

ARRITMIAS

Seguridad y eficacia clínica de la estimulación con el modo AAI en la disfunción del nodo sinusal: seguimiento a largo plazo

Jose L. Moríñigo, Antonio Arribas, Claudio Ledesma, Pedro L. Sánchez, Francisco Martín y Cándido Martín Luengo.

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. España.

Introducción y objetivos. Aunque el modo de estimulación auricular es el más fisiológico en la disfunción del nodo sinusal, la estimulación en modo DDD y VVI son las empleadas mayoritariamente. El objetivo de nuestro estudio es demostrar que una estimulación en modo AAI/AAIR es eficaz y segura; para ello hemos analizado las complicaciones y la mortalidad de este modo de estimulación en una evolución a largo plazo.

Pacientes y método. Entre 1982 y 2000 se implantó un marcapasos definitivo por DNS sintomática en modo AAI a 160 pacientes. Se ha realizado un análisis de las características clínicas, de la evolución y complicaciones del modo de estimulación AAI durante un seguimiento medio de $5,4 \pm 4,5$ años.

Resultados. La muestra estudiada está compuesta de 104 mujeres y 56 varones, con una edad media de 72 ± 12 años. En el seguimiento fue preciso cambiar el modo de estimulación por bradicardia sintomática en 11 pacientes (1,2% anual), bloqueo auriculoventricular de segundo a tercer grado en 7 pacientes (0,8% anual) y fibrilación auricular crónica con frecuencias lentas en 4 enfermos (0,4% anual). Se presentaron arritmias auriculares en 32 pacientes (3,7% anual), accidentes cerebrovasculares (ACV) en 4 pacientes (0,4% anual) y 27 enfermos (3,1% anual) fallecieron durante el seguimiento.

Conclusiones. El modo de estimulación AAI en la disfunción del nodo sinusal es seguro y eficaz, con un bajo porcentaje de cambios de estimulación por progresión a bloqueo auriculoventricular, baja incidencia de arritmias auriculares, ACV y una baja mortalidad durante el seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: Marcapasos. Nodo sinoauricular. Pronóstico.

Clinical Safety and Efficacy of Single-Chamber Atrial Pacing in Sick Sinus Syndrome: Long-Term Follow-Up

Introduction and objectives. Although atrial pacing is a more physiological mode of stimulation in sinus node dysfunction, the pacing modes most often are used DDD and VVI. The aim of our study was to demonstrate that AAI/AAIR pacing is effective and safe by analyzing the complications and mortality of this pacing mode in a long-term follow-up study.

Patients and method. Between 1982 and 2000 definitive AAI-mode pacemakers were implanted for sinus node dysfunction in mode AAI in 160 patients. We analyzed the clinical characteristics, evolution, and complications of the AAI pacing mode during a follow-up of 5.4 ± 4.5 years.

Results. The sample was made up of 104 women and 56 men with an average age of 72 ± 12 years. During follow-up, it was necessary to change the pacing mode for symptomatic bradycardia in 11 patients (annual incidence 1.2%), which was caused by second or third-degree atrioventricular block in 7 patients (annual incidence 0.8%), and chronic atrial fibrillation with bradycardia in 4 patients (annual incidence 0.4%). During follow-up, atrial arrhythmias occurred in 32 patients (annual incidence 3.7%), stroke in 4 patients (annual incidence 0.4%), and 27 patients (annual incidence 3.1%) died.

Conclusions. The AAI/AAIR pacing mode was safe and effective in sinus node dysfunction, with a low percentage of pacing changes required for progression to atrioventricular block, low incidence of atrial arrhythmias, stroke and low mortality during long term follow-up.

Key words: Pacemaker. Sinoatrial node. Prognosis.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. J.L. Moríñigo Muñoz.
Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario de Salamanca.
P.º San Vicente, 58. 37005 Salamanca.
Correo electrónico: jlmore@eresmas.com

Recibido el 22 de marzo de 2002.

Aceptado para su publicación el 6 de julio de 2002.

