

Síndrome de nódulo sinusal enfermo de causa chagásica, marcapaseo definitivo, y falla en la estimulación

Dres. JULIAN CARLOS BASTAROLI, ALBERTO ROTSZTAIN, BLANCA ABECASIS y ALBERTO BOFFI

RESUMEN

Se han descripto alteraciones de ritmo auricular como vinculadas a enfermedad del NS. En la miocardiopatía crónica chagásica, lo más frecuente es que aparezcan anormalidades de conducción, sobre todo bloqueo completo de rama derecha. Entre las perturbaciones de formación del estímulo, predomina la extrasistolia ventricular. Por tanto, las arritmias supraventriculares, que podrían ser indicadoras de SNSE, no son, ni con mucho, las más comunes en la enfermedad. Su número resulta apreciable, no obstante, por ser tan grande la cantidad de enfermos con miocardiopatía chagásica.

La paciente ingresó por mareos y palpitaciones, encontrándose BS y otras arritmias. Serología para Chagas, positiva. Sobreestimulación auricular con escape sinusal tardío (disfunción de NS). Se instaló marcapaseo transitorio a demanda y luego marcapaseo definitivo, también ventrículo inhibido. La evolución fue complicada por fallas en la estimulación y arritmias ventriculares resistentes al tratamiento, valorándose la posible intervención del factor chagásico, isquémico coronario y iatrogénico (catéteres intracavitarios y fármacos antiarrítmicos), produciéndose el fallecimiento.

La autopsia explicó en gran parte el cuadro clínico señalado. Muy escasas placas pequeñas de ateroma en los tres troncos, arteria del NS sin lesiones, coronaria derecha normal entre su origen y nacimiento de aquélla, nódulo aurículoventricular y haz de His normales, reemplazo parcial del NS por fibrosis e infiltrado inflamatorio crónico difuso y multifocal. No leishmanias.

Varios factores se han opuesto al descubrimiento y posterior divulgación de la existencia del síndrome de nódulo sinusal enfermo (SNSE). Entre ellos ha pri-

mado el hecho de que la bradicardia sinusal (BS), expresión frecuente y a menudo precoz de la afección, haya sido generalmente interpretada como arritmia benigna. El primer reconocimiento completo del SNSE en cuanto a entidad anatómica con repercusión funcional, y pronóstico entre serio y reservado, accesible a terapéutica con marcapaseo definitivo, data de 1968 (1, 2), destacándose en los años siguientes un interés progresivo por parte de diversos autores (3, 9). Algunas de las alteraciones de ritmo auricular vinculables al SNSE, figuran en la Tabla 1.

TABLA 1

Arritmias auriculares vinculables a enfermedad del nódulo sinusal (SNSE, (1, 3) síndrome de nódulo sinusal "lento" (10).

- BS con o sin extrasistolia auricular (9, 11)
- BS con fibrilación auricular paroxística recurrente (11)
- Paro sinusal (11, 12)
- Bloqueo sinoauricular (9, 11, 13)
- Síncope sinoauricular, tipos I (bloqueo sinoauricular severo) y II (con períodos de bradicardia y taquicardia y asistolia y síncope al interrumpirse la taquicardia (14, 15)
- Ritmo sinusal de frecuencia inapropiada (9)
- Ausencia de ritmo sinusal luego de cardioversión por fibrilación auricular (9, 11)
- Paro sinusal luego de tratamiento lidocaínico de arritmia auricular ectópica (16)
- Fibrilación auricular (9)
- Fibrilación auricular con frecuencia ventricular lenta, no debida a fármacos (11)
- Taquicardia auricular (9)
- Aleteo auricular (9)
- Síndrome taquicardia-bradicardia (17, 19)

Entre las arritmias que aparecen en la miocarditis chagásica crónica, las más frecuentes son las perturbaciones de conducción (74,3 % de 208 casos con

Policlínico "Prof. A. Posadas", Servicios de Anatomía Patológica y Cardiología. Martínez de Hoz y Marconi, Ramos Mejía, provincia de Buenos Aires.

la cardiopatía), seguidas por los disturbios en la formación del estímulo (59,1 %) (20). El bloqueo de rama derecha es la alteración de conducción más común, siéndolo menos el de rama izquierda y el aurículoventricular completo (BAVC) (50 %, 13 % y 12 %, respectivamente, del total de enfermos con localización cardíaca (21). Con respecto a los trastornos que podrían sugerir SNSE, de etiología chagásica, son más raros. La BS está ausente en algunas series (21); aparece, en otras, el 4,5 % (22), 6,4 % (22), y 9,1 % (23) de las veces. Poco o nada se menciona al ritmo ventricular lento como forma aguda de presentación de la cardiopatía, ni siquiera como consecuencia del mecanismo más conocido, el BAVC. Tampoco se cita, finalmente, al SNSE como manifestación de comienzo o más tardía, de la miocarditis chagásica crónica.

El avance terapéutico más significativo con respecto al SNSE ha sido el empleo de marcapasos definitivos, prefiriéndose la estimulación ventricular a la auricular (9, 24, 25).

El caso que se expondrá a continuación tuvo al SNSE como expresión ostensible inicial, tratada mediante estimulación permanente ventrículo-inhibida. Con posterioridad aparecieron fallas de captura y arritmias ventriculares resis-

tentes a toda terapéutica, que condujeron al fallecimiento. En la necropsia se constató un foco fibrótico de origen chagásico en la zona del nódulo sinusal (NS) y lesiones similares en la masa ventricular.

HISTORIA CLINICA

M. D., ficha: 29252, mujer, 55 años. Ingreso: 27-4-73.

Nerviosismo e insomnio desde hace un año. En el último mes, al acostarse, zumbidos de oídos. En el día anterior, mareo y pérdida de conocimiento. Nacida en la ciudad de San Luis, con permanencia allí hasta los 15 años, en casa de buena construcción. No difteria. En el examen físico, no edemas ni ingurgitación yugular. Pulso irregular, extrasistólico. Desdoble inconstante de R2. Hígado a 2-3 traveses. En el estudio humoral se destacó: gama globulina, 1.75 g por cien; VDRL, negativa; reacciones de fijación de complemento y hemaglutinación para enfermedad de Chagas, positivas; valores de TGO, entre 60 y 22 UI y TGP entre 33 y 180 UI; LDH, 760 UI en una oportunidad, con TGO y TGP 90 y 80 UI, respectivamente.

Los ECG iniciales mostraron (Fig. 1): BS, arritmia sinusal, paro sinusal, extrasistolia ventricular, escapes nodales. PR variable, hasta 0.20 seg. Bajo voltaje en plano frontal y V6. Falta de Q en V6. Alteración primaria difusa de repolarización ventricular.

