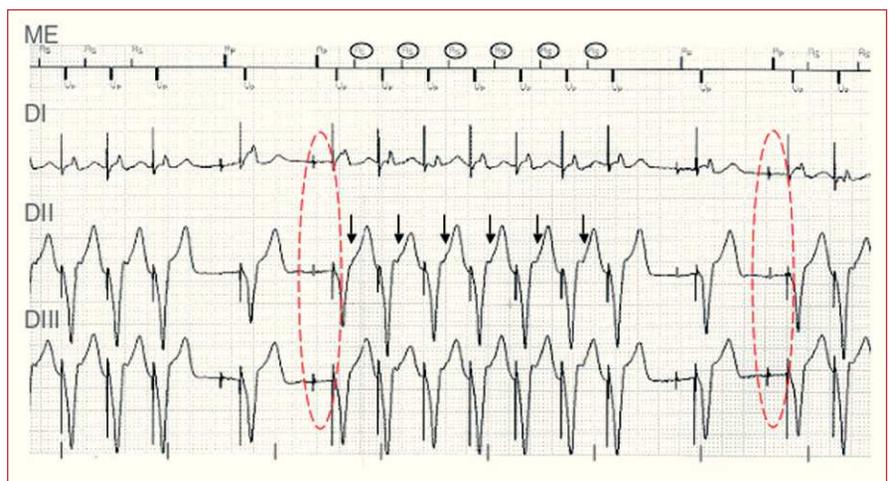


gunos dispositivos pueden mostrar declinar de la frecuencia de estimulación como signo de la indicación de reemplazamiento electivo. Por otro lado, el incremento progresivo hasta hacerse desmesurado de la frecuencia de las espículas²⁴ (desbocamiento o *runaway*), poco frecuente en los marcapasos actuales, es un signo de depleción de la batería. Otras causas de una frecuencia inadecuada de las espículas pueden ser: un fallo en la circuitería, su envejecimiento o la alteración de sus componentes como consecuencia de su exposición a algunos procedimientos diagnósticos o terapéuticos (resonancia magnética, cardioversión eléctrica, etc.).

En estimulación bicameral, puede darse también un incremento súbito inadecuado de la frecuencia de las espículas, rítmico y generalmente al límite superior de frecuencia (LSF). Es la taquicardia de asa cerrada (TAC), que tiene como sustrato (fig. 6) un circuito de reentrada condicionado por la conducción VA —despolarización V / despolarización retrógrada A / intervalo AV del MP / despolarización V— y como factor desencadenante, la disociación AV.

Dependiendo del motivo de la disociación AV, la TAC puede significar disfunción (fallo de detección o de estimulación auriculares) o de seudodisfunción —extrasístoles ventriculares, detección por el canal

Fig. 6. Registro obtenido en paciente con marcapasos DDDR que acude a la consulta fuera de programa con clínica de palpitaciones de unos días de evolución. El trazado electrocardiográfico obtenido muestra episodios de taquicardia de asa cerrada no sostenida a 150 lat/min (LSF). Obsérvese, en el episodio central, las ondas P retrógradas en todos los QRS (marcadas con flechas) menos en el último, así como el fallo de captura auricular como causa de la disociación AV, requisito indispensable para la instauración de la taquicardia de asa cerrada.



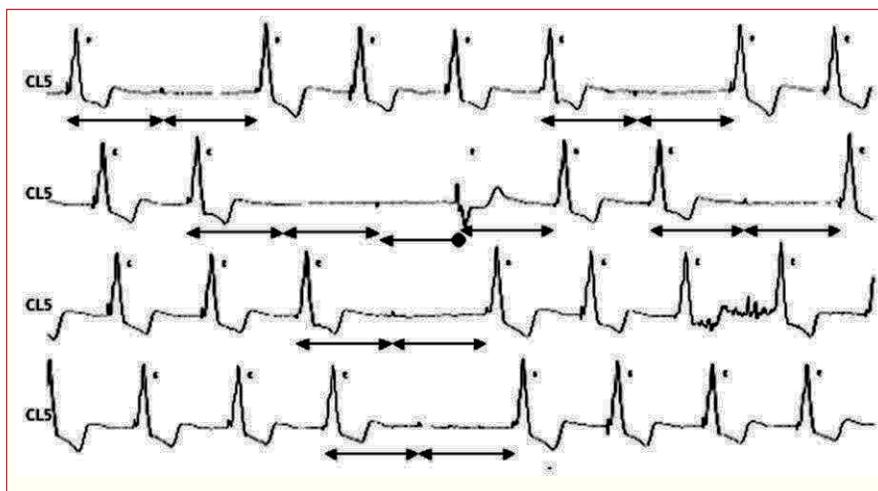


Fig. 7. Registro de Holter de 24 horas obtenido en una paciente con marcapasos VVI y configuración bipolar de la estimulación con clínica de vahídos a los 113 meses de la implantación del sistema. Se puede apreciar la presencia de fallos de captura esporádicos. La pausa mayor debida al fallo de estimulación de dos espículas consecutivas incluye un escape ventricular que es detectado. Se trata pues de un fallo de estimulación, que no de detección, lo que añadido a la ausencia de cambios en la impedancia del electrocatéter orienta a la depleción de la batería como causa.

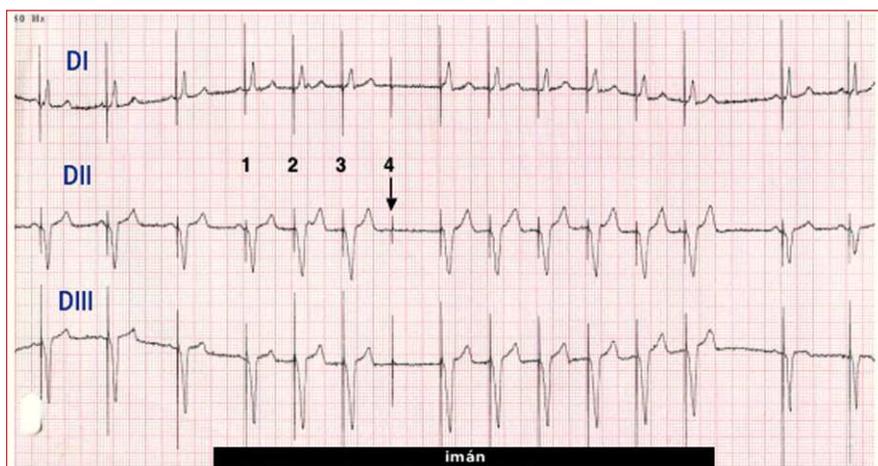


Fig. 8. Registro electrocardiográfico en un paciente portador de un marcapasos VDD durante la realización del test magnético. Este test incluye, en algunos dispositivos como éste, un análisis del margen de seguridad de la estimulación. Obsérvese, con la aplicación del imán, el incremento de la frecuencia a 100 lat/min, la disociación AV —se trata de un marcapasos VDD— junto al fallo de captura de la cuarta espícula de amplitud algo menor que la del resto, porque este dispositivo disminuye el voltaje de estimulación al 75% del programado.

auricular de señales externas (miopotenciales, interferencias electromagnéticas, etc.), intervalo auriculoventricular (AV) excesivamente largo²⁵.

La presencia de espículas que no capturan puede ser signo de depleción de la batería cuando la pérdida de la captura es esporádica (fig. 7), o deberse, cuando es absoluta, a que ésta se ha agotado. Pero la pérdida de captura puede ser debida también a un fallo en la programación de la salida por defecto (fig. 8), o al incremento del umbral —por maduración/enfermedad de la interfase electrodo-miocardio, por necrosis miocárdica, por alteración del equilibrio hidroelectrolítico (hiperpotasemia...) o por acción de fármacos antiarrítmicos—.

En las primeras horas tras la implantación puede observarse la pérdida de la captura sin alteración de la disposición radiológica del electrocatéter como signo de la microdislocación del electrodo.