INTRODUCCIÓN

En pacientes con disfunción del nodo sinusal (DNS), la superioridad del modo de estimulación AAI/AAIR respecto del modo VVI/VVIR ha sido demostrada en varios estudios retrospectivos y prospectivos, con menor incidencia de tromboembolias, accidentes cerebrovasculares agudos (ACVA), fibrilación

ABREVIATURAS

DNS: disfunción del nodo sinusal.
 FA: fibrilación auricular.
 AV: auriculoventricular.
 ACVA: accidente cerebrovascular agudo.
 BAV: bloqueo auriculoventricular.
 AAI: estimulación auricular a demanda.

auricular (FA), insuficiencia cardíaca y mortalidad¹⁻⁴. A pesar de ello, en los últimos años el número de pacientes candidatos a AAI que reciben este modo de estimulación es mínimo (5-10 frente al 30-40% de DDD y 50% en modo VVI)^{5,6}, ya que la tendencia es implantar un modo de estimulación bicameral. Los defensores de la estimulación bicameral argumentan los problemas derivados de una posible progresión a bloqueo auriculoventricular (BAV) que requeriría un cambio en el modo de estimulación^{7,8}, las alteraciones hemodinámicas con el consiguiente síndrome de marcapasos por desarrollo de BAV de primer grado, o bloqueo de segundo grado tipo Wenckebach con frecuencias altas en el modo AAIR⁹ y el desarrollo de FA con bradicardia sintomática o frecuencias rápidas que precisen una ablación del nodo auriculoventricular¹⁰.

Nadie duda de las ventajas de los marcapasos bicamerales; sin embargo, hasta el momento no se ha demostrado una superioridad del modo DDD/DDDR respecto al modo AAI/AAIR en la DNS sintomática, incluso las indicaciones del grupo de Trabajo de Marcapasos de la Sociedad Española de Cardiología y las guías del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) eligen como primera opción de tratamiento la estimulación auricular en pacientes con conducción AV normal sin riesgo de aparición futura de BAV^{6,11}.

Por todo ello, creemos que el modo de estimulación monocameral auricular sigue siendo de elección en pacientes con DNS sin trastornos de conducción auriculoventricular o intraventricular, ausencia de bloqueo tipo Wenckebach con frecuencias inferiores a 120.

El objetivo de nuestro estudio es realizar un análisis retrospectivo de los pacientes a los que se les ha implantado un marcapasos definitivo AAI/AAIR en la DNS sintomática y evaluar la mortalidad y complicaciones (progresión a BAV de segundo y tercer grado, necesidad de cambio de estimulación, FA crónica o FA rápida que precise ablación del nodo AV, ACVA) en un seguimiento a largo plazo para demostrar la eficacia y seguridad de este modo de estimulación.

PACIENTES Y MÉTODO

Entre 1980-2000 se ha realizado un seguimiento periódico a los pacientes portadores de un marcapasos de-

finitivo implantado por síndrome del seno enfermo sintomático (362 pacientes); de ellos, 160 (44,1%) tenían un modo de estimulación AAI/AAIR, 169 (46,6%) VVI/VVIR y 33 (9,1%) DDD/DDDR.

Exceptuando los primeros años, en los que exclusivamente se implantaba el modo VVI, a partir del desarrollo de la estimulación auricular (desde 1982) se comenzó a implantar marcapasos AAI a todos los pacientes con DNS sintomática, que no tenían BAV de primer, segundo o tercer grados asociado, que no presentaban bloqueo de rama izquierda o bloqueo bifascicular y que presentaban un punto de Wenckebach superior a 120 en el momento de la implantación. El bloqueo de rama derecha comenzó a considerarse una contraindicación tras los estudios publicados por Andersen et al^{2,3}.

Se ha realizado un análisis retrospectivo de todos los pacientes de la muestra en el que se evalúan las características clínicas (edad, sexo, cardiopatía, tipo de DNS) y los parámetros durante el implante (umbral de detección y captura auricular). En el seguimiento se han evaluado las complicaciones derivadas de los electrodos (problemas de detección y desplazamientos), el desarrollo de FA paroxística o crónica, la aparición de ACVA, la evolución hacia BAV de segundo a tercer grados, la necesidad del cambio de modo de estimulación y la mortalidad.