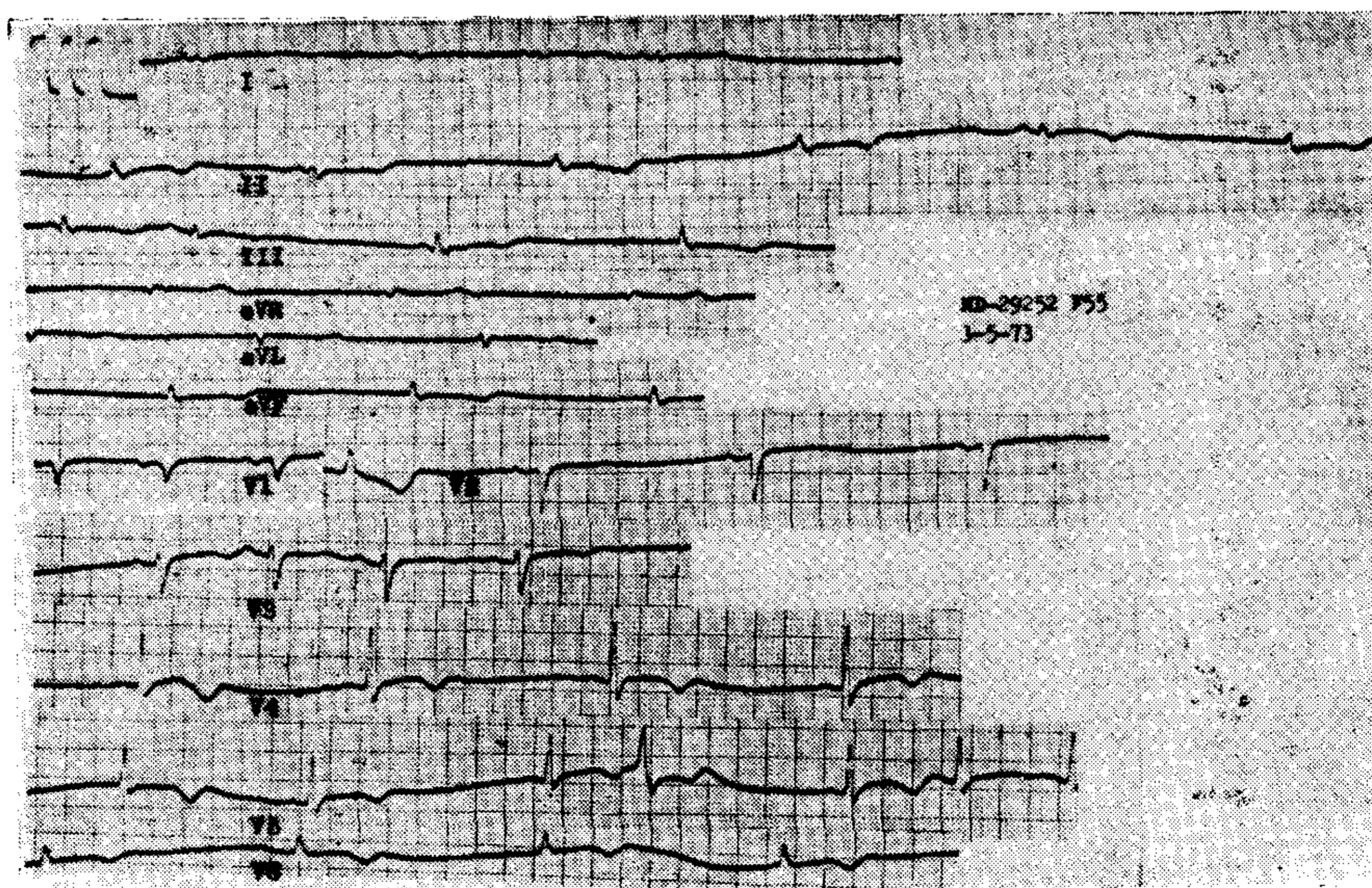


Fig. 1. — ECG inicial. BS, arritmia sinusal, paro sinusal, extrasistolia ventricular, escapes nodales. PR variable, hasta 0.20 seg. Bajo voltaje en plano frontal y V6. Falta de Q en V6. Alteración primaria difusa de repolarización ventricular.

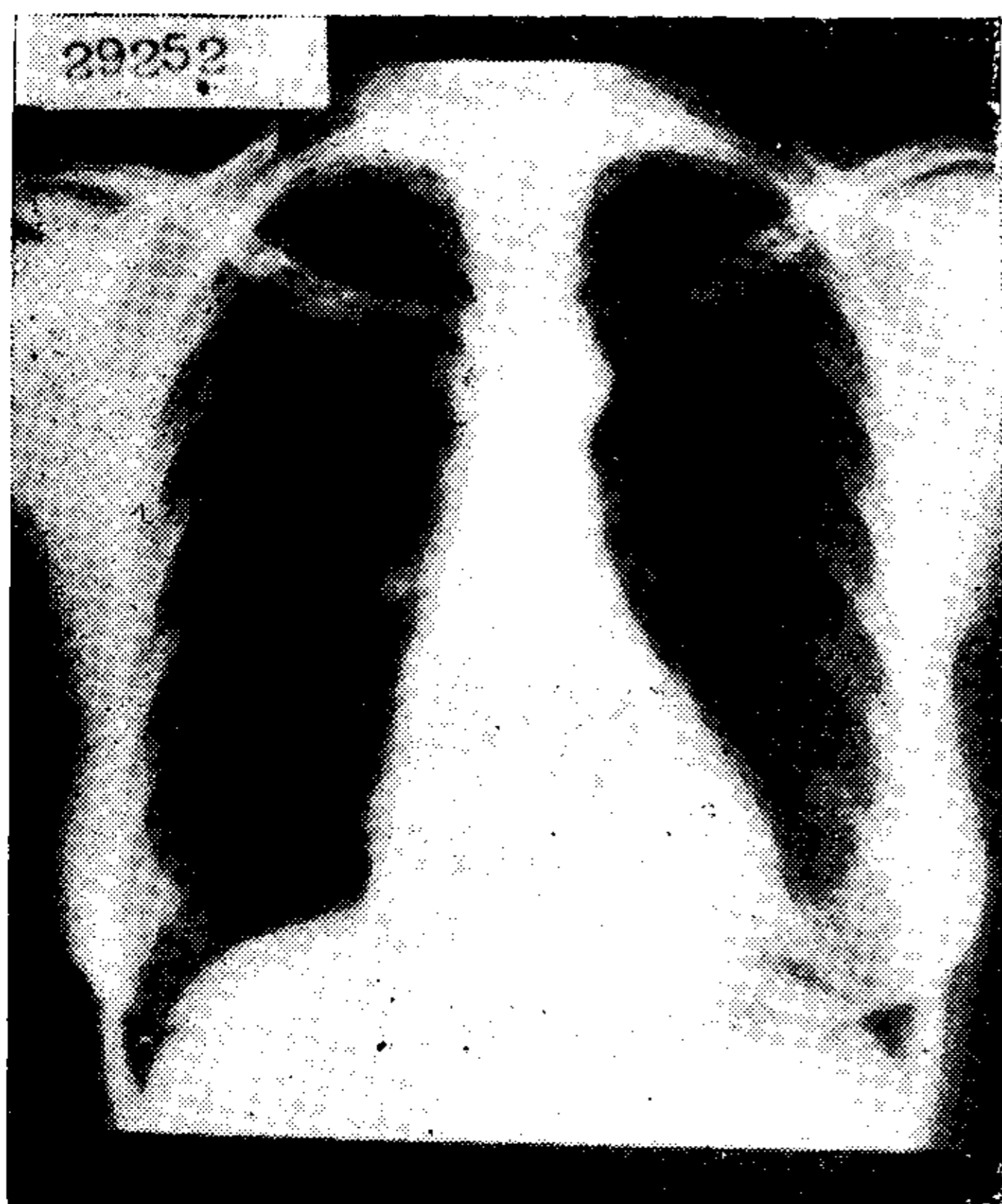


Fig. 2. — Telerradiografía de tórax inicial. Moderada saliencia del botón aórtico y arco ventricular izquierdo en el límite.

variable, hasta 0,20 seg. Bajo voltaje frontal y en V6. Falta de Q en V6. Alteración primaria difusa de repolarización ventricular. Telerradiografía frontal de tórax (Fig. 2): moderada saliencia del botón aórtico y arco ventricular izquierdo en el límite.

La paciente sufrió nuevos episodios de mareos y palpitaciones, comprobándose en oportunidades pulso regular, a 40 por minuto. Dado la posibilidad de SNSE se hizo prueba de sobreestimulación del NS, con la metodología de Mandel y col. (26), empleada posteriormente por otros (27, 29). El PP de base fue de 1136 mseg (promedio de los últimos cinco intervalos en la tira 1 de la fig. 3A). Luego de estimular en aurícula derecha a 68 por min. el tiempo de recuperación sinusal (27) (TRS: lapso entre último complejo auricular marcapaseado y primero sinusal en aparecer) fue de 2760 mseg., con tiempo de recuperación sinusal corregido (TRSC = TRS-PP) de 1624 mseg. Con atropina iv (fig. 3B) el PP fue de 1.100 mseg, el TRS de 3.260 mseg y el TRSC de 2.160 mseg. Los valores de TRSC hallados excedieron a los considerados normales (≤ 525 mseg) (27). La cifra alta a pesar de la atropina (2.160 mseg, fig. 3B) indicó alteración orgánica del NS, excluyéndose influencia funcional y reversible vagotónica. También se estimuló a nivel ventricular (fig. 4) surgiendo ritmo QRS marcapaseado. Esto señaló la efectividad del impulso ventricular como depresor del NS, estando conservada la conducción retrógrada (28, 29).