También pueden darse pérdidas de la captura en la pérdida de la estanqueidad del electrocatéter —la fuga de corriente por un lugar distinto del electrodo hace

que no llegue a él la corriente necesaria para la excitación del miocardio—. En este caso, la fractura del aislante se acompaña de la caída de la impedancia. Una impedancia muy alta, en el otro extremo, puede hacer que la corriente administrada sea incapaz de producir captura.

En ausencia de cualquiera de las causas de pérdida de captura anteriormente expuestas, se debe pensar, por último, en el fallo de la circuitería electrónica del dispositivo del marcapasos.

La estimulación extracardiaca puede ser debida a la apertura del circuito por la fuga de corriente, bien por mal sellado de la conexión generador/electrocatéter o bien por pérdida del material aislante en cualquier punto que se encuentre en contacto con masa muscular.

También se puede dar estimulación extracardiaca, en este caso la contracción diafragmática, en la dislocación del electrodo a aurícula por estimulación del nervio frénico.

Por último, en los antiguos electrocatéteres unipolares rígidos y con superficies de contacto del electrodo

reducidas, se podía observar la estimulación diafragmática por la perforación de la pared del ventrículo derecho.

PROBLEMAS EN LA DETECCIÓN

La posibilidad de que el generador de impulsos detecte apropiadamente las señales eléctricas que se originan en el miocardio depende de las propiedades electrofisiológicas del miocardio subyacente, las características propias del electrodo, la interfase electrodo-miocardio (contacto electrodo con el corazón), los conductores dentro del electrodo y la detección del amplificador dentro del generador.

Cada uno de estos componentes tiene una influencia importante en la función de detección del sistema de estimulación.

Además de estos componentes que deben detectar las señales eléctricas del miocardio, los circuitos del generador deben discriminar señales eléctricas no deseadas, tales como campos eléctricos lejanos, miopotenciales del músculo esquelético o interferencias originadas en el medio ambiente. Los marcapasos amplifican las señales con el fin de diferenciar entre señales cardiacas y no cardiacas.

Electrogramas unipolares frente a electrogramas bipolares

Los sistemas con estimulación unipolar usan un electrodo que está en contacto con el miocardio (usualmente el cátodo) y otro electrodo que habitualmente está en contacto con la carcasa del generador (habitualmente el ánodo). Aunque en realidad todas las configuraciones de electrograma son bipolares; el electrodo unipolar registra la diferencia de potencial entre un par de electrodos en los que la distancia entre ellos es mayor.

Debido a que el electrograma es la representación gráfica de la diferencia de potencial entre dos electrodos en relación con el tiempo, la configuración de detección unipolar puede estar influida por otras señales eléctricas que pueden estar cerca del electrodo que no está en contacto con el corazón. Así la detección unipolar tiene la potencial desventaja de mayor susceptibilidad de detectar señales intracardiacas de campo lejano y miopotenciales de músculo esquelético. Sin embargo, el electrograma bipolar es realmente la diferencia instantánea de dos potenciales unipolares registrados desde cada uno de los electrodos y un electrodo remoto indiferente. En términos matemáticos, el electrograma bipolar es igual al electrograma unipolar de un electrodo menos el electrograma unipolar del otro electrodo; esta relación explica la disminución de la susceptibilidad de los registros bipolares de las señales extracardiacas porque los dos electrodos, al estar muy cerca el uno del otro, es muy probable que registren si-

multáneamente similares potenciales, que son entonces abolidos. Debido a estos hechos, los electrogramas unipolares en algunos casos pueden ser menos susceptibles a la orientación del eje interelectrodos que el electrograma bipolar.

La amplitud del electrograma depende de diversos factores, incluidos la masa de miocardio donde se apoya el electrodo, el contacto entre el electrodo y el miocardio, la orientación del electrodo con respecto al eje de la despolarización y la presencia de algún tejido excitable entre los miocitos y el electrodo.

Dado que el ventrículo derecho tiene una masa mayor de miocitos que la aurícula derecha, el electrograma ventricular es de mayor amplitud que el electrograma auricular.

El *slew rate* representa el máximo cambio del potencial eléctrico entre dos electrodos. Matemáticamente, el *slew rate* es la primera derivada del electrograma (dV/dt) y es una medida del cambio de voltaje del electrograma en el tiempo; de esta manera el *slew rate* está relacionado directamente con la amplitud y la duración.

Evolución de los electrogramas con el tiempo

Al igual que los umbrales de estimulación, los electrogramas intracardiacos típicamente demuestran cambios tras las primeras semanas tras el implante del electrodo. La amplitud del electrograma intracardiacos habitualmente declina desde el nadir en el primer día a varios días o semanas posteriores a la implantación del electrodo, antes de incrementarse a un valor crónico, que es ligeramente inferior al anotado al implante. La disminución de la amplitud del electrograma está en relación con el desarrollo de capas de tejido inexcitable alrededor del electrodo en contacto con el miocardio. Esta cápsula fibrótica efectivamente incrementa la distancia entre la superficie del electrodo y el miocardio excitable en el que se produce la señal eléctrica²⁶.

Circuito de detección

La integridad del circuito de detección se puede mejorar mediante estimulación de la pared torácica. Si mediante la estimulación de la pared torácica se inhibe la salida del marcapasos, significa que el circuito de detección está intacto.

Marcapasos monocamerales

La inhibición mantenida de la estimulación puede ser muy peligrosa y potencialmente letal, sobre todo en pacientes dependientes del marcapasos. Dependiendo de la duración de la inhibición y de la emergencia de los ritmos de escape, el resultado puede ser mareo, síncope o muerte.

La sobredetección es una de las causas más frecuentes de inhibición del marcapasos; que causa un fallo de estimulación dentro del intervalo de escape correspondiente. Hay que hacer siempre el diagnóstico diferencial con la histéresis, en que el intervalo de escape es intencionadamente más largo que el intervalo de escape programado.

Entre las causas que pueden causar la inhibición de los marcapasos VVI se encuentran:

Detección de señales propias del corazón

1. Detección de voltajes auriculares (ondas P o ondas F).

2. Detección de ondas T.

3. Detección de voltaje de polarización o pospotenciales.

Detección de señales falsas

1. Fractura del cable.

2. Defectos del aislante (presencia de líquido en la conexión o en el interior del electrodo, mala conexión, tornillos de Allen mal aislados, cortocircuito interno en marcapasos bipolar, artefactos por movimientos del generador)²⁷.

3. Presencia de 2 electrodos (contacto entre el electrodo activo y el inactivo), movimiento de electrodos epicárdicos distantes.

4. Miopotenciales:

– Sistema unipolar: *a)* locales: músculo esquelético (pectoral, abdominal, etc.)²⁸, y *b)* distantes: músculo recto del abdomen y diafragma.

– Sistema bipolar: *a)* locales: músculo esquelético (sólo cuando hay defectos de aislamiento, malas conexiones, etc.)²⁹, y *b)* distantes: diafragma^{30,31}.

5. Activación del interruptor magnético (al colocar un imán sobre el marcapasos).

6. Señales provenientes de otros sistemas: eléctricas, magnéticas o electromagnéticas.

Sobredetección de señales del propio sistema

Voltaje de polarización. La actividad eléctrica producida por el estímulo del marcapasos es de muy poca duración (0,05 a 2,0 ms), lo que causa que la interfase entre el electrodo y el tejido se cargue a un gran potencial de corriente continua (voltaje de polarización), que luego desaparece en un tiempo relativamente largo (hasta 300 ms o más). La caída de este «pospotencial» representa un cambio de voltaje en el tiempo, que puede ser detectado por el marcapasos cuando éste ya no esté en su período refractario; actualmente los marcapasos disponen de un circuito interno de «recarga rápida».

Señales falsas (señales eléctricas transitorias). Los cambios bruscos de la resistencia del sistema de estimulación producen cambios correspondientes del voltaje entre el ánodo y el cátodo y pueden producir señales relativamente grandes. Cambios bruscos y grandes en la resistencia (y por tanto en el voltaje) producen falsas señales que causarán los problemas de detección que se observan, con trastornos breves del circuito del marcapasos, producidos por malas conexiones, rotura del electrodo con extremos unidos, cortocircuitos y problemas de aislamiento.

