

Síndrome de marcapasos: una causa subestimada de insuficiencia cardíaca

Leandro D. Rodríguez¹, Diego Conde¹, Adrián Baranchuk²

Resumen

La aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (IC) o fibrilación auricular (FA) en pacientes con marcapasos, particularmente en pacientes añosos y con múltiples co-morbilidades, son atribuidos frecuentemente a mecanismos etiopatogénicos diversos. El síndrome de marcapasos representa una entidad relativamente frecuente, que suele ser subestimada o diagnosticada tardíamente y que afecta la calidad de vida de muchos pacientes con dispositivos. La prevalencia de este síndrome es variable y puede aparecer en pacientes, tanto con marcapasos unicamerales (modo VVI) como en marcapasos bicamerales (modo DDD). Existen fundamentalmente dos mecanismos principales involucrados en el síndrome de marcapasos: la pérdida de la sincronía aurículo-ventricular y la persistencia de la conducción retrógrada ventrículo-auricular. La elección incorrecta del tipo de dispositivo o la forma de estimulación pueden determinar una mayor morbilidad, por incremento en el desarrollo de FA, *stroke* o IC.

Insuf Card 2014;(Vol. 9) 1: 31-35

Palabras clave: Síndrome de marcapasos - Insuficiencia cardíaca - Fibrilación auricular

Summary

Pacemaker syndrome: an underestimated cause of heart failure

Signs and symptoms of heart failure (HF) or atrial fibrillation (AF) in patients with pacemakers, particularly in the elderly with multiple co-morbidities, are often attributed to different pathophysiological mechanisms. Pacemaker syndrome is a relatively common entity, which is usually underestimated or misdiagnosed and can affect the quality of life of many patients with devices. The prevalence of this syndrome is variable and can occur in patients with both unicameral pacemaker (VVI) and dual chamber pacemakers (DDD). There are essentially two main mechanisms involved in the genesis of pacemaker syndrome: loss of atrio-ventricular synchrony and persistence of ventricular-atrial retrograde conduction. The mode of pacing and device model may result in an increased morbidity, by increasing the development of AF, stroke or HF.

Keywords: Pacemakers syndrome - Heart failure - Atrial fibrillation

¹ Médico cardiólogo. Departamento de Cardiología. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Ciudad autónoma de Buenos Aires. República Argentina.
² Médico cardiólogo. Profesor Asociado de Medicina y Fisiología. Electrofisiología y Estimulación Cardíaca. Departamento de Cardiología. Hospital General Kingston. Universidad de Queen. Ontario. Canadá.

Correspondencia: Dr Adrián Baranchuk, MD FACC.
Associate Professor of Medicine and Physiology.
Cardiac Electrophysiology and Pacing.
Kingston General Hospital K7L 2V7. Queen's University. Ontario. Canada.
Tel.: 613 549 6666 ext 3801. Fax: 613 548 1387.
Email: barancha@kgh.kari.net

Recibido: 15/10/2013
Aceptado: 30/01/2014

Resumo

Síndrome marcapasso: uma causa subestimada de insuficiência cardíaca

Os sinais e sintomas de insuficiência cardíaca (IC) ou fibrilação atrial (FA) em pacientes com marcapasso, particularmente em pacientes idosos com múltiplas co-morbidades, muitas vezes são atribuídos a diferentes mecanismos patogênicos. A síndrome do marcapasso é uma entidade relativamente comum, que geralmente é subestimada, ou diagnosticada tardiamente e que afeta a qualidade de vida de muitos pacientes com dispositivos. A prevalência desta síndrome é variável e pode ocorrer em pacientes com marcapasso tanto unicameral (VVI) ainda marcapasso dupla câmara (DDD). Existem essencialmente dois principais mecanismos envolvidos na síndrome do marcapasso: perda de sincronismo atrioventricular e persistência de fibrilação ventricular a condução retrógrada. A escolha errada do tipo de dispositivo ou tipo de estimulação pode determinar o aumento da morbidade, aumentando o desenvolvimento da FA, stroke ou IC.

Palavras-chave: Síndrome do marcapasso - Insuficiência cardíaca - Fibrilação atrial

Introducción

La aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (IC) o fibrilación auricular (FA) en pacientes con marcapasos, particularmente en pacientes añosos y con múltiples co-morbidades, son atribuidos frecuentemente a mecanismos etiopatogénicos diversos.