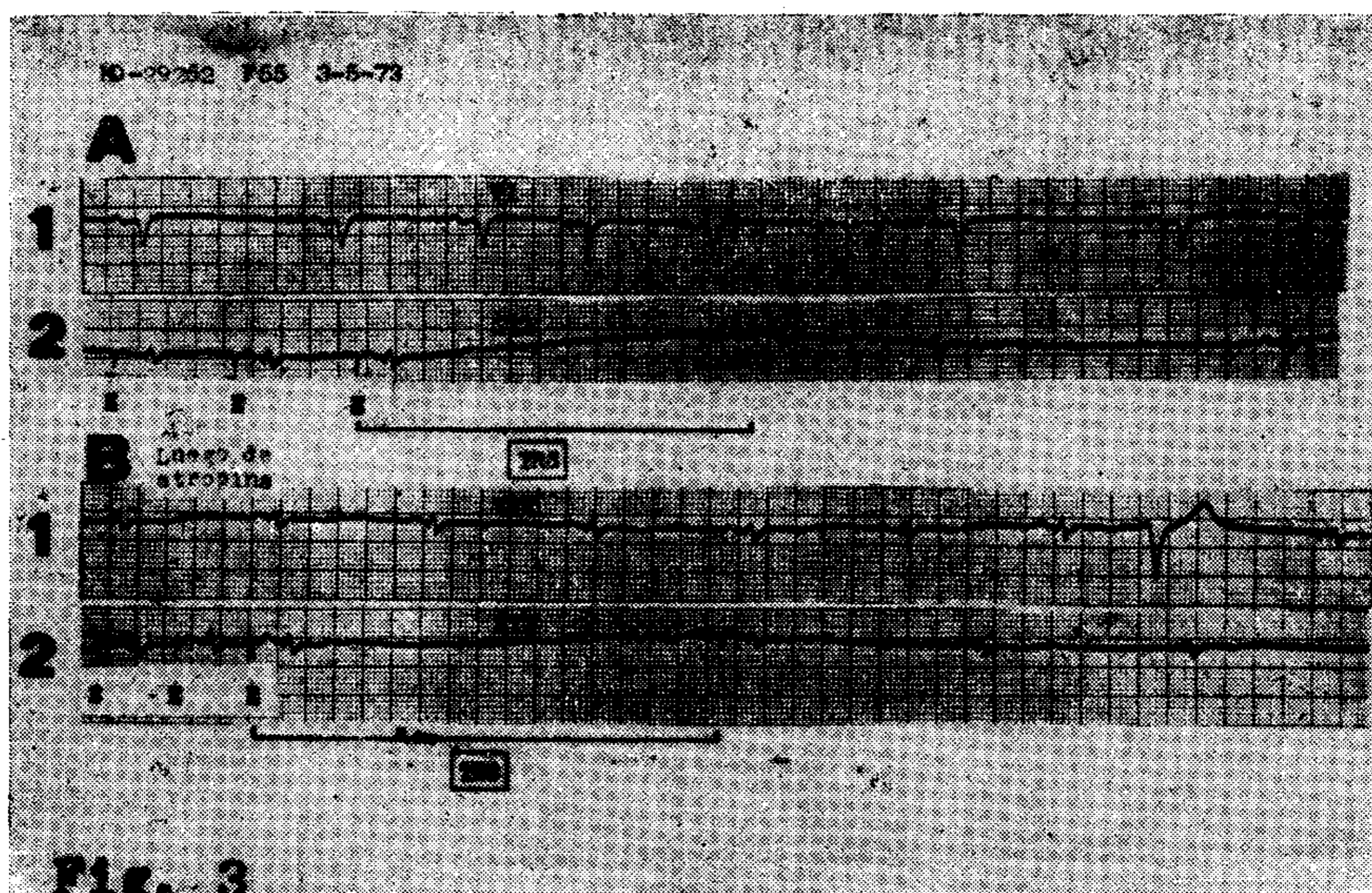


Fig. 3. — Sobreestimulación auricular. 1: preestimulación; 2: estimulación y post-estimulación; E: estímulos. A: a 68 por min. TRS: 2760 mseg; TRSC: 1624 mseg. B: a 110 por min. TRS: 3260 mseg; TRSC: 2160 mseg. Inyección de 1 mg de atropina previamente a la tira 1. Ver texto.

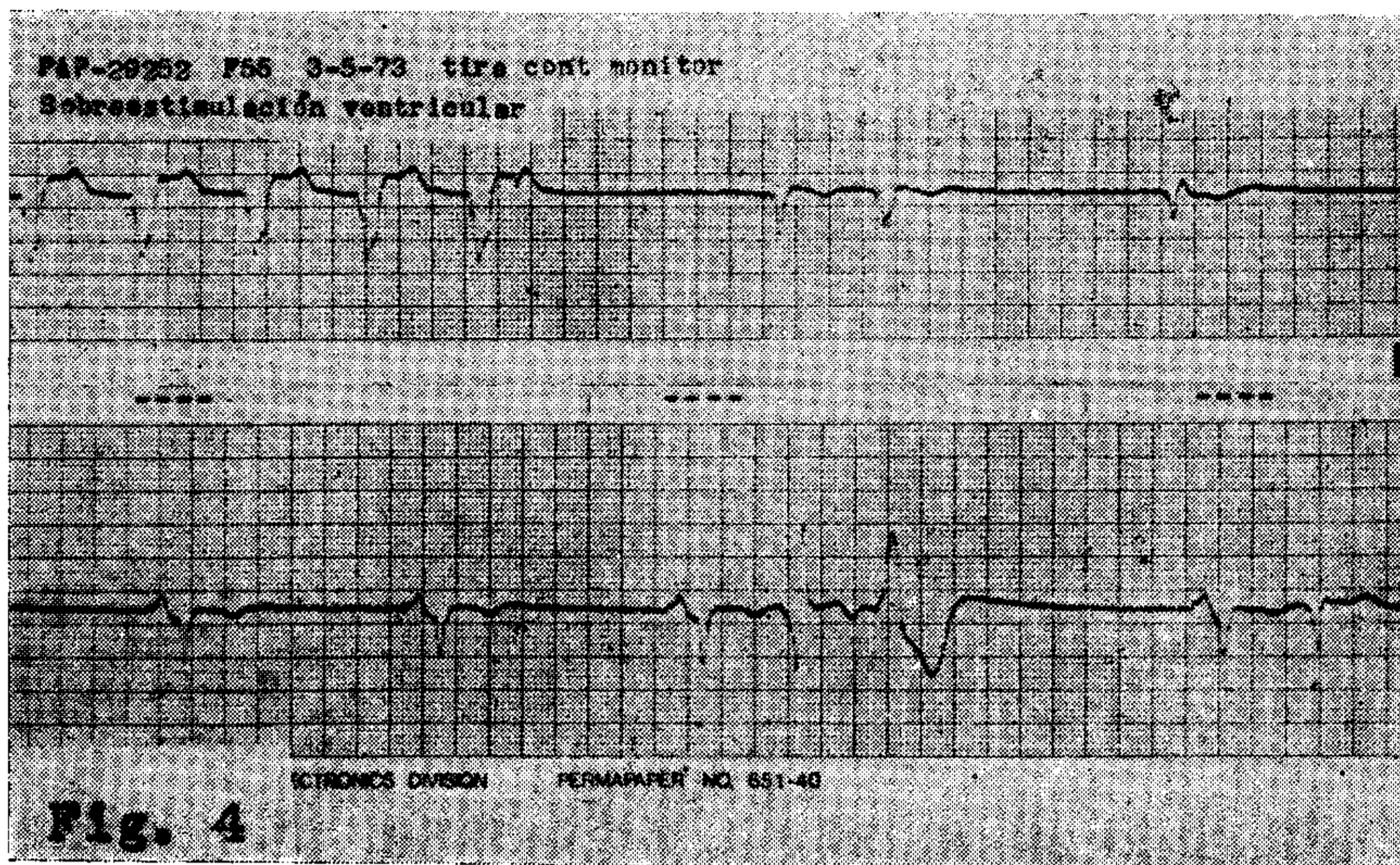


Fig. 4. — Sobrestimulación ventricular, 10 min después de 1 mg de atropina iv. Ritmo supraventricular sostenido recién después de varios seg del último QRS marcapaseado.