La interacción de dos electrodos de estimulación colocados en el interior del corazón también puede generar señales falsas cuando el electrodo funcional y el inactivo están uno al lado del otro y pueden tener contacto de forma intermitente. Los mecanismos básicos son los siguientes: *a)* la interrupción del voltaje de polarización después del pulso del marcapasos, y *b)* alteración del voltaje de corriente continua mucho menor y permanente que hay entre los electrodos en ausencia de estímulos del marcapasos.

Voltajes fisiológicos

Detección de la onda P. La detección de la onda P por el electrodo ventricular durante la estimulación VVI con los marcapasos convencionales es muy improbable, porque el electrodo clásicamente se coloca en el ápex del ventrículo derecho y la amplitud del voltaje de la onda P es insuficiente para alcanzar la sensibilidad del circuito de detección (salvo que el circuito de detección se programe como de alta sensibilidad). En algunos casos sería más probable la detección auricular por el circuito ventricular en las siguientes circunstancias: *a)* colocación del electrodo en las cercanías de la válvula tricúspide (en las proximidades del anillo tricúspideo); *b)* desplazamiento del electrodo de vena de seno coronario al tronco del seno coronario o a la aurícula derecha, y *c)* electrodos implantados epicárdicos en las cercanías del surco auriculoventricular.

Detección de la onda T. El hecho de que la detección de la onda T ocurra con mayor frecuencia después de latidos estimulados que después de latidos espontáneos probablemente se deba a la combinación del voltaje del pospotencial más el voltaje producido por la onda T de la repolarización normal³².

Un aumento brusco en el voltaje de la onda T inmediatamente después de implantar el marcapasos puede deberse a la corriente de lesión en el lugar del implante del electrodo, puede causar sobredetección, siendo que el pospotencial colabora en parte de manera pasiva a que se alcance el voltaje combinado, que llega a ser superior a la sensibilidad del marcapasos.

La aparición tardía de la detección de la onda T es un acontecimiento infrecuente que debe diferenciarse de una detección por un fallo intrínseco de los componentes del marcapasos.



Fig. 9. Trazados de electrogramas endocavitarios (parte superior) y trazado de ECG de superficie (parte inferior), que muestran inhibición de la estimulación por la detección de miopotenciales.

Interferencia del músculo esquelético. La sobre-detección de una interferencia por miopotenciales es con mucho la causa más común de pausas del marcapasos que se observa en la clínica. Wirtzfeld et al³³ fueron los primeros en describir la inhibición de los marcapasos por potenciales de músculos esqueléticos.

Los miopotenciales de los músculos pectorales se han considerado como la fuente principal de inhibición de un marcapasos, pero también el músculo recto del abdomen y el del diafragma pueden producir miopotenciales capaces de inhibir un marcapasos AAI o VVI (fig. 9). En los marcapasos unipolares:

- El músculo recto del abdomen es una causa importante de interferencia por miopotenciales en cerca del 40% de los marcapasos que se implantan en el abdomen.
- Los miopotenciales de los músculos pectorales y del recto del abdomen pueden actuar de manera sinérgica y en ocasiones este sinergismo es necesario para provocar la inhibición del marcapasos.
- Los marcapasos implantados en la pared torácica pueden no verse afectados por miopotenciales de los

músculos pectorales, pero sí quedarse inhibidos por miopotenciales del músculo recto del abdomen.

En consecuencia, en todos los casos el músculo recto del abdomen debe considerarse como una fuente importante de miopotenciales que pueden interferir con la función de marcapasos unipolares de demanda, sin importar que estén implantados en la pared abdominal o torácica.

La sobre-detección de miopotenciales del diafragma se considera como una ocurrencia rara, y que se ha observado en unos cuantos casos de pacientes con marcapasos unipolares o bipolares VVI. La inhibición transitoria de un marcapasos por miopotenciales del diafragma puede provocarse con una inspiración profunda y contracción activa del diafragma durante los esfuerzos al defecar, maniobras de Valsalva, tos, estornudos y por la risa.

En la actualidad la programabilidad de los marcapasos permite corregir alguno de estos problemas: *a)* reducir la sensibilidad de entrada; *b)* programar el marcapasos en modo VVT (AAT) con alta sensibilidad nominal; *c)* programar el modo de detección en bipolar, y *d)* programar el marcapasos en modo V00 o modalidad asíncrona.

A pesar de los avances producidos en la tecnología de los marcapasos, la frecuencia de inhibición por miopotenciales ha permanecido igual en los últimos años.

Para el sistema de detección de los dispositivos la diferenciación completa entre electrogramas cardiacos y potenciales de músculos esqueléticos es imposible en algunas circunstancias.

Los marcapasos bipolares ofrecen una relación mejor entre señal y ruido y una mejor protección contra interferencias externas, permitiendo mejorar los ajustes de sensibilidad para fines de detección.

MARCAPASOS DE DOBLE CAMARA

Inhibición por crosstalk (detección cruzada)

La detección del potencial eléctrico de una cámara cardiaca por un electrodo situado en una cámara cardiaca diferente es una catástrofe potencial, dado que la sobredetección ventricular que puede ocurrir en cualquier marcapasos de doble cámara cuando se estimula la aurícula y el ventrículo es detectado o estimulado. En los marcapasos diseñados para la prevención y supresión de las arritmias auriculares, la detección de señales de bajo voltaje es imperativa³⁴. En estos marcapasos, cuando la sensibilidad auricular en bipolar se sitúa por debajo de 0,5 mV, el nivel de sensibilidad puede llegar a ser susceptible de sobredetección de señales no deseadas, tales como las ondas R de campo lejano o miopotenciales de músculos esqueléticos^{35,36}. Si el canal ventricular detecta el voltaje del impulso producido por la estimulación auricular, esto es interpretado como un evento tal como onda R; la estimulación ventricular es inhibida, y el paciente puede quedarse sin el soporte de la estimulación ventricular (fig. 10).

Hay una serie de factores que pueden incrementar la probabilidad de *crosstalk*: parámetros de programación que incrementen la sensibilidad ventricular o el incremento de la energía de salida de la estimulación auricular pueden predisponer a este problema; también, fallos en el aislante del electrodo.

La sobredetección auricular puede llevar a una disociación AV debido a un cambio automático de modo, que es una programación muy frecuente en los moder-

nos marcapasos de doble cámara, debido a que hay de un 30 a un 60% de incidencia de fibrilación auricular paroxística en los pacientes portadores de marcapasos.

Alteraciones de la función del marcapasos debidas a la detección del QRS por el electrodo auricular han sido reconocidas desde hace tiempo. Aparte de taquicardias mediadas por marcapasos o una aparente infra-detección auricular, varias son las consecuencias de detección de campo lejano (*far-field* QRS). La detección de señales falsas puede llevar el riesgo de inducir fibrilación auricular si la estimulación es bipolar.

La detección de campo lejano del QRS puede influir en varios algoritmos usados en el ajuste automático de la sensibilidad auricular, detección de conducción retrógrada o reducción de la taquicardia mediada por marcapasos.

Taquicardia mediada por marcapasos

La forma más clásica de taquicardia mediada por marcapasos (TMM) es la taquicardia de asa cerrada, que ocurre cuando los marcapasos de doble cámara son capaces de funcionar en modo de seguimiento auricular, más comúnmente DDD o VDD. Únicamente los pacientes con conducción retrógrada por el nodo AV (ventriculoauricular [VA]), o conducción retrógrada por una vía accesoria, son capaces de mantener este ritmo. El mecanismo es idéntico a un circuito de taquicardia por macrorreentrada auriculoventricular.

La TMM habitualmente se inicia por extrasístole ventricular; la despolarización es conducida retrógradamente a la aurícula. Si tras el período refractario auricular posventricular (PRAPV) y la actividad ventricular es conducida retrógradamente a la aurícula y es de suficiente amplitud, el canal auricular detecta esta actividad y produce una conducción anterógrada con el intervalo AV programado y provoca a su vez la estimulación ventricular del marcapasos, reiniciándose el circuito (tabla 3).

La frecuencia de la taquicardia nunca excede el límite superior de frecuencia programado (figs. 11 y 12).