RESULTADOS

Del total de pacientes con estimulación en modo AAI, 56 eran varones (35%) y 104 mujeres (65%), con una edad media en el implante de 72 ± 12 años. En cuanto a la forma de presentación electrocardiográfica de la DNS, la más frecuente fue con paro sinusal o bloqueo sinoauricular en 84 pacientes (53%) y síndrome de bradicardia-taquicardia en 76 pacientes (47%). La etiología más habitual fue la degenerativa, con 138 pacientes (86%). La implantación se realizó mayoritariamente por vía cefálica (78%) y el resto (22%) por vía subclavia (tabla 1). Se utilizaron electrodos bipola-

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes portadores de marcapasos AAI/AAIR

Características clínicas	
Edad media	72 ± 12 años
Varones	35%
Mujeres	65%
Vía de implante	
Cefálica	77%
Subclavia	23%
Tipo de disfunción nodo sinusal	
Paro sinusal o bloqueo sinoauricular	53%
Síndrome bradicardia-taquicardia	47%
Etiología	
Degenerativa	83%
Otras	17%

res en un 77% de las ocasiones. Prácticamente en todos los casos se empleó un electrodo recto de fijación pasiva, usando una guía curva para su implantación en la orejuela de la aurícula derecha. En el momento de la implantación, la amplitud media del electrograma auricular era de $2,3 \pm 2$ mV, con un umbral de captura auricular medio de $0,48 \pm 0,38$ V.

El seguimiento medio del total de pacientes fue de $5,4 \pm 4,5$ años (rango, 1-20 años), llevado a cabo de manera sistemática a la semana del implante, a los 45 días, a los 6 meses y posteriormente de forma anual.

La incidencia en los problemas de detección es baja; excluyendo a los pacientes que pasan a FA crónica, apareció una disfunción por infradetección en 5 pacientes (0,5% anual), mientras que la sobredetección sintomática (inhibición y síncope) ocurrió sólo en 2 pacientes y en todos los casos se corrigió reprogramando la sensibilidad. La incidencia de dislocaciones o desplazamientos de los electrodos auriculares fue de 7 pacientes (0,7% anual). Las complicaciones en relación con la vía de implantación fueron excepcionales, presentándose únicamente un caso de trombosis de vena humeral (un caso por vía subclavia).

Fue necesario cambiar el modo de estimulación a DDD/DDDR o VVI/VVIR en 11 pacientes (1,2% anual), en siete de ellos (0,8% anual) por progresión a BAV de segundo o tercer grados, en tres por haber pasado a FA crónica con frecuencias lentas y uno por ablación del nodo AV electiva en un paciente que presentó FA paroxística sintomática no controlada con tratamiento farmacológico.

Se objetivó durante el seguimiento una FA en 32 pacientes (3,7% anual), con episodios de FA paroxística en 18 pacientes (2% anual) –dos de ellos progresaron a FA crónica– y 16 en FA crónica (1,8% anual). Los ACV se presentaron en 4 pacientes (0,4% anual).

Si sumamos los pacientes a los que se les cambió el modo de estimulación o que pasaron a FA crónica, resulta que el 83% de los enfermos a los que se les implantó un marcapasos AAI/AAIR persistía con este modo de estimulación a los 5 años de la implantación.

Durante el seguimiento fallecieron 27 pacientes (3,1% anual), aunque en su mayoría no podemos especificar la causa porque la información del fallecimiento fue telefónica (tabla 2).

DISCUSIÓN

Distintos estudios han demostrado que la estimulación fisiológica (estimulación auricular y bicameral) mejora los patrones hemodinámicos comparada con la estimulación únicamente ventricular (VVI/VVIR)^{12,13}. Además, se ha señalado que el modo VVI condiciona un mayor número de complicaciones a corto y largo plazos que las otras formas de estimulación cardíaca: arritmias auriculares, ACVA, insuficiencia cardíaca, síndrome de marcapasos y mortalidad^{1,2,14-16}. Sin em-

TABLA 2. **Complicaciones en el seguimiento e incidencia anual**

Complicaciones en el seguimiento	Incidencia media anual (%)
Dislocaciones	0,7
Cambio del modo de estimulación a VVI/VVIR o DDD/DDDR	1,2
Fibrilación auricular	3,7
BAV segundo-tercer grados	0,7
ACVA	0,4
Muerte de cualquier causa	3,1

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; BAV: bloqueo auriculoventricular.

bargo, todavía existe controversia sobre si el modo de estimulación más efectivo en la DNS es el bicameral o el auricular aislado^{17,18}. En nuestro medio, Goicolea et al¹⁹ ya habían confirmado la seguridad y estabilidad de la estimulación auricular en la DNS en una serie de 45 pacientes.