El 3-5-73 se inició marcapaseo transitorio endocavitario realizándose implante definitivo (Stanium SB) el 11-5-73, con estimulación también endocárdica. Umbrales adecuados. La posición radiológica (fig. 5) fue correcta. Se apreció neta cercanía entre los extremos de los catéteres temporarios y permanente no originándose, como sucede a veces (30), falsa inhibición por fenómeno electromecá-

nico. El ECG (fig. 6) se distinguió por negatividad casi total de QRS en clásicas, r-VI, y espiga positiva en I-V2 a V6, negativa en VI (estimulación anódica en lugar de catódica).

La evolución se destacó por aparecer: 1) actividad ectópica ventricular rápida (extrasistolia ventricular polifocal bidireccional, y taquicardia y fibrilación ventriculares), no ligada a ritmo lento pre-



Fig. 5. — A: frente; B: perfil. Los electrodos distales que se destacan bien en la radiografía, corresponden al cable definitivo.

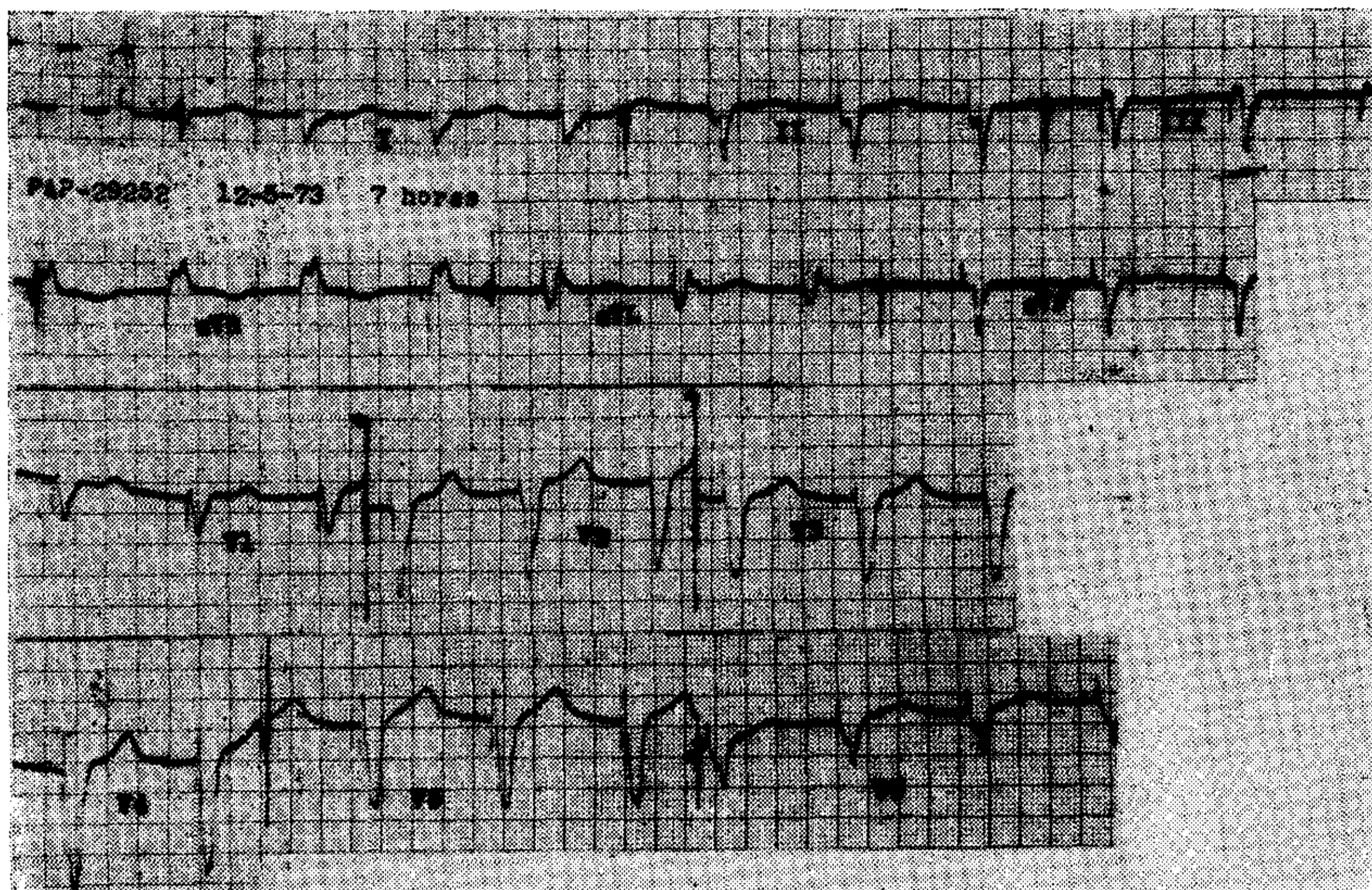


Fig. 6. — ECG luego del implante definitivo (Stanium SB, endocavitario). Negatividad casi total de QRS en clásicas, pequeño en V1. Espiga positiva en I y negativa en V1, y positiva en V2 a V6.

vio; 2) falla ocasional de sentido con superposición de espiga sobre T; 3) defecto de captura intermitente, otras veces permanente, y ritmo ventricular polifocal de reemplazo; 4) comportamiento errático de espiga (luego de cardioversiones); y 5) aumento de R-V1 (sin otra evidencia, salvo la ausencia de captura, de perforación o entrada a sistema venoso coronario) (figs. 7 a 11). También se observaron: incremento de tamaño de espiga (por ruptura de uno de los cables y/o de la cubierta aislante (31), seudofusiones, y evidencias de conducción ventriculoauricular, con latidos recíprocos. Los hechos principales determinantes del curso de la afección, fueron dos. La ineficacia frecuente de las espigas, a pesar del tratamiento esteroideo, causó síndrome de bajo flujo circulatorio y taquiarritmia ventricular (igual inconveniente existió durante la estimulación transitoria). Los episodios de extrasistolia, taquicardia y fibrilación ventriculares (aún en presencia de buen ritmo ventricular de base) se mantuvieron hasta el fin de la enfermedad. Ello obligó a agotar el empleo de fármacos antiarrítmicos (lidocaina, amiodarona, difenilhidantoína, procainamida y propranolol), dar atropina y beta miméticos y hacer cardioversiones reiteradas: medidas no exitosas. Tampoco lo fueron las estimulaciones a frecuencias crecientes con el tem-

porario, el retiro de éste a aurícula, los esteroides, y la suspensión total de fármacos. No se dio digital, salvo 0,4 mg iv de lanatósido C el 29-5-73 (9 hs). El agravamiento fue progresivo, con episodios de taquicardia y fibrilación ventriculares repetidos, síndrome de bajo flujo y gran deterioro del estado general. Fallecimiento el 29-5-73.

Se hizo autopsia parcial examinándose corazón y pulmones. El primero estaba ligeramente agrandado (360 g), principalmente a expensas de ventrículo derecho. Válvulas normales. No aneurisma ni perforación ventriculares. Trombos murales pequeños en orejuela de aurícula derecha. Coronaria derecha, desde nacimiento a emergencia de arteria del NS, sin lesiones. Esta última, seguida hasta su entrada al nódulo, sin particularidades. Ligera ateromatosis en resto del árbol. Histológicamente (figs. 12 y 13), fibrosis miocárdica focal y difusa. Reemplazo casi total del NS por colágeno e infiltrado de células monocucleares. Nódulo auriculoventricular y haz de His normales. No leishmanias. No lesión pericárdica. En pulmones, se destacó la ausencia de tromboembolismo.