Estimulación cruzada

La estimulación cruzada puede definirse como la estimulación de una cámara cardiaca cuando la esti-



Fig. 10. Trazado de monitor en el que la estimulación auricular no va seguida de la estimulación ventricular, por inhibición del canal ventricular al detectar éste la actividad auricular

TABLA 3. Causas de taquicardia de asa cerrada

Extrasistolia ventricular
Infradetección auricular
Fallo de captura auricular
Programación del intervalo AV largo
Detección de miopotenciales

mulación se espera en otra cámara cardiaca; la causa de este fenómeno puede ser debida a una colocación equivocada de los electrodos en los conectores de la carcasa del marcapasos (electrodo auricular en el conector ventricular y viceversa), también puede darse por el desplazamiento accidental de un electrodo implantado en una cámara que pase a otra cámara.

ESTIMULACIÓN AURICULAR

En la estimulación auricular del tipo AAI, la duración del período refractario estimulado determina si el complejo QRS es detectado después de una despolarización auricular producida por el marcapasos. En condiciones ideales, todo marcapasos de tipo AAI debería diseñarse con un amplificador insensible por completo a la señal del complejo QRS.

En términos generales, la sobredetección durante la estimulación auricular es parecida a la que se observa durante la estimulación ventricular.

La causa más común de un alargamiento del intervalo A-A (S-S) durante la estimulación auricular es la detección de una despolarización auricular no conducida, que puede ser debida a: *a)* extrasístoles auriculares precoces; *b)* ondas P retrógradas por extrasístoles ventriculares, y *c)* bloqueo de ondas P sinusales por extrasístoles ventriculares con conducción oculta en el nodo auriculoventricular.

INFRADETECCIÓN

Los fallos de detección (subdetección, infradetección) se producen cuando las ondas P intrínsecas (en los marcapasos auriculares de demanda) y las ondas R (en marcapasos ventriculares de demanda), que se observan en el electrocardiograma periférico, no se detectan y por lo tanto no provocan un reajuste del marcapasos. Estas ondas pueden ocurrir fuera del período refractario estimulado o detectado.

Un fallo en el sistema de detección puede deberse (tabla 4) a problemas del sistema de estimulación, como fractura o desplazamiento del electrodo. Aparte

Fig. 11. ECG de superficie (derivación D2) y canal de marcas auricular y ventricular en un episodio de taquicardia mediada por marcapasos.

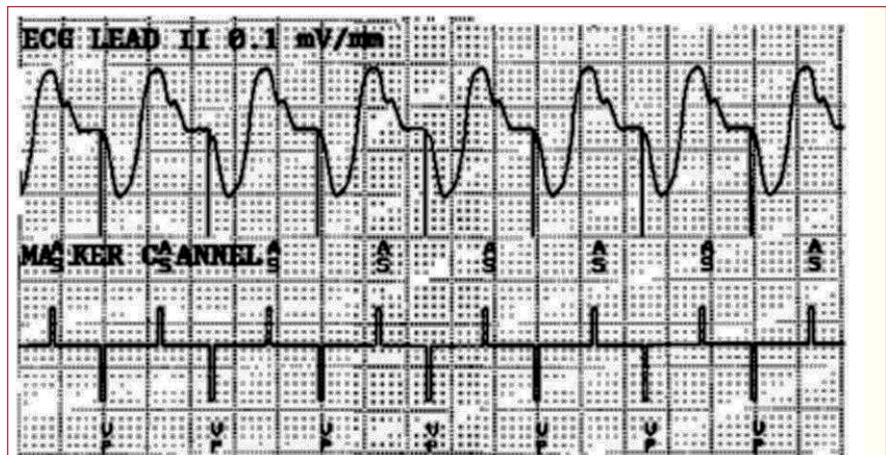


Fig. 12. Electrogramas auricular y ventricular en un episodio de taquicardia mediada por marcapasos; cese de ésta por el algoritmo programado. El gráfico muestra dos canales de electrograma: auricular superior y ventricular inferior. El ritmo es regular y rápido, pero luego se intermite, indicando un cese del episodio de taquicardia.

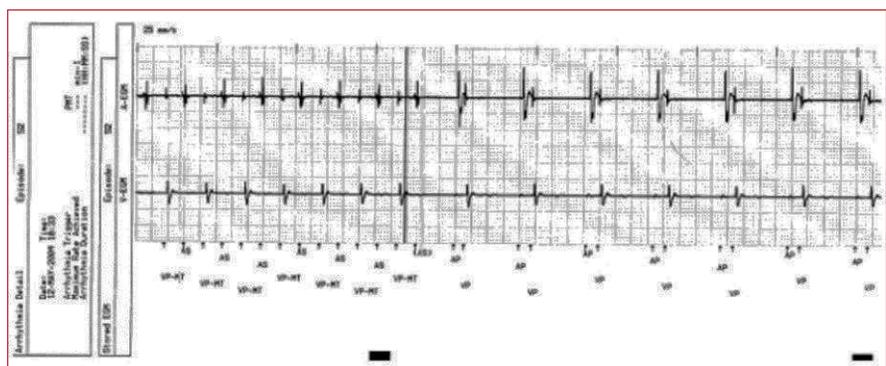


TABLA 4. Causas de infradetección

Causadas por cambios en el electrograma intrínseco: bloqueos de rama, taquicardia o fibrilación ventricular, aleteo o fibrilación auricular, variaciones en el ciclo respiratorio
Infarto de miocardio
Mala colocación del o los electrodos
Desplazamiento del o los electrodos (micro o macro)
Fallo del dispositivo
Aplicación del imán
Bloqueo del interruptor de láminas
Indicador de recambio electivo
Disminución de la pendiente de la señal
Disminución de la amplitud de la señal
Interferencia electromagnética
Filtros del analizador del sistema de estimulación inapropiado, con relación a los filtros del dispositivo
Latidos intrínsecos que se producen durante el período refractario del dispositivo
Fusión oseudofusión
Programación del dispositivo (DVI, VVT)

de esto y la integridad del marcapasos, la señal intrínseca que llega al electrodo debe tener una amplitud y una velocidad de inscripción (dV/dt , cambio de amplitud con respecto al tiempo) suficientes para activar el circuito del marcapasos por una onda P o una onda R.

A menudo se asume que la detección por el circuito del marcapasos de un acontecimiento cardiaco se produce al comienzo de la onda P o del complejo QRS, como se observa en el electrocardiograma (ECG) de superficie, pero esto no es así. Debemos recordar que la onda P o el QRS del ECG de superficie es la suma de todos los eventos ocurridos a nivel celular con el tiempo, el electrograma intracavitario se genera cuando la onda de despolarización pasa por debajo del electrodo (figs. 13 y 14); un retardo en el registro se puede producir cuando el paciente tiene un bloqueo de rama derecha y el electrodo está situado en el ventrículo derecho; una activación propia se producirá con retraso en el ventrículo derecho debido al bloqueo en la conducción por dicha rama y provocará un retraso en la detección por el marcapasos, produciéndose ésta en la parte final del complejo QRS del ECG³⁷.

La programación del período refractario es de importancia, porque períodos refractarios largos pueden causar infradetección.

La infradetección que se presenta en los días posteriores a la implantación del marcapasos puede deberse a desplazamiento, malposición o perforación del electrodo (fig. 15).

Los problemas de fallo de detección que se presentan en los marcapasos con implantes crónicos pueden estar causados por fallos en el aislamiento o en el conductor o debidos a errores de programación. Los pacientes con estimulación ventricular pueden presentar infarto de miocardio, bloqueos de rama o extrasistolia ventricular, lo que causa que la señal intracardiaca sea insuficiente y no permita una detección adecuada; la presencia de extrasistolia auricular puede causar el mismo efecto en pacientes con estimulación auricular.

El ejercicio y la posición del cuerpo pueden influir en la amplitud de la señal auricular y por lo tanto pueden desempeñar un papel en la infradetección auricular por parte del sistema³⁸.

Otra causa en el cambio del vector es el movimiento de la posición del electrodo con los movimientos respiratorios, debido a los cambios en la posición del corazón por los cambios de posición del cuerpo o del movimiento del diafragma.