Si analizamos todos los inconvenientes que se han presentado como argumentos contra la estimulación auricular aislada, encontramos que han sido rebatidos por diversos estudios.

Problemas con el electrodo auricular

Uno de los problemas planteados con el modo monocameral auricular era los fallos de detección y dislocaciones que presentaban los electrodos auriculares²⁰. Sin embargo, la mejora tecnológica de los electrodos y la aparición de electrodos de fijación activa han disminuido significativamente estos problemas. En nuestro grupo no se produjeron problemas de detección en ningún caso que precisaran un cambio de estimulación, y los desplazamientos que obligaron a recolocación fueron escasos (0,7% anual).

Fibrilación auricular y accidente cerebrovascular agudo

La presencia de fibrilación o flúter auricular paroxísticos no debe contraindicar la implantación de marcapasos AAI/AAIR. Alguna de estas arritmias guardan relación con la presencia de bradicardia o hipertonías vagales, desapareciendo posteriormente con la estimulación auricular. Así, en estudios comparativos de AAIR frente a DDDR en la DNS se ha observado que la estimulación auricular aislada reduce la incidencia de arritmias auriculares¹.

Las arritmias auriculares que se presentan en la DNS pueden relacionarse con diversos factores, como la propia entidad nosológica (síndrome de bradicardia-taquicardia), la edad elevada de los pacientes (que de manera general presentan con mayor frecuencia una FA crónica) y la enfermedad asociada. Se ha demostrado que la estimulación auricular previene las recurren-

cias²¹, si bien en algunos pacientes las arritmias auriculares rápidas continúan sus recurrencias, y acaba estableciéndose una FA de forma permanente²². En nuestra serie, la incidencia de FA crónica o paroxística fue del 3,7% anual, similar a la de otras series publicadas².

El hecho de que aparezca FA no implica que se precise estimulación antibradicardia ni necesariamente haya que realizar una ablación del nodo auriculoventricular si se controla la frecuencia ventricular media con fármacos. En muy pocos casos hay que cambiar el modo de estimulación por presentar FA crónica con frecuencias lentas^{3,23}, incluyendo a aquellos pacientes que presenten síndrome bradicardia-taquicardia y que precisen fármacos antiarrítmicos para prevenir las recurrencias o para frenar la conducción auriculoventricular²⁴. Sin embargo, en un estudio reciente los investigadores concluyen que el subgrupo de pacientes con síndrome de bradicardia-taquicardia sería el que podría beneficiarse del modo DDDR por la incidencia de BAV de segundo a tercer grados que presentan durante la estimulación tras ejercicio²⁵. Excepcionalmente existe la necesidad de efectuar la ablación nodal derivada de frecuencias rápidas^{3,23-25}. En el seguimiento de nuestros pacientes, únicamente un caso precisó ablación del nodo AV.

La incidencia de ACVA en los pacientes analizados fue del 0,4%, inferior a la serie de Anderson et al², que está en torno al 2% anual, probablemente influido por la menor edad media de nuestra muestra.

Bloqueo AV de primer grado o tipo Wenckebach

Otro de los argumentos utilizados a favor del modo DDD es la probabilidad de desarrollar en la evolución un síndrome de marcapasos secundario a un BAV tipo Wenckebach con frecuencias altas, principalmente si durante la implantación presenta un punto de Wenckebach inferior a 120²⁶⁻²⁹. Aunque nosotros no hemos analizado este dato, ya se ha demostrado que el intervalo PQ tras estimulación auricular a frecuencias superiores a 100 lat/min no presenta cambios significativos en el seguimiento, y la incidencia de aparición de un síndrome de marcapasos derivado de un BAV de primer grado o BAV tipo Wenckebach con frecuencias elevadas que precise cambio de estimulación en el seguimiento es excepcional^{3,24}.