COMENTARIOS

SNSE chagásico. La incidencia real del SNSE en la miocarditis crónica chagásica

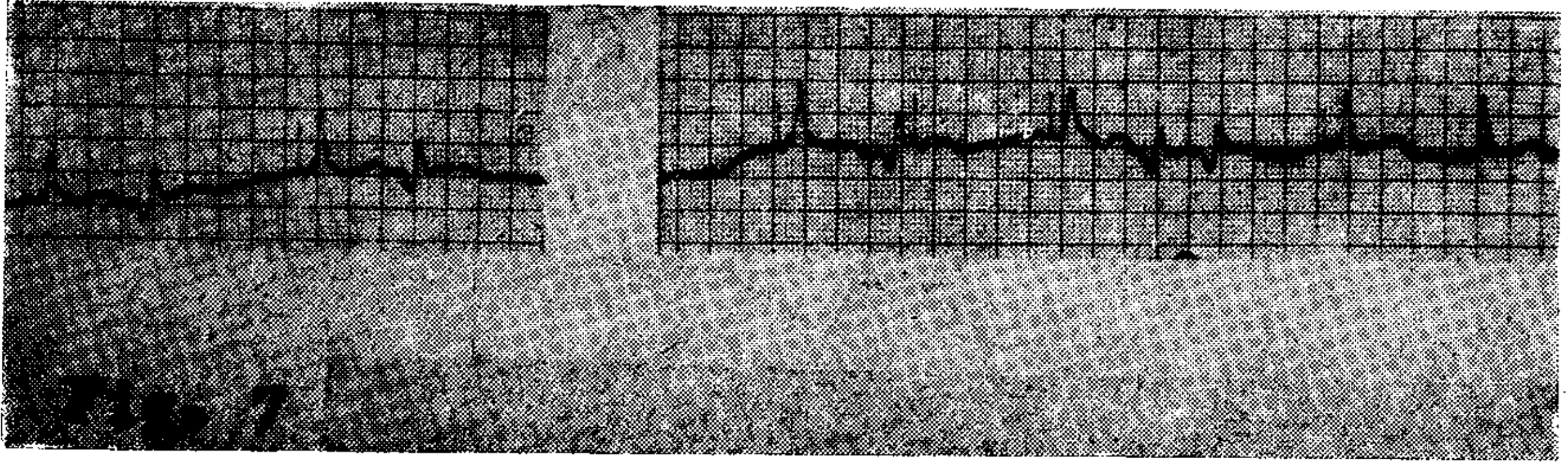


Fig. 7. — Captura 100 %. Los extrasístoles ventriculares a la izquierda son sentidos, no así el primero y segundo a la derecha. El tercero tampoco recicla, pero por coincidir con período refractario automático.

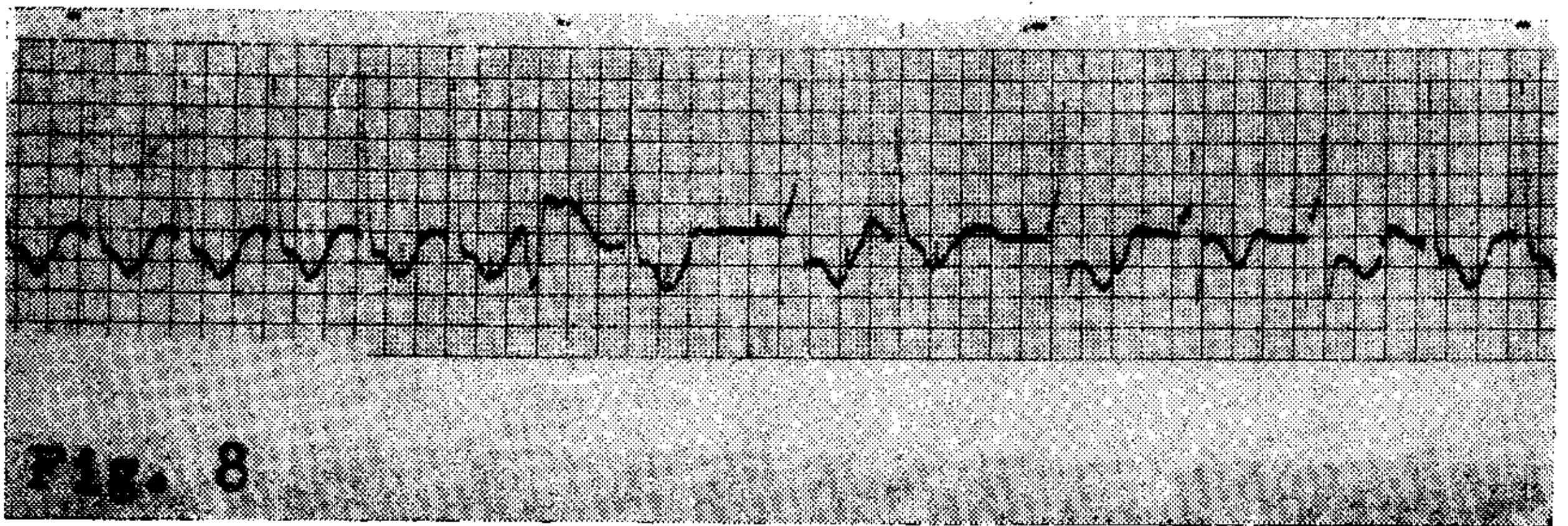


Fig. 8. — Espigas (del transitorio) sobre T.

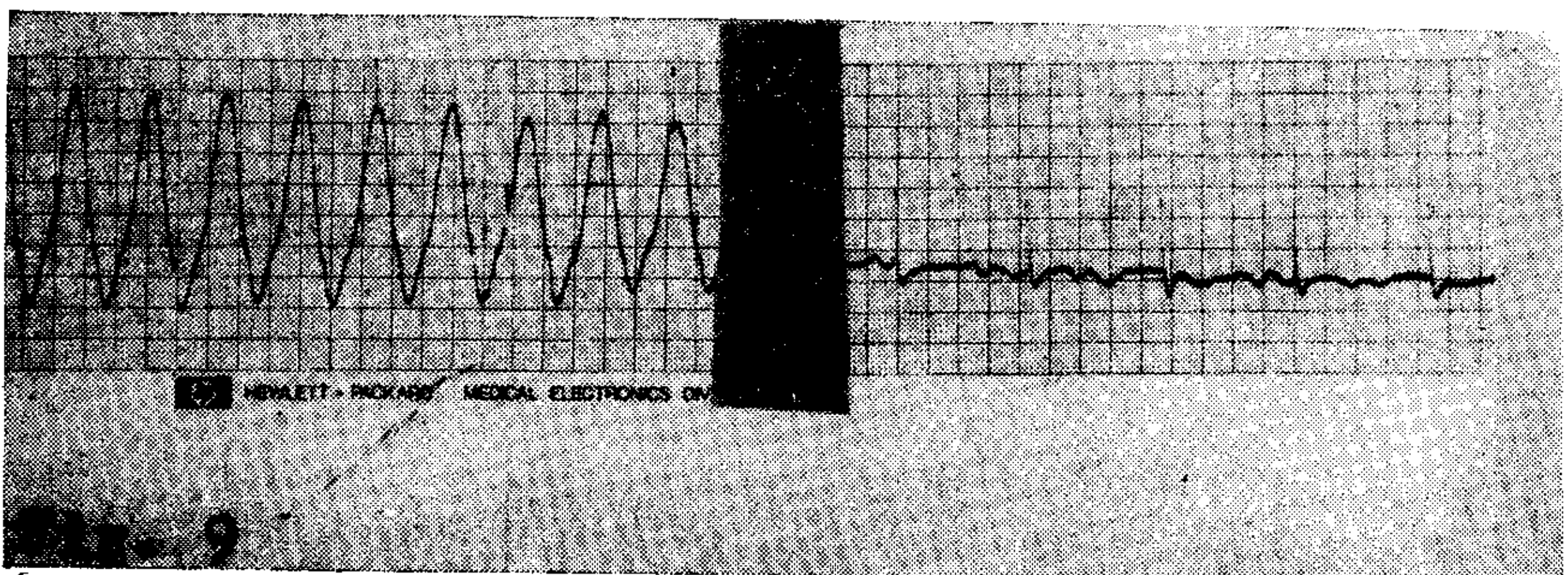


Fig. 9. — Taquicardia ventricular. Luego de cardioversión (panel de la derecha) desaparece la arritmia, con captura 0 %.