La disminución de la carga de la batería puede asociarse a un comportamiento anormal, que puede manifestarse como fallos en la detección o infradetección.

Fallos en los componentes del circuito también pueden causar fallos de detección.

En raras ocasiones el interruptor de láminas (*reed switch*) que se activa con el imán puede quedar bloqueado en la posición de cerrado provocando una estimulación asincrónica; esto también puede estar causado por una interferencia electromagnética (típicamente se define como detección de múltiples eventos que ocurren dentro del período refractario ventricular; el marcapasos estimula en asincrónico para proteger a los pacientes dependientes de marcapasos contra una inhibición inapropiada)³⁹. La descarga de un desfibrilador puede causar una pérdida de detección temporal o permanente (por una saturación o daño del circuito de detección); esto puede darse cuando una corriente de alta

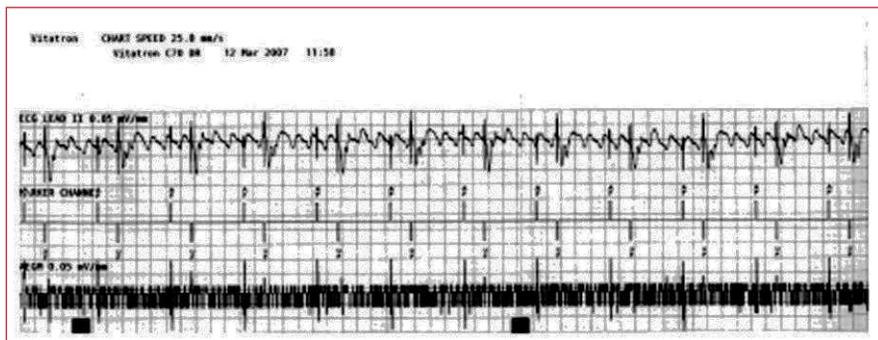


Fig. 13. Electrograma de superficie, derivación D2 y canal de marcas auricular y ventricular, junto a electrograma ventricular. Se observa aleteo auricular en el ECG de superficie, el electrograma auricular muestra ruido. El canal auricular presenta infradetección.



Fig. 14. Electrograma de superficie de un paciente portador de marcapasos VDD en el que se aprecia una disociación AV por infradetección del canal auricular.

potencia producida por la descarga del desfibrilador pasa desde el circuito del marcapasos al electrodo produciendo una cauterización del miocardio que puede disminuir o eliminar el electrograma local⁴⁰⁻⁴².

Embalar (*runaway*)

Entre las alteraciones de la detección, el fenómeno del *runaway* es una complicación electrónica (por alteración del circuito del generador) poco frecuente, en el que el dispositivo pierde por completo la posibilidad de detección; aunque puede presentarse de dos formas, como bradicardia extrema por la incapacidad del ventrículo para capturar los impulsos rápidos de baja amplitud y subumbrales o como taquicardia ventricular inducida por el marcapasos. Las dos situaciones son peligrosas en sí, la bradicardia si el paciente no tiene ritmo de escape y la taquicardia por la frecuencia alta que origina y siempre por encima del límite superior de frecuencia del marcapasos (fig. 16).

El fenómeno del *runaway* no responde a la reprogramación del generador ni a la sobrestimulación, transtorácica o con electrodo endocavitario, ni al uso del imán.

El único tratamiento es la desconexión de los electrodos del generador con su consiguiente recambio, o bien cortándolos en caso de emergencia⁴³⁻⁴⁵.

MARCAPASOS BIVENTRICULARES

Los marcapasos biventriculares presentan los mismos problemas que los marcapasos bicamerales.

En los dispositivos biventriculares, la colocación de un electrodo sobre el ventrículo izquierdo produce la detección de otra región del corazón.

En alguna ocasión, en dispositivos con estimulación biventricular se puede producir hiperdetección, por detección de la actividad auricular de la aurícula izquierda, en los electrodos situados en las ramas proximales del seno coronario^{46,47}.



Fig. 15. Electrocardiograma de un paciente portador de marcapasos definitivo por bloqueo AV paroxístico. Se aprecia fallo en la estimulación continua y en la detección, con algunos latidos de fusión y algunos latidos detectados; debido a un desplazamiento del electrodo.

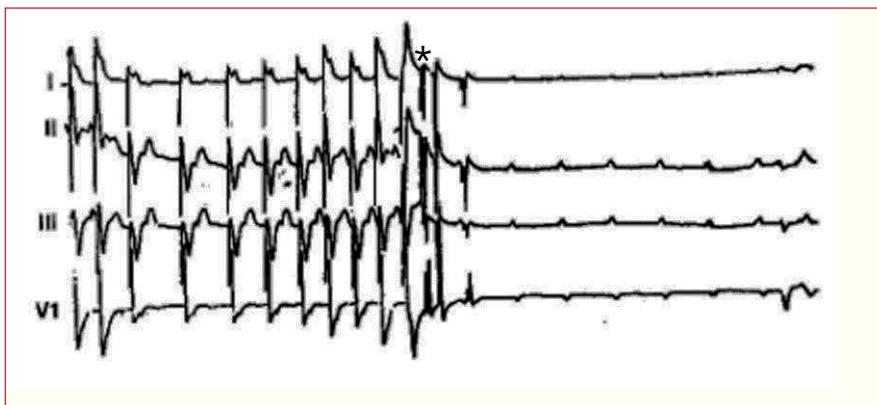


Fig. 16. Electrocardiograma de superficie de una paciente portadora de marcapasos con fenómeno de *runaway*. El asterisco (*) indica colocación de imán con cese del fenómeno anormal de *runaway* por bloqueo de salida del marcapasos.

EFFECTOS DE INDICACIÓN O PROGRAMACIÓN INCORRECTAS: SÍNDROME DE MARCAPASOS

El síndrome de marcapasos fue descrito por primera vez en el año 1969 por Mitsui et al como una constelación de signos y síntomas asociados a la estimulación VVI⁴⁸. Aunque estos síntomas se atribuyeron inicialmente a una frecuencia de estimulación inapropiada secundaria a la disociación entre la sístole auricular y la ventricular, posteriormente se demostró que en realidad representaba las consecuencias de una inexistente o inadecuada sincronía auriculoventricular.

En 1991, Shüller et al⁴⁹ definieron el síndrome de marcapasos de una manera muy sencilla como «los signos y síntomas que aparecen en los pacientes portadores de marcapasos y que son causados por una inadecuada sincronía de la contracción auricular y ventricular». En esta definición, aceptada por la mayoría de los investigadores, se excluye por tanto la incompetencia cronotrópica como mecanismo del síndrome de marcapasos o los efectos hemodinámicos adversos provocados por desincronía ventricular inducida por la estimulación ventricular derecha. Además, implica que, aunque aparece con más frecuencia en el modo de estimulación VVI(R), es independiente del modo de estimulación elegido —la asincronía auriculoventricular puede aparecer tanto con estimulación AAI(R) en algunas circunstancias como durante estimulación DDD(R) o VDD(R) con una programación subóptima—, que es una enfermedad iatrogénica, y que se corrige tras la restauración de una correcta sincronía auriculoventricular.

Mecanismos fisiopatológicos generales del síndrome de marcapasos

Aunque la reducción del gasto cardiaco por la pérdida de la contribución mecánica de la sístole auricular es un componente importante en la fisiopatología del síndrome de marcapasos, hay otros mecanismos humorales y reflejos que contribuyen a su desarrollo.