Bloqueo AV de segundo y tercer grado

La aparición de un BAV avanzado que precise la colocación de un nuevo electrodo para estimulación ventricular ha sido un argumento esgrimido por quienes proponen la estimulación doble cámara^{7,8,10,30}, aunque varios estudios han demostrado una baja incidencia de BAV durante el seguimiento, inferior al 1%^{3,7,31-35} y que los únicos predictores de BAV de segundo y tercer

grados son los trastornos de la conducción intraventricular (bloqueo de rama y bloqueo bifascicular)^{3,31}, por lo que la estimulación auricular exclusiva debe evitarse en pacientes con dichos trastornos de conducción intraventricular⁷.

La incidencia de BAV es del 0,6% anual en el grupo de estimulación AAI en el estudio prospectivo de Andersen et al³, lo que demuestra que la estimulación auricular es segura en el tratamiento de la DNS. En nuestra muestra fue necesario variar el modo de estimulación a DDD por aparición de BAV de segundo y tercer grados o FA con bradicardia sintomática en el 1,2% anual, datos que se acercan más a un reciente estudio observacional en el que se revisa a 339 pacientes consecutivos a los que se les implantó un AAI por DNS sintomática, y en el que se observó una incidencia del 1,7% anual de cambio de estimulación por BAV o FA con bradicardia sintomática²⁴.

Mortalidad

Con respecto a la mortalidad, Lemke et al³⁶ estudian la supervivencia en 100 personas con DNS y estimulación auricular y la cifra de supervivencia a los 5 años fue del 85%, que no difirió de la observada en una población comparable. Brand et al³¹ estudiaron a 213 pacientes con estimulación auricular durante 5 años y la mortalidad fue del 89%, sin diferencias con el grupo testigo. En nuestros pacientes, la mortalidad a los 5 años fue del 16% (3,1% anual), similar a la observada en los estudios previamente comentados y con una incidencia algo inferior al estudio de Andersen et al² y al estudio PASE³⁷. Esta discrepancia posiblemente se explicaría porque, en ambos estudios, la edad media era de 76 años, superior a la nuestra (72 años).

Desventajas de DDD

Los marcapasos DDD tienen algunas desventajas: la técnica de implantación conlleva más complicaciones, más tiempo en la implantación, el seguimiento es más laborioso, el tiempo hasta el recambio electivo es más corto por la depleción de la batería, lo que aumenta el número de recambios y la probabilidad de infección, los efectos deletéreos de la estimulación ventricular y el coste más elevado de los dispositivos.

Recientemente, dos estudios prospectivos publicados (PASE, CTOPP) no han podido demostrar la superioridad del modo DDDR sobre el VVIR en términos de mortalidad, FA y ACVA en el subgrupo de pacientes con DNS^{16,36}, lo cual lleva a plantear que el efecto fisiológico se pierde con la estimulación DDD y que la estimulación ventricular resulta perjudicial alterando la función sistólica y diastólica, así como la perfusión miocárdica cuando se estimulan secuencialmente la aurícula y el ápex del ventrículo derecho³⁸⁻⁴², mientras que la estimulación AAI sí ha demostrado efectos be-

neficiosos por preservar la sincronía AV²³. De todo ello se deduce que el modo DDD/DDDR todavía no ha demostrado su beneficio en la DNS, mientras que el modo AAI/AAIR sí lo ha demostrado en estudios prospectivos^{2,43}.

Desventajas de la estimulación auricular aislada

Es necesario comentar que la estimulación monocameral auricular puede presentar en la evolución los inconvenientes comentados, como la posibilidad de desarrollar un síndrome de marcapasos con estimulación a frecuencias elevadas por BAV de primer grado o tipo Wenckebach, el riesgo de presentar BAV de alto grado en la evolución y la necesidad de fármacos antiarrítmicos para el control de la frecuencia cardíaca en los episodios de arritmias auriculares rápidas que podrían ocasionar BAV. De ello se deduce que la selección de pacientes candidatos a AAI/AAIR debe hacerse cuidadosamente, pero también es cierto que la implantación de un nuevo electrodo ventricular para convertir el modo auricular en bicameral es una técnica sencilla y rápida.

Está en marcha un estudio prospectivo que compara AAI frente a DDD en la DNS, que aclarará en el futuro el modo ideal de estimulación en esta afección⁴⁴.