El síndrome de marcapasos representa una entidad relativamente frecuente, que suele ser subestimada, o diagnosticada tardíamente y que afecta la calidad de vida de muchos pacientes con dispositivos, fundamentalmente por síntomas asociados con IC. La elección incorrecta del tipo de dispositivo o la forma de estimulación, pueden determinar una mayor morbilidad por incremento en el desarrollo de FA, *stroke* o IC¹. La prevalencia de este síndrome es variable y puede aparecer en pacientes, tanto con marcapasos unicamerales (modo VVI) como en marcapasos bicamerales (modo DDD)^{2,3}.

El objetivo de esta revisión es definir el síndrome de marcapasos, determinar su prevalencia y su identificación temprana, discutir los mecanismos fisiopatológicos y repasar las alternativas terapéuticas.

Material y método

Se trata de una revisión no sistemática de la literatura. Los autores seleccionaron los artículos que consideraron más representativos de cada aspecto vinculado al síndrome de marcapasos. Se evitaron los artículos que desarrollaron aspectos técnicos del tratamiento. No se usaron límites de idiomas ni temporales. Se incluyeron además, referencias que surgieron de la lectura de las listas de referencias bibliográficas de cada artículo. Por último, se incluyeron *abstracts* de los “*proceeding books*” de los congresos más importantes de la especialidad.

Definición

El síndrome de marcapasos fue descrito por primera vez en 1969 por Mitsui y colaboradores como los signos y sín-

tomas asociados a la estimulación unicameral (VVI)⁴. Eran atribuidos a una frecuencia de estimulación inadecuada y a la inducción de disincronía aurículo-ventricular (AV). En 1991, Shüller y col. lo definieron como un síndrome presente en pacientes con marcapasos, causado por una activación aurículo-ventricular inadecuada⁵. Esta definición no excluye a los modos de estimulación bicamerales (DDD) con una programación sub-óptima, aunque la más frecuente, es la presente durante la estimulación VVI, en pacientes con contracción auricular conservada. Luego en 1994, Furman redefinió el síndrome como el resultado de deficiencias electrofisiológicas y hemodinámicas, de la restauración incompleta del patrón normal de despolarización cardíaca y de la alteración de la relación normal entre la contracción auricular y ventricular y la desorganización de un intervalo AV fisiológico, o alternativamente, por la activación retrógrada de la aurícula. En esta definición, Furman abarca muchos aspectos no fisiológicos de la estimulación, pero se trata de una definición con una menor aplicabilidad clínica, por no enfocarse en la asincronía aurículo-ventricular⁶.

En 1997, Ellenbogen y col. proponen al síndrome de marcapasos como las consecuencias clínicas de las asincronía o sincronía sub-óptima aurículo-ventricular independientemente del modo de estimulación. Lo describen como una afección iatrogénica, que se caracteriza por la mejoría de los síntomas tras la restauración de la sincronía AV óptima. Por lo tanto, la respuesta cronotrópica inadecuada no correspondería al síndrome de marcapasos, debido a que es el resultado de una programación inadecuada en pacientes con marcapasos con frecuencia variable o por la no elección de un dispositivo con capacidad de adaptación en pacientes con insuficiencia cronotrópica auricular. En la actualidad, los dispositivos incluyen un sensor biológico que permite adaptar la frecuencia cardíaca a las necesidades metabólicas del paciente. Los sensores (también conocidos como modalidad con “respuesta en frecuencia”) más frecuentemente utilizados son los “acelerómetros” que permiten una rápida adecuación de la frecuencia de estimulación a la actividad física del paciente. Esto elimina la posibilidad de fallo cronotrópico como causa del síndrome de marcapasos. Si bien pueden presentarse