La contribución relativa de la sístole auricular al rendimiento cardiaco general tiene una gran variabilidad entre individuos, pero su efecto positivo se ha demostrado tanto en corazones sanos como en pacientes con afección cardiaca, en reposo como en ejercicio y tanto en estudios agudos como en seguimientos crónicos. Este hecho ha sido confirmado por múltiples estudios durante los últimos 30 años de manera muy consistente^{50,51}. La correcta sincronía auriculoventricular mantiene una presión auricular media baja, lo que facilita el retorno venoso y mejora la precarga, optimizando el rendimiento cardiaco de acuerdo con la ley de Frank-Starling. No menos importante, la sístole auricular contribuye al cerrado de las válvulas auriculoventriculares antes de la sístole ventricular, lo que minimiza la regurgitación presistólica. En modelos animales, una apropiada sincronía auriculoventricular aumenta el gasto cardiaco y el llenado ventricular entre un 18 y un 60%⁵². Aunque la contribución de la sístole cardiaca al gasto cardiaco en términos absolutos es mayor en pacientes con función ventricular normal, la mayor mejora en términos relativos se encuentra en pacientes con disfunción ventricular izquierda y enfermedades caracterizadas por una alteración importante de la función diastólica, como la miocardiopatía hipertrófica obstructiva o miocardiopatías restrictivas⁵⁰.

El efecto hemodinámico de la pérdida o inadecuada sincronía auriculoventricular no sólo se circunscribe a la mera contribución mecánica de la sístole ventricular izquierda, sino que también influye en la aparición de regurgitación mitral presistólica, debido a la apertura protodiastólica de las válvulas auriculoventriculares. La aparición de regurgitación mitral presistólica es un mecanismo adicional que puede explicar la aparición del síndrome de marcapasos.

La estimulación ventricular en modo VVI, al prescindir del sentido de la actividad auricular produce la pérdida de la sincronía auriculoventricular. Cuando, además, hay conducción retrógrada ventriculoauricular intacta, fenómeno muy frecuente en pacientes con enfermedad del nódulo sinusal, la activación electromecánica de la aurícula se produce entre 50 y 150 ms después de

la ventricular, fenómeno que en ocasiones es fácilmente identificable en el electrocardiograma de superficie. La presencia y el tipo de conducción ventriculoauricular son muy variables y ni siquiera son exclusivas de pacientes con conducción auriculoventricular conservada, como en el caso de la disfunción sinusal pura⁵³. De hecho, hasta el 15% de los pacientes con bloqueo auriculoventricular completo anterógrado tienen conducción ventriculoauricular preservada⁵⁴. Por otro lado, la conducción retrógrada ventriculoauricular es un fenómeno dinámico. En ocasiones, los pacientes no presentan conducción ventriculoauricular en ninguna circunstancia, otras veces ésta es constante con un patrón de conducción 1:1, mientras que en otras ocasiones hay pacientes que presentan conducción retrógrada a las aurículas sólo durante estímulos adrenérgicos (típicamente durante ejercicio) o con patrones 2:1, 3:1, etc. Los pacientes que no tienen bajo ninguna circunstancia conducción ventriculoauricular intacta tienen menos probabilidades de presentar síndrome de marcapasos que aquellos con conducción retrógrada 1:1, que están en un estado de desincronía auriculoventricular constante. En este sentido, se ha demostrado experimentalmente que la estimulación simultánea del ventrículo y la aurícula con un intervalo ventriculoauricular entre 100 a 150 ms (situación que simula la conducción ventriculoauricular 1:1) produce una mayor disminución de la presión arterial y del gasto cardíaco y un mayor incremento en las presiones de llenado que la estimulación ventricular aislada⁵⁵.

Además de los efectos hemodinámicos adversos debidos a la pérdida de la sístole auricular, los reflejos vasculares iniciados por la distensión auricular o las presiones auriculares elevadas también desempeñan un papel importante en el mecanismo fisiopatológico del síndrome de marcapasos^{55,56}. La estimulación VVI con actividad auricular se asocia a un menor volumen sistólico y a una menor presión arterial sistólica media. Ambas consecuencias son conocidos activadores del sistema nervioso simpático por vía de los barorreceptores arteriales. De hecho, las concentraciones plasmáticas de noradrenalina aumentan marcadamente en los cambios de ritmo espontáneo a estimulación VVI, y este aumento es mayor en los pacientes con conducción ventriculoauricular 1:1. Sin embargo, a la vasoconstricción simpática se opone la elevación de las presiones auriculares y pulmonares, la distensión auricular izquierda y probablemente reflejos cardioinhibidores y vasodepresores de origen vagal. El desequilibrio entre estos dos reflejos opuestos lleva a una disminución en el tono vascular, una respuesta inadecuada de la respuesta vasoconstrictora y parece ser la causa de, al menos, parte de los signos y síntomas del síndrome de marcapasos⁵⁶.

Incidencia y manifestaciones clínicas

Los síntomas causados por el síndrome de marcapasos son muy variables y, en algunas ocasiones, sutiles. En

general, están causados por la propia disminución del gasto cardíaco producida por una inadecuada sincronía auriculoventricular o por la aparición de reflejos y mecanismos humorales que conlleva esta situación. A veces muchos pacientes no son conscientes de sus síntomas hasta que se recupera la adecuada sincronía auriculoventricular. Los pacientes pueden sufrir sensación de palpitaciones, hipotensión, empeoramiento de su capacidad funcional, con aparición de disnea de esfuerzo moderada e incluso a veces ortopnea franca o disnea paroxística nocturna. Hasta en un 5% de los casos los síntomas son severos e incluyen presíncope o síncope e incluso insuficiencia cardíaca franca. No es infrecuente la aparición de síntomas más vagos o inespecíficos, como de debilidad difícil de definir, tos, dolor torácico, cefalea, malestar general o sensación de pulsación en cabeza, cuello o abdomen. En la exploración física, los pacientes muestran con frecuencia la presencia de ondas «a» cañón en la curva de pulso venoso yugular. Este signo es producto del aumento de la presión venosa central causado por la contracción auricular derecha contra la válvula tricúspide cerrada en pacientes con conducción ventriculoauricular intacta. En los casos más severos, la exploración cardiovascular muestra hipotensión (especialmente durante estimulación ventricular) y signos clásicos de congestión venosa.

La incidencia reportada de síndrome de marcapasos es difícil de determinar y depende en gran medida de cómo se define el síndrome. Con definiciones restrictivas, basadas en la demostración de síntomas claramente relacionados con la presencia documentada de disociación auriculoventricular, la incidencia se encuentra probablemente entre el 7 y el 10% de los pacientes con estimulación VVI⁵⁷. En un estudio de pacientes con marcapasos de doble cámara, a quienes se aleatorizó a modo de estimulación DDD o VVI, se detectó algún grado de síndrome de marcapasos hasta en el 83% de los pacientes durante la fase de aleatorización a estimulación ventricular⁵⁸.

Síndrome de marcapasos en los diferentes modos de estimulación

Tal y como hemos comentado previamente y en su sentido estricto, el síndrome de marcapasos representa las consecuencias de una inadecuada sincronía auriculoventricular, independientemente del modo de estimulación elegido. Aunque el escenario más típico del síndrome de marcapasos corresponde al paciente con estimulación ventricular con una aurícula funcionante, esa situación es cada vez más infrecuente por lo obsoleta que resulta. Sin embargo, cada vez es más frecuente la aparición de síndrome de marcapasos debida a una inadecuada sincronía auriculoventricular en el contexto de estimulación basada en la aurícula⁵⁹⁻⁶². Las situaciones que pueden dar lugar a este fenómeno se encuentran resumidas en la tabla 5.

TABLA 5. Pérdida de sincronía auriculoventricular durante estimulación basada en la aurícula

Modo de estimulación	Mecanismo de asincronía auriculoventricular
AAI(R)	Prolongación de conducción auriculoventricular nodal Excesiva frecuencia indicada por el sensor
DDD(R)	Defecto de sensado auricular Comportamiento del límite superior de frecuencia Cambio de modo adecuado/inadecuado Prolongación de conducción intraauricular Excesivo acortamiento del intervalo AV en ejercicio
VDD(R)	Defecto de sensado auricular Frecuencia sinusal inferior al límite inferior de frecuencia Frecuencia indicada por el sensor por encima de la frecuencia sinusal
DDI(R)	Frecuencia auricular superior al límite inferior de frecuencia o frecuencia indicada por el sensor

Aparte de una inadecuada detección de la onda P, durante estimulación DDD o DDDR puede aparecer síndrome de marcapasos debido a otras circunstancias. No es infrecuente, especialmente en pacientes jóvenes y activos, la aparición de síntomas de síndrome de marcapasos debido a los patrones de bloqueo cuando se supera en ejercicio la frecuencia mínima de seguimiento. Los cambios de modo adecuados (secundarios a taquiarritmias auriculares) o inadecuados (por sobre-detección) a modos de estimulación DDIR, VDIR o VVIR pueden favorecer la aparición de síndrome de marcapasos en esas situaciones. Finalmente, la inadecuada programación del intervalo auriculoventricular por diferentes causas (excesivo acortamiento del intervalo auriculoventricular en ejercicio, inadecuación del intervalo auriculoventricular sensado y programado o trastornos de la conducción intraauricular) puede producir la aparición de síndrome de marcapasos.