CONCLUSIONES

La baja incidencia de progresión a BAV, la rara exigencia de un cambio en el modo de estimulación, la excepcional necesidad de una estimulación ventricular, la preservación de la sincronía y la menor incidencia de arritmias auriculares y embolismo, hacen de la AAI/AAIR el modo de estimulación óptimo en el tratamiento de la disfunción sinusal sintomática. Por ello, en ausencia de BAV en sus diversos grados, espontáneos e inducidos por fármacos, y bloqueos de rama o bifascicular, el modo de estimulación AAI/AAIR debería ser considerado como la forma más segura y eficaz de tratamiento de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santini M, Alexidou G, Ansalone G, Cacciatore G, Cini R, Turitto G. Relation of prognosis in sick sinus syndrome to age, conduction defects and modes of permanent cardiac pacing. *Am J Cardiol* 1990;65:729-35.
2. Andersen HR, Cosedis JN, Thomsen PL, 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.
3. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Vesterlund T, Pedersen AK, et al. Atrioventricular conduction during long term follow up of patients with sick sinus syndrome. *Circulation*

- 1998;98:1315-21.
4. 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.
5. Coma R. Estado actual de la estimulación cardíaca definitiva en España. Informe del Banco Nacional de datos de marcapasos. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:760-5.
6. Oter R, de Juan J, Roldán T, Bardají A, Molinero E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en marcapasos. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:947-66.
7. Rosenqvist M, Obel IWP. Atrial pacing and the risk for AV blocks: is there a time for change in attitude? *PACE* 1989;12:97-101.
8. Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *PACE* 1986;9:1110-4.
9. Mabo P, Pouillot C, Kermarrec A, Lelong B, Lebreton H, Daubert C, et al. Lack of physiological adaptation of the atrioventricular interval to heart rate in patients chronically paced in the AAI mode. *PACE* 1991;14:2133-42.
10. Markewitz A, Schad N, Hemmer W, Bernheim C, Ciaylella M, Weinhold C. What is the most appropriate stimulation mode in patients with sinus node dysfunction? *PACE* 1986;9:1115-20.
11. Gregoratos G, Cheitlin M, Conill A, Epstein A, Fellows C, Ferguson B, et al. ACC/AHA Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices. *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 1175-209.
12. Rediker DE, Eagle KA, Homma S, Gillam LD, Harthorne JW. Clinical and hemodynamic comparison of VVI versus DDD pacing in patients with DDD pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 1986;61: 323-9.
13. Morell S, Sanjuán R, García Civera R, Miralles LL, González E, Muñoz Y, et al. Estimulación ventricular y estimulación secuencial. Determinantes de la mejoría hemodinámica aguda. *Rev Esp Cardiol* 1986;39:104-11.
14. Simon AB, Zloto AE. Symptomatic sinus node disease: Natural history after permanent ventricular pacing. *PACE* 1979;2:305-14.
15. Hesselson 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;19:1542-49.
16. Conolly SJ, Kerr CR, Gent M, Robers T, Tech M, Yusuf S. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000;342:1385-91.
17. Barold S. Permanent single chamber atrial pacing is obsolete. *PACE* 2001;24:271-5.
18. Santini M, Ricci R. Is AAI or AAIR still a viable mode of pacing. *PACE* 2001;24:276-81.
19. Goicolea de Oro A, López L, Pastor A, Esteban E, Kallmeyer C, Chicote R. Resultados a largo plazo de la estimulación auricular permanente en la enfermedad del nodo sinusal. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:474-9.
20. Markewitz A, Hemmer W, Weinhold C. Complications in dual chamber pacing: a six year experience. *PACE* 1986;9:1014-8.
21. Gillis AM. Atrial pacing for prevention of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2000;18:25-36.
22. Arribas Jiménez A, Martín Luengo C, Nieto Ballesteros F, Rodríguez Collado J, Sáez Jimenez A, Santos Rodríguez I. ¿Es la fibrilación auricular crónica la evolución natural del SSE? *Rev Esp Cardiol* 1995;48(Supl 6):428.
23. Rosenqvist M, Isaaq K, Botvinick E, Dae MW, Cockrell J, Abbot JA, et al. Relative importance of activation sequence compared to AV synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991;67: 148-56.
24. Kristensen L, Nielsen JC, Pedersen AK, Mortensen PT, Andersen HR. AV Block and changes in pacing mode during long term follow up of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with an AAI/AAIR pacemaker. *PACE* 2001;24:358-65.
25. Schwaab B, Kindermann M, Schatzer-Klotz D, Berg M, Franow