es desconocida. Para establecerla, podría sobreestimarse sistemáticamente al NS ante dicha cardiopatía. Esto, de considerarse menor el inconveniente de tal indicación como procedimiento de catastro, que su utilidad diagnóstica y la posibilidad de prevenir perturbaciones graves de ritmo con marcapaso definitivo. Este es beneficioso de varias maneras frente a las diversas modalidades de arritmia con que se manifiesta el síndrome. Asegura también un buen ritmo ventricular si hay bloqueo aurículoventricular asociado, ausente en el caso descripto. Eva-

luado en base a la frecuencia de BS en muestreos electrocardiográficos convencionales, el SNSE no sería común. La prevalencia de la BS es igual a 1.1 ‰ (y 32.4 ‰ la del bloqueo completo de rama derecha), en 2622 sujetos de comunidades rurales de la Pcia. de Córdoba, serológicamente positivos en algo más del 40 % (32). No obstante, la incidencia de SNSE debe ser mayor, de admitirse que algunas arritmias indicadoras pasan inadvertidas —por transitorias—, que la BS a menudo no es registrada —por desdeñarse su valor patológico—,

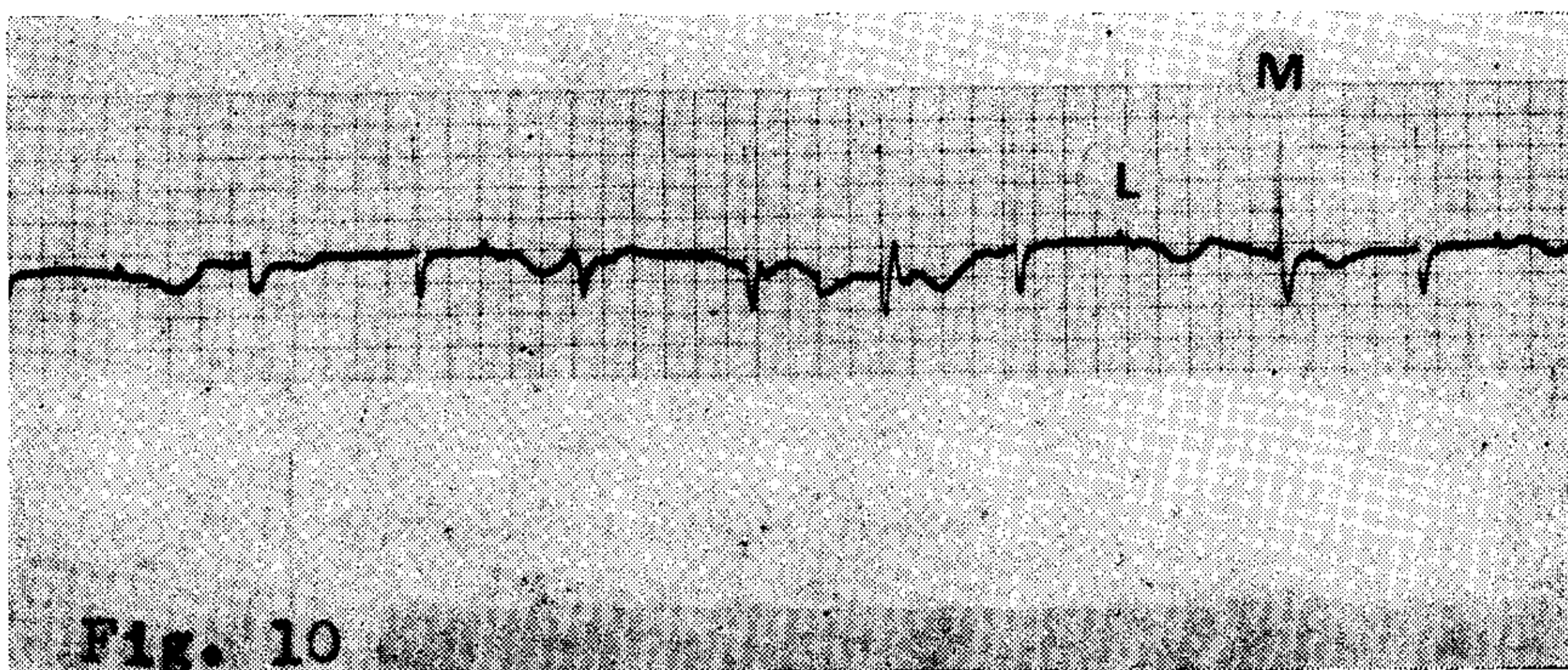


Fig. 10. — Sensado correcto. Algunos latidos ventriculares (L) presentan QRS pequeño (en ECG de superficie), reciclando a pesar de ello al marcapaso. Las T, de mayor tamaño, ayudan a identificarlos. El complejo señalado (M) parece marcapaseado, pero se interpreta como espiga superpuesta a latido idioventricular, siendo el QRS-T consecuencia de impulso único, de origen natural (¿seudofusión?). Captura deficiente.

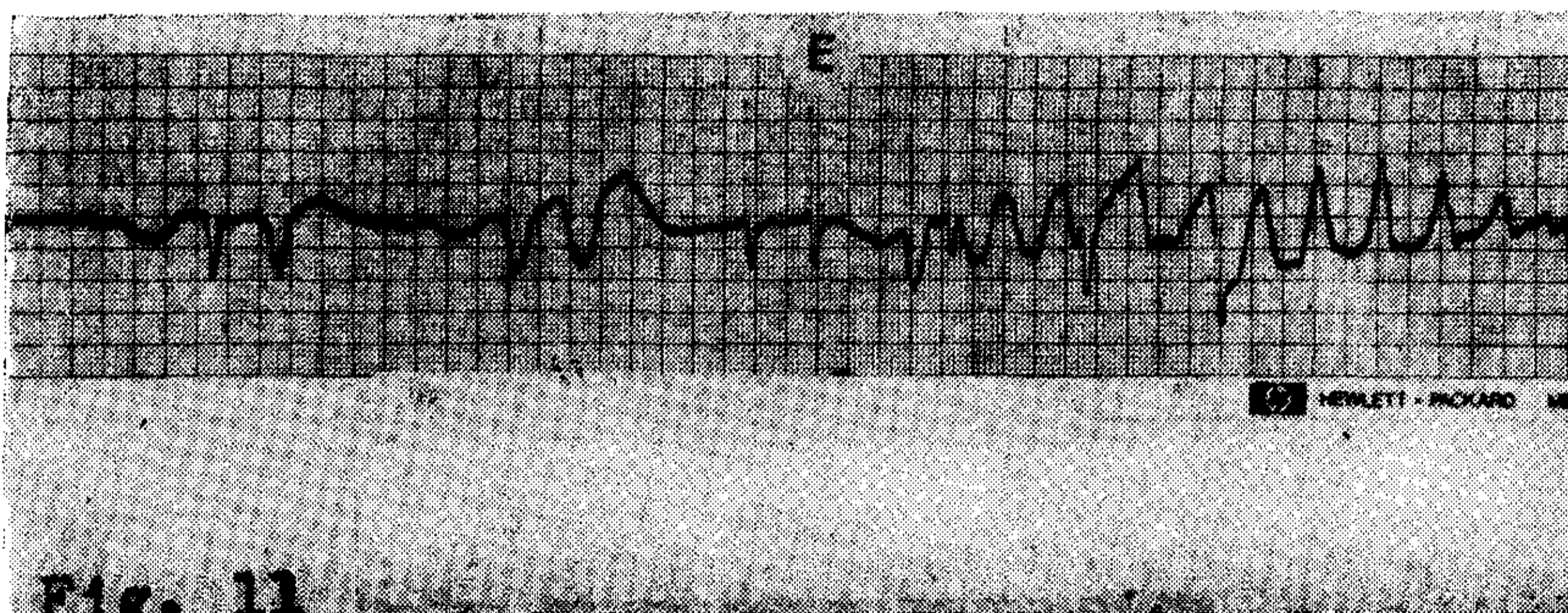


Fig. 11. — E: espiga errática.

y que muchos de los que mueren bruscamente lo hacen a causa del síndrome, sin figurar en la estadística.