El síndrome de marcapasos puede aparecer también en el contexto de la estimulación AAI o AAIR. El mecanismo más frecuente es la aparición de desincronía auriculoventricular provocada por un retraso excesivo en la conducción auriculoventricular nodal en el contexto de frecuencias de estimulación elevadas. La situación más típica sucede cuando la pendiente de la respuesta de frecuencia del sensor está programada de manera muy agresiva, de manera que hay un excesivo aumento de la frecuencia de estimulación en respuesta a ejercicios ligeros o moderados. Cuando esto ocurre, el intervalo PR (AR) puede sobrepasar 250 ms y causar síndrome de marcapasos por desincronía auriculoventricular.

El mecanismo del síndrome de marcapasos que aparece con más frecuencia durante la estimulación VDD o VDDR se debe a un inadecuado sensado de la actividad auricular o bien a la aparición de frecuencias sinu-

sales por debajo del límite inferior de frecuencia, situaciones en las que estos sistemas se comportan operacionalmente como VVI/VVIR. Una inadecuada programación en modo VDDR puede también provocar desincronía auriculoventricular cuando la frecuencia indicada por el sensor supera la frecuencia sinusal. Las propias características del modo de estimulación VDD(R) (capacidad de sensado auricular sin posibilidad de estimulación ventricular) hacen de este modo el más susceptible para la aparición de síndrome de marcapasos de entre todas las modalidades de estimulación basada en la aurícula.

Por último, y aunque cada vez más infrecuentemente empleados, los modos de estimulación DDI(R) también pueden ocasionar síndrome de marcapasos debido a su incapacidad para el seguimiento de la actividad auricular. Esto es especialmente frecuente cuando la frecuencia auricular intrínseca supera el límite inferior de frecuencia o la frecuencia indicada por el sensor.

TRATAMIENTO

Una vez que se identifica el síndrome de marcapasos y se define su mecanismo, esta complicación es generalmente corregible. En el síndrome de marcapasos tradicional, ocasionado por la estimulación basada en el ventrículo en pacientes con actividad auricular, el tratamiento requiere, en la mayor parte de los casos, la actualización del sistema de estimulación a modo DDD mediante la implantación de un electrodo auricular. Sólo ocasionalmente es posible disminuir la frecuencia mínima de estimulación de un generador VVIR para permitir un mayor porcentaje de activación intrínseca en pacientes que sólo precisan estimulación ocasionalmente (por ejemplo, bloqueo auriculoventricular paroxístico). El resultado de la administración de fármacos que bloquean la conducción ventriculoauricular suele ser decepcionante. En pacientes con estimulación AAIR y síndrome de marcapasos secundario a intervalos auriculoventriculares prolongados, puede ser necesario también la actualización a un sistema de doble cámara mediante la implantación de un electrodo ventricular si la reprogramación de la respuesta del sensor no soluciona el problema. Los síntomas de síndrome de marcapasos debidos a una inadecuada programación del dispositivo pueden ser corregidos mediante reprogramación del generador. Hay que prestar especial consideración a la programación del intervalo auriculoventricular sensado y estimulado, su acortamiento en ejercicio, la sensibilidad del canal auricular y la frecuencia máxima de seguimiento, especialmente en pacientes activos. En ocasiones, la ecocardiografía y la ergometría pueden ser técnicas complementarias útiles para la programación de los dispositivos. El síndrome de marcapasos que aparece durante los cambios de modo secundarios a taquiarritmias auriculares puede no ser solucionable mientras que no se interrumpa la arritmia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coma-Samartín R, García-Calabozo R, Martínez-Ferrer J, Sancho Tello-de Carranza MJ, Ruiz-Mateas F. Registro español de marcapasos. III Informe oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2005). *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:303-13.
2. De Juan Montiel J. Novedades en estimulación cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2004;4:A55-65.
3. García Calabozo R, Martínez Ferrer J, Sancho-Tello de Carranza MJ. Temas de actualidad en estimulación cardíaca 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:66-77.
4. Fernández-Lozano I, Brugada-Terradellas J, Belaza J. Resincronización en España. Implantes por habitante: datos comparativos. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5:B12-7.
5. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freeman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices. *Circulation*. 2002;106:2145-61.
6. Oter-Rodríguez R, De Juan-Montiel J, Roldán-Pascual T, Bardají-Ruiz A, Molinero-de Miguel E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:947-66.
7. Roberts PR. Follow up and optimisation of cardiac pacing. *Heart*. 2005;91:1229-34.
8. Schoenfeld MH. Contemporary pacemaker and defibrillator device therapy. Challenges confronting the general cardiologist. *Circulation*. 2007;115:638-53.
9. García-Calabozo R, Goicolea de Oro A, Hernández Madrid A, Lorente Carreño D, Martínez Ferrer J, Roda Nicolás J. Guía del paciente portador de marcapasos. 2.ª ed. Madrid: Sección de Estimulación Cardíaca. Sociedad Española de Cardiología; 2002.
10. Word MA, Ellenbogen KA. Cardiac pacemakers from the patient's perspective. *Circulation*. 2002;105:2136-38.
11. De Juan Montiel J, Bardají A, Vañó J, Toda R, Benet T, Ridao C. Control y seguimiento de los pacientes portadores de marcapasos unicamerales en consulta ambulatoria. *Rev Esp Cardiol*. 1990;43:32-9.
12. Schoenfeld MH, Blitzer ML. Follow-up assessments of the pacemaker patient. Chapter 11. En: Ellenbogen MA, Wood A, editores. *Cardiac Pacing and ICDs*. 4.ª ed. London: Blackwell Publishing; 2005. p. 500-43.
13. Pavón R, Sitges M. Nuevos retos en la optimización de los dispositivos de resincronización. *Rev Esp Cardiol*. 2005;5:B28-34.
14. Díaz-Infante E, Hernández-Madrid A, Brugada-Terradellas J, Fernández-Lozano I, García Bolao I, Leal del Ojo J, et al. Consenso sobre la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5:B3-11.
15. Schoenfeld MH, Markowitz HT. Device follow-up in the age of automaticity. *PACE*. 2000;23:803-6.
16. Grendahl H. Pacemaker follow-up with prolonged intervals in the stable period 1 to 5 years post-implanted. *PACE*. 1996;19:1219-24.
17. Padeletti L, Barold S. Digital technology for cardiac pacing. *Am J Cardiol*. 2005;95:479-82.
18. Vlay SC. Advances in telemetry of implanted devices: new opportunities- New responsibilities. *PACE*. 2006;29:557-8.
19. Lazarus A. Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: analysis of a worldwide database. *PACE*. 2007;30:S2-12.
20. Calcagnini G, Censi F, Floris M, Pignalberi C, Ricci R, Biancalana G, et al. Evaluation of electromagnetic interference of GSM mobile phones with pacemakers featuring remote monitoring functions. *PACE*. 2006;29:380-5.
21. Breivik K, Engedal H, Ohm O. Electrophysiological properties of a new permanent endocardial lead for uni- or bipolar pacing. *PACE*. 1968;5:268-74.
22. Olagüe J, Sancho-Tello MJ, Chirivella A, Díez JL, Bonastre J, Castro JE, et al. Prolongation of expected life of the batteries with unipolar configuration of pacing in ambipolar pacemakers. *Proceedings of Xth World Symposium on Cardiac Pacing and Electrophysiology*. Buenos Aires, 1995.
23. Botella Solana S, Olagüe J, Insa L. Control de marcapasos. En: *Automatismo y conducción cardíacos*. Cabadés A, Cosín J, García Civera R, editores. Valencia: Institución Alfonso el Magnánimo; 1984. p. 663-86.
24. Bramowitz AD, Smith JW, Eber LM, Berens SC, Bilitch M, Grechko M, et al. Runaway pacemaker: A persisting problem. *J Am Med Assoc*. 1974;228:340-1.
25. Bertholet M, Materne P, Dubois C, Marcelle P, Beckers J, Demoulin J-C, et al. Artificial circus movement tachycardia: Incidence, mechanisms and prevention. *Pacing and Clin Electrophysiol*. 1985;8:415-22.
26. Kay GN, Ellenbogen KE. Sensig. En: Ellenbogen KE, Kay GN, Wilkoff BL, editores. *Clinical Cardiac Pacing*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1995. p. 38-68.
27. Chandra MS, Patel MR, Laughlin DE, Rossi NP. "False inhibition" of demand pacemaker due to leakage of fluid into the pacemaker lead socket. *J Thor Cardiovasc Surg*. 1978;75:765-8.
28. Widmann WD, Eroga JK, Thomas L, Palmer P, Muccione S. Inhibition of programmable pacemaker by pacemaker-induced myopotentials. *Chest*. 1981;80:328-31.
29. Amikam S, Peleg H, Iemer J, Riss E. Myopotential inhibition of bipolar pacemaker caused by electrode insulation defect. *Br Heart J*. 1977;39:1279-81.
30. Barold SS, Ong LS, Falkoff MD, Heinle RA. Inhibition of bipolar demand pacemaker by diaphragmatic myopotentials. *Circulation*. 1977;56:679-83.
31. El Gamal M, Van Gelder B. Suppression of an external demand pacemaker by diaphragmatic myopotentials: a sign of electrode perforation? *PACE*. 1979;2:191-5.
32. Waxman MB, Berman ND, Sanz G, Downar E, Mendler P, Taylor KW. Demand pacemaker malfunction due to abnormal sensing. Report of two cases. *Circulation*. 1974;50:389-94.
33. Wirtzfeld A, Lampadius M, Ruprecht EO. Inhibition of demand pacemakers by muscle potentials. *Dtsch Med Wochenschr*. 1972;97:61-6.
34. Kinderman M, Frohling G, Berg M, Lawall P, Schieffer H. Atrial lead implantation during atrial flutter or fibrillation? *PACE*. 1998;21:1531-8.
35. Brandt J, Fahraeus T, Schuller H. Far-field QRS complex sensing via the atrial pacemaker lead. II. Prevalence, clinical significance and possibility of intraoperative prediction in DDD pacing. *PACE*. 1988;11:1540-4.
36. Brouwer J, Nagelkerke D, Den Heijer P, Ruiters JH, Mulder H, Begemann MJ, et al. Analysis of atrial sensed far-field ventricular signals: A reassessment. *PACE*. 1997;20:916-22.
37. Levine PA, Klein MD. Discrepant electrocardiographic and pulse analyzer endocardial potentials, a possible source of pacemaker sensing failure. En: Meere C, editor. *Proceeding of the Sixth World Symposium on Cardiac Pacing*. Montreal; January 1979, Chap. 34. p. 40-6.
38. Kuzniec J, Golovchiner G, Mazur A, Battler A, Strasberg B. Atrial signal Amplitude measurements in VDD systems according to body position. *PACE*. 2004;27:1344-6.
39. Silny J. The interference of electronic implants in low frequency electromagnetic fields. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2003;96:30-4.
40. Das G, Eaton J. Pacemaker malfunction following transthoracic countershock. *PACE*. 1981;4:487-90.
41. Altamura G, Bianconi L, Lo Bianco F, Toscazo S, Ammirati F, Pandozi C, et al. Transthoracic DC shock may represent a serious hazard in pacemaker dependent patients. *PACE*. 1995;18:194-8.
42. Waller C, Callies F, Langenfeld H. Adverse effects of direct current cardioversion on cardiac pacemakers and electrodes. Is external cardioversion contraindicated in patients with permanent pacing systems? *Europace*. 2004;6:165-8.
43. Solow E, Bacharach B. Runaway pacemaker. Unpredictable pacemaker failure. *Arch Intern Med*. 1979;139:1190-1.