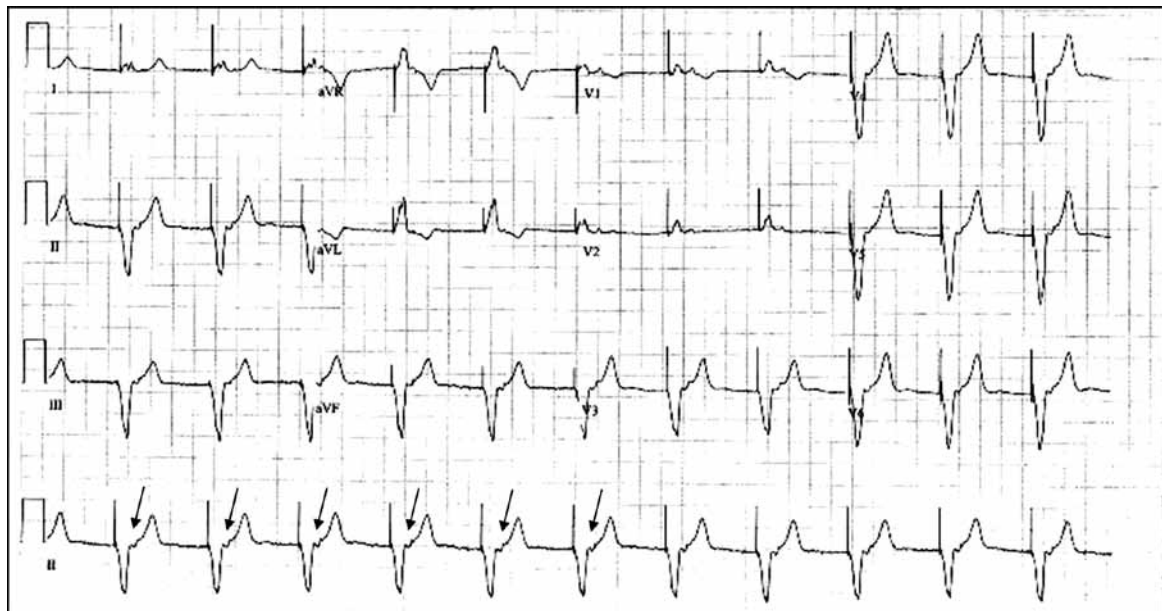


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones. Se observa ritmo de marcapasos a 72 Lpm. La captura es del 100%. Se observa retroconducción a las aurículas con conducción 1:1 (flechas negras). La conducción ventrículo-atrial es de 140 msec. El paciente fue implantado con un marcapasos en modo VVIR por bloqueo AV completo y 4 semanas después retornó a la consulta sintomático por disnea y malestar en el cuello. Ondas A en cañón podían ser observadas a simple vista. Durante la consulta se comprobó la persistencia de retroconducción a diferentes frecuencias de marcapaseo. Se realizó un “upgrade” a marcapasos DDD con total resolución de los síntomas. El ritmo predominante de marcapaseo durante el seguimiento fue DDDR.

síntomas de IC en los pacientes con fallos cronotrópicos; en estos casos, los mecanismos fisiopatológicos, las respuestas vasculares y los cambios neurohumorales son diferentes a los observados en el verdadero síndrome de marcapasos⁷. Los síntomas por fallo cronotrópico pueden fácilmente resolverse mediante reprogramación de la frecuencia de estimulación, y adaptación de las curvas de “respuesta en frecuencia” acorde a la necesidad de cada paciente en particular.

Mecanismos fisiopatológicos

Existen fundamentalmente dos mecanismos principales involucrados en el síndrome de marcapasos: la pérdida de la sincronía aurículo-ventricular y la persistencia de la conducción retrógrada ventrículo-auricular.

En presencia de asincronía aurículo-ventricular, la sístole auricular con válvulas AV cerradas origina una regurgitación venosa (onda A “en cañón” visible en el yugulograma o por observación directa del pulso yugular), con alteración en el llenado ventricular, distensión auricular y potencial incremento de la incidencia de FA. Esto genera síntomas de IC que generalmente revierten con la resincronización aurículo-ventricular. El beneficio hemodinámico de la “patada auricular” es más notorio en reposo, y disminuye a medida que aumenta la frecuencia cardíaca, por ejemplo, durante el ejercicio. Se estima en un 20% del volumen minuto y es proporcionalmente más importante cuando hay disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. La estimulación ventricular suele acompañarse con una disminución de la presión arterial y aumento de

las resistencias vasculares periféricas⁸. No es raro, en casos donde exista una disfunción ventricular previa, que el paciente desarrolle IC en los días subsiguientes al implante de un marcapasos unicameral.