- H, Frohlig G, et al. AAIR versus DDDR pacing in the bradycardia tachycardia syndrome: a prospective, randomized, double blind, crossover trial. *PACE* 2001;24:1585-95.
26. Rosenqvist M, Brandt J, Schuller H. Long term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular mortality and morbidity. *Am Heart J* 1988;116:16-22.
 27. Bernstein SB, Van Natta BE, Ellestad MH. Experiences with atrial pacing. *Am J Cardiol* 1988;61:113-6.
 28. Rosenqvist M, Vallin H, Edhag O. Clinical and electrophysiologic course of sinus node disease: five year follow up study. *Am Heart J* 1985;109:513-22.
 29. Koletis TM, Miller HC, Boon NA. Atrial pacing: Who do we pace and what do we expect? Experiences with 100 atrial pacemakers. *PACE* 1990;13:625-30.
 30. Sgarbossa EB, Pinski SL, Castle LW, Trohman RG, Maloney JD. Incidence and predictors of loss of pacing in the atrium in patients with sick sinus syndrome. *PACE* 1992;15:2050-4.
 31. Brandt J, Anderson H, Fahreaus T, Schüller H. Natural History of sinus node disease treated with atrial pacing in 213 patients: implications for selection of stimulation mode. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:663-39.
 32. Elshot SRE, El Gamal MIH, Tielen KHJ, van Gelder BM. Incidence of atrioventricular block and chronic atrial flutter/fibrillation after implantation of atrial pacemakers: follow-up of more than ten years. *Int J Cardiol* 1993;38:303-8.
 33. Berstein SB, van Natta BE, Ellestad MH. Experiences with atrial pacing. *Am J Cardiol* 1988;61:113-6.
 34. Haywood GA, Ward J, Ward DE, Camm AJ. Atrioventricular Wenckebach point and progression to atrioventricular block in sinoatrial disease *PACE* 1990;13:2054-8.
 35. Shaw DB, Kekwick CA, Whistance T, Linker NJ. Natural history and survival of sinus node disease. En: Pérez Gómez F, editor. *Cardiac pacing, electrophysiology and tachyarrhythmias*. Madrid: Editorial Grouz 1985; p. 153-4.
 36. Lemke B, Höltnann BJ, Selbach H, Barmeyer J. The atrial pacemaker: retrospective analysis of complications and life expectancy in patients with sinus node dysfunction. *Int J Cardiol* 1989;21:185-93.
 37. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huyang SK, et al, for the Pacemaker Selection in the elderly Investigators. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual chamber pacing. *N Engl J Med* 1998;338:1097-104.
 38. Lee MA, Dae MW, Langberg JJ, Griffin JC, Chin MC, Finkbeiner WE, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:225-32.
 39. Rosenqvist M, Bergfeldt L, Haga Y. The effect of ventricular activation sequence on cardiac performance during pacing. *PACE* 1996;19:1279-86.
 40. Bedotto J, Grayburn P, Black WH, Raya TE, McBride W, Hsia HH, et al. Alterations in left ventricular relaxation during atrioventricular pacing in humans. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:658-64.
 41. Tse H, Lau C. Long term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:744-9.
 42. Nielsen JC, Bottcher M, Nielsen TT, Pedersen AK, Andersen HR. Regional myocardial blood flow in patients with sick sinus syndrome randomised to long-term single chamber atrial or dual chamber pacing. Effect of pacing mode and rate. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1453-61.
 43. Nielsen JC, Andersen HR, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, et al. Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow up of patients with sick sinus syndrome randomised to single chamber atrial or ventricular pacing. *Circulation* 1998;97:987-95.
 44. Andersen HR, Nielsen JC. Pacing in sick sinus syndrome: need for a prospective, randomised trial comparing atrial with dual chamber pacing. *PACE* 1998;21:1175-9.