44. Pindado J, Cabrera JA, Farré J. Fenómeno de runaway, una disfunción de marcapasos no resuelta. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1130-3.
45. Ortega DF, Sammartino MV, Pellegrino GMM, Barja LC, Albina G, Segura EV, et al. Runaway pacemaker: A forgotten phenomenon? *Europace.* 2005;7:592-7.
46. Oguz E, Ahmet A, Okmen E. Inhibition of biventricular pacing by far-field left atrial activity sensing: Case report. *PACE.* 2002;25:1517-9.
47. Vollmann D, Lüthje L, Görtler G, Unterberg C. Inhibition of bradycardia pacing and detection of ventricular fibrillation due to farfield atrial sensing in a triple-chamber ICD. *PACE.* 2002;25:1513-6.
48. Mitsui T, Hori M, Suma K, Wanibuchi Y, Saigusi M. The "pace-making syndrome". En: Jacobs JE, editor. *Proceedings of the eighth Annual International Conference on Medical and Biological Engineering.* Chicago: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 1969. p. 29-33.
49. Schuller H, Brandt J. The pacemaker syndrome: old and new causes. *Clin Cardiol.* 1991;14:336-4.
50. Mukharji J, Rehr RB, Hastillo A, Thompson JA, Hess ML, Paulsen WJ, et al. Comparison of atrial contribution to cardiac hemodynamics in patients with normal and severely compromised cardiac function. *Clin Cardiol.* 1990;13:639-43.
51. Reiter MJ, Hindman MC. Hemodynamic effects of acute atrioventricular sequential pacing in patients with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol.* 1982;49:687-92.
52. O'Connor Allen MJ, Arentzen CE, Anderson RW, Visner MS, Fetter J, Benditt DG. Contribution of atrioventricular synchrony to left ventricular systolic function in a closed-chest canine model of complete heart block: implications for single-chamber rate-variable cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988;11:404-12.
53. Akhtar M, Damato AN, Batsford WP, Ruskin JN, Ogunkelu JB. A comparative analysis of antegrade and retrograde conduction patterns in man. *Circulation.* 1975;52:766-78.
54. Tanaka H, Katanazako H, Uemura N, Toyama Y, Kanehisa T. Ventriculoatrial conduction in complete atrioventricular block due to AH block. *Jpn Heart J.* 1974;15:1-15.
55. Ellenbogen KA, Thames MD, Mohanty PK. New insights into pacemaker syndrome gained from hemodynamic, humoral and vascular responses during ventriculo-atrial pacing. *Am J Cardiol.* 1990;65:53-9.
56. Oldroyd KG, Rae AP, Carter R, Wingate C, Cobbe SM. Double blind crossover comparison of the effects of dual chamber pacing (DDD) and ventricular rate adaptive (VVIR) pacing on neuroendocrine variables, exercise performance, and symptoms in complete heart block. *Br Heart J.* 1991;65:188-93.
57. Furman S. Pacemaker syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:1-5.
58. Heldman D, Mulvihill D, Nguyen H, Messenger JC, Rylaarsdam A, Evans K, et al. True incidence of pacemaker syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1990;13:1742-50.
59. Pitney MR, May CD, Davis MJ. Undesirable mode switching with a dual chamber rate responsive pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993;16:729-37.
60. Den Dulk K, Lindemans FW, Brugada P, Smeets JL, Wellens HJ. Pacemaker syndrome with AAI rate variable pacing: importance of atrioventricular conduction properties, medication, and pacemaker programmability. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988;11:1226-33.
61. Crick JC. European multicenter prospective follow-up study of 1,002 implants of a single lead VDD pacing system. The European Multicenter Study Group. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991;14:1742-4.
62. Levine PA, Seltzer JP, Pirezada FA. The "pacemaker syndrome" in a properly functioning physiologic pacing system. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1983;6:279-82.