Distintas hipótesis engloban múltiples vías reflejas que incluyen barorreceptores aórticos y carotídeos, barorreflejos cardiopulmonares y reflejos inhibitorios mediados por aferentes mielínicas y amielínicas ubicadas sobre las aurículas y en las uniones veno-auriculares. En animales, se obtiene una respuesta vasodepresora transitoria por la distensión con balón de las orejuelas auriculares, de las venas pulmonares, o de la unión veno-atrial, sugiriendo un rol de los receptores auriculares en el control de las resistencias vasculares sistémicas⁹.

Los síntomas del síndrome de marcapasos pueden ser aún más notorios y graves cuando existe activación retrógrada de la aurícula. El caso presentado en la Figura 1 ejemplifica lo enunciado hasta ahora.

Incidencia y evolución

La incidencia del síndrome de marcapasos es muy variable y depende de la definición utilizada. Ha sido reportada, según el estudio entre un 2% y un 83%^{10,11}.

Un trabajo prospectivo danés, publicado en 1994, reclutó 225 pacientes con enfermedad del nódulo sinusal que fueron randomizados a estimulación unicameral (115 pacientes) vs bicameral (110 pacientes), con un seguimiento de 5 años (media 40±18 meses). No hubo diferencias en mortalidad; sin embargo, la incidencia de FA fue mayor en los pacientes con estimulación unicameral (VVI); conse-

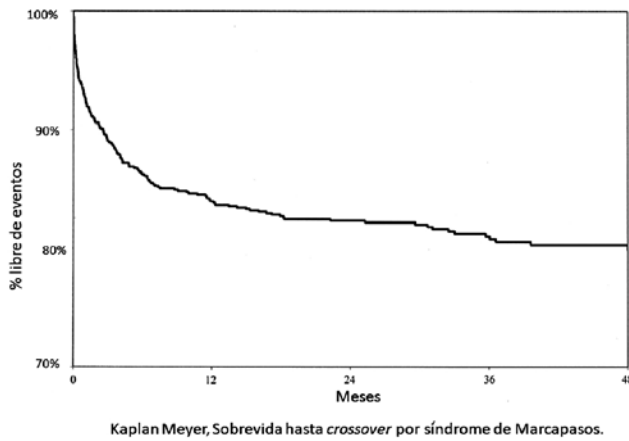


Figura 2. Sobrevida libre de síndrome de marcapasos. (Modificado del estudio MOST, J Am Coll Cardiol 2004; 43:2066-71.)

cuentemente, los eventos embólicos (accidente cardiovascular o embolia periférica) fueron significativamente más frecuentes en el mismo grupo (20 vs 6 eventos, $p < 0,01$). No se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a la presencia de IC, ni en el uso de diuréticos, por lo que la conclusión favoreció la estimulación bicameral (DDD), por la menor incidencia de FA y eventos embólicos¹⁰. Link y col. publicaron el estudio *MOST (Mode Selection Trial)*, un interesante trabajo en el que se evaluó la incidencia, factores predictores y el tratamiento del síndrome de marcapasos en pacientes con disfunción del nódulo sinusal tratados con estimulación VVIR. Randomizaron 996 pacientes a los que se les implantó un marcapasos DDDR, pero con una programación inicial en modo VVIR y un *crossover* durante el seguimiento a modo DDDR. Si bien el punto final primario fue la presencia de muerte o *stroke*, se evaluó secundariamente la incidencia de síndrome de marcapasos. Se registró la incidencia de retroconducción ventrículo-auricular, se comparó la presión arterial presente durante ritmo sinusal y la estimulación