La arritmia sinusal, constatada en trazados, no es forma habitual de evidenciarse el SNSE. Hecha la salvedad de que a veces es difícil distinguirla del paro sinusal y extrasistolia auricular, e identificar su mecanismo, el punto reviste interés. Parecería existir cierta incompatibilidad entre la buena respuesta del NS al estímulo vagal, vista en la arritmia sinusal fásica, respiratoria, y la lesión anatómica severa que caracteriza al síndrome. Así, en casos de SNSE, se acepta que el escape sinusal debe persistir retrasado aún neutralizado con atropina la acción del neumogástrico. Además, el vagolítico puede alargar el TRSC en forma adicional, reduciendo un posible bloqueo de entrada al NS, al permitir que la influencia inhibitoria de la sobreestimulación sea más efectiva. La paciente pre-

sentó, de hecho, un TRSC mayor con atropina que antes de la misma (notar, sin embargo, que tal incremento de TRSC debió responder, por lo menos en parte, a frecuencia de marcapaso más alta — 110 en lugar de 68 —).

La indemnidad total a nivel de la coronaria derecha entre su origen y salida de la arteria del NS, y de ésta en todo el trayecto, excluyó la enfermedad de troncos importantes como causa del foco fibrótico que reemplazaba al nódulo. Ello, sin eliminar que alteraciones de pared en vasos menores, u obstrucciones debidas a compresión por lesión intersticial, originasen isquemia y proliferación colágena. Esta explicación (33) es suplantada actualmente, sin embargo, por otras, como la que invoca fenómenos inmunológicos (34).

Taquiarritmias ventriculares. Importa destacar que, si bien la paciente inició su enfermedad ostensible como SNSE, la



Fig. 12. — N: reemplazo casi total del NS por fibrosis e infiltrado celular. F: fibrosis. I: infiltrado de células mononucleares. V: arteria del NS, sin aterosclerosis. $\times 50$. Tricrómico de Masson.

evolución posterior resultó en cierto modo fenómeno independiente. Efectivamente, ésta se caracterizó por episodios de taquiarritmia ventricular graves y rei-

terados, resistentes a los fármacos. Los accesos aparecieron incluso con buena actividad ventricular de base, de origen natural o marcapaseado, obligando a múltiples cardioversiones. La instalación de extrasistolia, taquicardia y fibrilación ventriculares, ligadas o no a SNSE, como hecho más o menos agudo en la cardiopatía chagásica, es posibilidad ampliamente admitida. También, el que muchas muertes bruscas puedan obedecer a dicha causa. Con respecto a la enferma se evaluaron además factores intercurrentes, entre los cuales el papel de los catéteres en cuanto irritantes mecánicos, de la coronariopatía aguda (por mayor negatividad de T y enzimas anormales) y de los fármacos como eventual influencia arritmógena. Otro aspecto analizado fue la posibilidad de agudización de la miocardiopatía, especialmente por la administración de esteroides, aunque durante lapso breve. En rigor, los episodios comenzaron antes del tratamiento, eliminándose por tanto la intervención de éste. Por otro lado, salvo reingreso reciente al área endémica (no sucedida en el presente caso), se sabe que la reactivación y reinfección no juegan papel alguno. Estas no son determinantes del cuadro lesional crónico y progresivo que caracteriza a la miocardiitis chagásica crónica (35). Las técnicas orientadas a investigar la presencia de IgM pueden ayu-

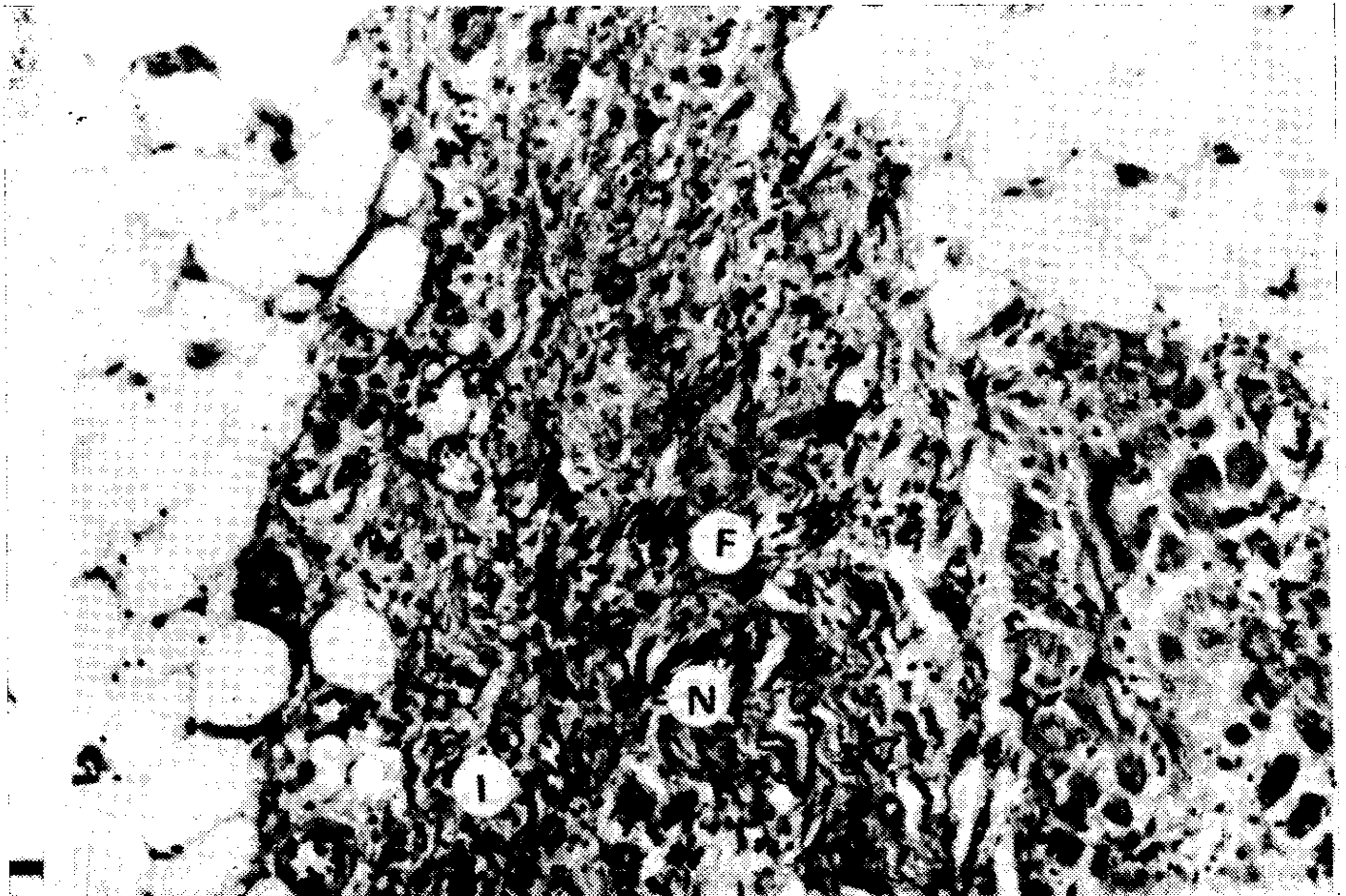


Fig. 13. — A mayor aumento. $\times 250$. Ver fig. 12.

dar, en casos, a excluir estadio temprano de la infección (36).

Fallas de captura. El aumento de amplitud de la espiga, con ligera aberrancia morfológica (parte negativa ensanchada simulando QRS), sugirió ruptura de catéter. Esta podía estar en uno de los dos cables, o en el elemento aislante, o ser combinación de ambas, en grado variable para cada una. Sin embargo, por haber focos subepicárdicos de fibrosis y por repetirse el defecto con el temporario en distintos sitios se pensó que el inconveniente era debido a las condiciones del miocardio. La falla no mejoró con esteroides y, de modo llamativo, se acompañó de buen sentido durante gran parte de la evolución (por dificultades técnicas no se midieron umbrales ni resistencias con el sistema transitorio, ni se examinó el catéter permanente una vez extraído). El defecto de captura planteó la conveniencia de implantar electrodo subepicárdico, fuera el que posee forma de tirabuzón, por vía subxifoidea, o a través de toracotomía amplia (con la ventaja de poder elegirse el sitio más apropiado). Tal conducta no se realizó, dado el riesgo, por no garantizarse tampoco con ese método una estimulación eficaz, y por existir taquiarritmia ventricular grave y persistente, no debida a ritmo ventricular lento de base.