VVI a no más de 15 latidos por minuto mayor que la basal, y se comparó la calidad de vida en un seguimiento de 4 años. De los 996 pacientes, 182 (18,3%) presentaron criterios diagnósticos de síndrome de marcapasos. Como se observa en la Figura 2, la incidencia de síndrome de marcapasos aumentó con el paso de los años, siendo del 13,8% a los 6 meses, 16% al año y 19,7% a los 4 años de seguimiento. Ni la edad, ni el género, ni la presencia de disfunción ventricular fueron predictores de desarrollo de síndrome de marcapasos, tampoco la presencia o ausencia de retroconducción, la mayor o menor caída de la presión arterial durante la estimulación ventricular aislada o los diferentes intervalos PR. Las únicas variables predictoras de aparición del síndrome fueron la frecuencia cardíaca basal baja; HR 1,11 (IC 95% 1,04-1,19 $P < 0,01$) por cada 5 latidos por minuto por debajo de 55, o la frecuencia de estimulación elevada; HR 1,15 (IC 95% 1,04-1,26, $p < 0,005$) por cada 5 latidos por encima de la frecuencia de base. El estudio *MOST* evaluó también la repercusión del síndrome de marcapasos en la calidad de vida de los pacientes, demostrando que al momento del diagnóstico del síndrome, la calidad de vida era peor en las distintas escalas utilizadas y que se obtenía una mejoría significativa tras el *crossover* al modo de estimulación DDD¹².

Tal como se expone en los estudios citados, la aparición de síndrome de marcapasos tiene una incidencia variable de acuerdo a diferentes definiciones, poblaciones y tipos de estimulación utilizada.

Healey y col. realizaron un metaanálisis de 35.000 pacientes que surgieron de 8 estudios que evaluaron las diferentes formas de estimulación. Los autores concluyeron que la estimulación aurículo-ventricular no disminuye la mortalidad ni la aparición de IC comparada con la estimulación unicameral, pero sí disminuye significativamente la incidencia de FA (Figura 3) y en menor medida, la de *stroke*¹. Hace más de una década se han incorporado algoritmos de prevención de estimulación ventricular derecha, esto redujo significativamente el marcapaseo ventricular en

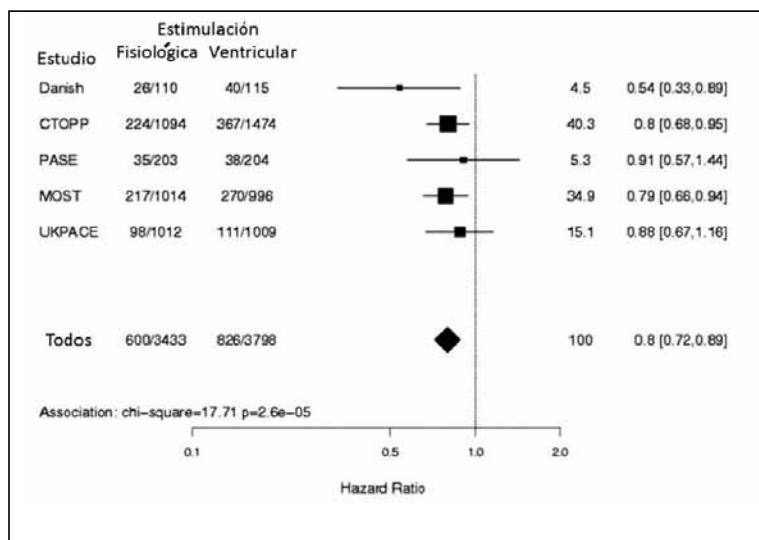


Figura 3. Incidencia de fibrilación auricular según tipo de estimulación. (Modificado de estudio DAVID, JAMA 2002;288: 3115-3123).

aquellos pacientes que no lo necesitan. En la actualidad, en pacientes con enfermedad del nódulo sinusal o bloqueo AV paroxístico, puede esperarse un marcapaseo del VD menor al 2%¹³⁻¹⁵.

La correcta elección del dispositivo, así como la adecuada programación del mismo es fundamental para minimizar el riesgo de aparición del síndrome de marcapasos u otras complicaciones.

Tratamiento

El tratamiento del síndrome de marcapasos varía según el mecanismo que lo origina. En el caso de los pacientes con marcapasos VVI o VVIR sin FA, debería realizarse el *upgrade* a un dispositivo bicameral. Esta decisión debe ser consensuada con el paciente, dado que el reemplazo de un dispositivo se asocia con un incremento del riesgo de infecciones (3-7%), las cuales pueden ser graves y determinar la necesidad de la extracción de todo el sistema¹⁶. En el caso de tratarse de un marcapasos bicameral, debería hacerse hincapié en la correcta programación del intervalo PR y en intentar eliminar la detección de ondas P retroconducidas con la programación adecuada del PVARP (*post-ventricular atrial refractory period*), el acortamiento del intervalo AV o simplemente la activación de los algoritmos que previenen el marcapaseo ventricular derecho innecesario. Se ha observado, en pacientes con terapia de resincronización en los que se intenta evitar la retroconducción auricular, una elevada incidencia de intervalo PR mayor a 200 mseg que podría originar un síndrome de marcapasos. Este fenómeno puede solucionarse mediante ajustes en la programación y rara vez requiere de la ablación del nodo AV¹⁷.

Conclusión

El síndrome de marcapasos permanece como una causa relativamente frecuente de IC asociada con el uso de dispositivos. Su correcta detección y análisis de los mecanismos fisiopatológicos presentes en cada caso en particular, permite definir la conducta apropiada para el control de los síntomas y la prevención de complicaciones aún más serias.

Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA, Lee KL, Skene AM, Schron EB, Skehan JD, Goldman L, Roberts RS, Camm AJ, Yusuf S, Connolly SJ. Cardiovascular Outcomes With Atrial-Based Pacing Compared With Ventricular Pacing: Meta-Analysis of Randomized Trials, Using Individual Patient Data. *Circulation* 2006; 114(1):11-7.
2. Baranchuk A, Greiss I, Simpson CS, Abdollah H, Redfearn DP, Buys-Topart M, Nitzsche R, Thibault B. Persistent Ventriculo-Atrial Conduction is not Associated with Atrial Fibrillation in Patients with Dual Chamber Pacemakers. *Heart Rhythm* 2013; 10:448.
3. Greiss I, Baranchuk A, Simpson CS, Abdollah H, Redfearn DP, Buys-Topart M, Nitzsche R, Thibault B. Evolution of Ventriculo-Atrial Conduction in Patients With Dual Chamber Pacemakers. *Can J Cardiol* 2013; 29(Suppl): S231-S232.
4. Mitsui T, Hori M, Suma K, Wanibuchi Y, Saigusi M. The "pacemaker syndrome". Proceedings of the eighth Annual International Conference on Medical and Biological Engineering. Chicago. Association for the Advancement of Medical Instrumentation 1969; 29-33.
5. Schuller H, Brandt J. The pacemaker syndrome: old and new causes. *Clin Cardiol* 1991; 14: 336-44.
6. Furman S. Pacemaker syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1-5.
7. Ellenbogen KA, Gilligan DM, Wood MA, Morillo C, Barold S. The Pacemaker Syndrome - A Matter of Definition. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1226-9.
8. Erlebacher JA, Danner RL, Stelzer PE. Hypotension with ventricular pacing: an atrial vasodepressor reflex in human beings. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 550-5.
9. Mancica G, Donald DE. Demonstration that the atria, ventricles and lungs each are responsible for a tonic inhibition of the vasomotor center of the dog. *Circ Res* 1975; 36: 310-8.
10. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PEB. Prospective randomized trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994; 344: 1523-28.
11. Heldman D, Mulvihill D, Nguyen H, Messenger JC, Rylaarsdam A, Evans K, Castellane MJ et al. True incidence of pacemaker syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; 13:1742-50.
12. Link MS, Hellkamp AS, Estes NA 3rd, Orav EJ, Ellenbogen KA, Ibrahim B, Greenspon A, Rizo-Patron C, Goldman L, Lee KL, Lamas GA, MOST Study Investigators. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2066-71.
13. Sweeney MO, Ellenbogen KA, Casavant D, Betzold R, Sheldon T, Tang F, Mueller M, Lingle J, The Marquis MVP Download Investigators. Multicenter, prospective, randomized safety and efficacy study of a new atrial-based managed ventricular pacing mode (MVP) in dual chamber ICDs. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 811-7.
14. Lewalter T, Yang A, Pfeiffer D, Rüter J, Schnitzler G, Markert T. Individualized selection of pacing algorithms for the prevention of recurrent atrial fibrillation: results from the VIP registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;2: 124-134.
15. Savoure A, Frohlig G, Galley D, Defaye P, Reuter S, Mabo Pl. A new dual-chamber pacing mode to minimize ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;Suppl 1: 43-46.
16. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R; RE-PLACE Registry Investigators. *Circulation* 2010; 122: 1553-61.
17. Barold SS, Herweg B. Conventional and biventricular pacing in patients with first-degree atrioventricular block. *Europace* 2010; 10: 1414-9.