CHAGASIC SINUS NODE DISEASE, PERMANENT PACEMAKER AND DEFECTIVE STIMULATION

SUMMARY

The various manifestations of the sick sinus syndrome include sinoatrial block, sinus bradycardia and other supraventricular arrhythmias. The incidence of these disorders is not very important in chagasic myocardial pathology. Nevertheless, its absolute rate of appearance is more significant, due to the extremely high frequency of Chagas disease in Argentina. The patient, female, 55 years old, was admitted to the Service because of dizziness and sinus bradycardia, plus other supraventricular and ventricular arrhythmias. Serological tests for Chagas infection were positive. Overdrive suppression of sinoatrial node showed an abnormally high value for corrected sinus recovery time.

A demand (QRS-inhibited) pacemaker was implanted; this treatment, and other pharmacological measures, were ineffective in controlling the severe arrhythmic disorders, supraventricular and ventricular, which ensued thereafter, and the patient died. Postmortem examination revealed permeable coronary

arteries, normal AV node and His bundle, and partial replacement of sinus node by fibrous tissue and chronic mononuclear infiltrate. Focal and diffuse myocardial fibrosis. No leishmanias.

Agradecimientos. Al Sr. Héctor Tenconi, por su ayuda en la preparación de las figuras, y Sr. Arturo Aguilar, quien realizó la técnica histológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Lown, B.: Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *Brit. Heart J.*, 29: 469, 1967.
2. Ferrer, I.: The sick sinus syndrome in atrial disease. *JAMA*, 206: 645, 1968.
3. Marton, F. and Lippestad, C. T.: "Sick sinus node". *Nord. Med.*, 81: 33, 1969.
4. Schulman, C. L.; Rubenstein, J. J.; Yurchak, P. M. and De Sanctis, R. W.: The "sick sinus syndrome: clinical spectrum". *Circulation*, 42: suppl, 3: 42, 1970.
5. Fruehan, C. T.; Obeid, A. I.; Smulyan, H. and Eich, R. H.: Sick sinus syndrome: One year's experience. *Circulation*: 42: suppl., 3: 154, 1970.
6. Spellberg, R. D.: Familial sinus node disease. *Chest*, 60: 246, 1971.
7. Metzger, A. L.; Goldberg, A. N. and Hunter, R. L.: Sick sinus node syndrome as the presenting manifestation of reticulum cell sarcoma. *Chest*, 60: 602, 1971.
9. Ferrer, I.: The sick sinus syndrome. *Circulation*, 47: 635, 1973.
10. Tabatznik, B.; Mower, M. M.; Sanson, E. B. and Prempre, A.: Syncope in the sluggish sinus node. *Circulation*, 39-40: suppl., 3: 200, 1969.
11. Kaplan, B. M.; Langendorf, R.; Lev, M. and Pick, A.: Tachycardia-bradycardia syndrome (so-called "sick-sinus syndrome"). *Amer. J. Cardiol.*, 31: 497, 1973.
12. Lippestad, C. T. and Marton, P. F.: Sinus arrest in proximal right coronary artery occlusion. *Amer. Heart J.*, 74: 551, 1967.
13. Bouvrain, Y.; Slama, R. et Temkine, J.: Le bloc sino-auriculaire et les "maladies du sinus". Réflexions à propos de 63 observations. *Arch. Mal. Coeur.*, 60: 753, 1967.
14. Easley, R. M. Jr. and Goldstein, S.: Sinoatrial syncope. *Circulation* 40: suppl., 3: 74, 1969.
15. Easley, R. M. Jr. and Goldstein, S.: Sinoatrial syncope. *Amer. J. Med.*, 50: 166, 1971.
16. Lippestad, C. T. and Fonfang, K.: Production of sinus arrest by lignocaine. *Brit. Med. J.*, 1: 537, 1971.
17. Short, D. S.: The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia. *Brit. Heart J.*, 16: 208, 1954.
18. Birchfield, R. I.; Menefee, E.E. and Bryant, G. D. N.: Disease of the sinoatrial node associated with bradycardia, asystole, syncope and paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*, 16: 20, 1957.
19. Herbinger, Von W.: Gehaufte Synkopen bei sinoauricularem Block. *Cardiologia*, 38: 267, 1961.
20. Laranja, F. S.; Dias, E. et Nobrega, G.: Clínica e terapêutica da doença de Chagas. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 46: 473, 1948.

21. Capris, T. A.; Fernández Moores, A. J. y Barcat, J. A.: Insuficiencia cardíaca en la miocarditis chagásica crónica. Análisis de 174 casos con 16 necropsias. *Medicina*, 29: 339, 1969.
22. Rosenbaum, M. B. y Cerisola, J. A.: Encuesta sobre enfermedad de Chagas en el norte de Córdoba y sur de Santiago del Estero. *Prensa méd. argent.*, 44: 2713, 1957.
23. Rosenbaum, M. B. y Cerisola, J. A.: Encuesta sobre enfermedad de Chagas en la provincia de La Pampa. *Prensa méd. argent.*, 44: 3485, 1957.
24. Conde, C. A.; Leppo, J.; Lipski, J.; Stimmei, B.; Litwak, R.; Donoso, E. and Dack, S.: Effectiveness of pacemaker treatment in the bradycardia-tachycardia syndrome. *Amer. J. Cardiol.*, 32: 209, 1973.
25. Shokshi, D. S.; Mascarenhas, E.; Samet, P. and Center, S.: Treatment of sinoatrial rhythm disturbances with permanent cardiac pacing. *Amer. J. Cardiol.*, 32: 215, 1973.
26. Mandel, W.; Hayakawa, H.; Danzig, R. and Marcus, H. S.: Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression. *Circulation*, 44: 59, 1971.
27. Narula, O. S.; Samet, O. S. and Javier, R. P.: Significance of the sinus-node recovery time. *Circulation*, 45: 140, 1972.
28. Rotsztain, A.; Bastaroli, J. C.; Rutitzky, B.; Almada, H. y Werbin, D.: Disfunción del nódulo sinusal. X Congreso Argentino de Cardiología, Mar del Plata, 21-II-73.
29. Rotsztain, A.; Bastaroli, J. C.; Rutitzky y Almada, H.: Disfunción del nódulo sinusal. *Rev. Arg. Cardiol.*, 42: 166, 1974.
30. Widmann, W.; Mangiola, S.; Lubow, L. and Dolan, F.: Suppression of demand pacemakers by inactive pacemakers electrodes. *Circulation*, 45: 319, 1972.
31. *L'électronique appliquée*, Paris. Información técnica impresa, sin fecha.
32. Bonet, A. H.; Cichero, J. A.; Kuschnir, E.; Grand, J. C. y Segura, E. L.: Estudio epidemiológico sobre la enfermedad de Chagas Mazza en comunidades rurales de la provincia de Córdoba. *Semana méd.*, 133: 581, 1968.
33. Wainrach, S.; Fabius, A.; Cirilo, J. P. y Acosta Ferreira, W.: Infarto de miocardio en la cardiopatía chagásica. *El Tórax*, 4: 255, 1955.
34. Anselmi, A.; Pifano, C. F.; Suárez, J. A. and Gurdiel, O.: Myocardiopathy in Chagas' disease. I. Comparative study of pathologic findings in chronic human and experimental Chagas' myocarditis. *Amer. Heart J.*, 72: 469, 1966.
35. Capris, T. A.; Barcat, J. A. y Fernández Moores, A. J.: Miocarditis chagásica crónica. Estudio anatómico de 16 casos. *Medicina*, 29: 93, 1969.
36. Storni, P. D. de; Bolsi, F. L. de, y Yanovsky, J. F.: Reacción de aglutinación directa para diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Utilización sistemática del 2-mercaptoethanol para la eliminación de las aglutininas inespecíficas. *Medicina*, 35: 67, 1975.