

Efecto del marcapaseo del ventrículo derecho en el tiempo de conducción interventricular. Su importancia para la optimización del intervalo auriculoventricular izquierdo en marcapasos DDD

RAUL CHIRIFE, DANIEL F. ORTEGA, LUIS D. BARJA, ADRIANA I. SALAZAR

Instituto de Cardiología, Fundación H. Pombo de Rodríguez, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 5/93. Aceptado: 7/93

Dirección para separatas: Dr. Raúl Chirife, Pirovano 137, (1640) Martínez, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Antecedentes

Los marcapasos bicamerales DDD tienen por objeto proporcionar respuesta cronotrópica e intervalos auriculoventriculares fisiológicos. El intervalo auriculoventricular izquierdo (tiempo entre la contracción auricular y ventricular izquierda) es el más importante desde el punto de vista hemodinámico pero puede alterarse según el modo de estimulación del corazón derecho. Así como la estimulación auricular derecha causa una demora interauricular ya conocida, la del ventrículo derecho causa un retardo similar en la despolarización del ventrículo izquierdo, que se denomina tiempo de conducción interventricular. Este, al posponer la sístole izquierda, causa un alargamiento del intervalo auriculoventricular izquierdo, manifestado como una prolongación del período preeyectivo izquierdo (intervalo entre el QRS intrínseco o estimulado y el pie de ascenso del pulso arterial). El objetivo de este estudio fue determinar los valores del tiempo de conducción interventricular, útiles para la optimización manual o automática del intervalo auriculoventricular izquierdo en marcapasos DDD. Además se valoró la influencia que tienen los intervalos auriculoventriculares derecho e izquierdo, en forma independiente, sobre la función sistólica ventricular izquierda.

Material y método

El tiempo de conducción interventricular se midió en 31 pacientes de ambos sexos, con edades entre 15 y 95 años. Estos fueron agrupados según el QRS intrínseco en: a) con QRS angosto, b) con bloqueo de la rama derecha y c) con bloqueo de la rama izquierda, cuyo tiempo de conducción interventricular intrínseco ya está prolongado por el trastorno de conducción. La función sistólica ventricular izquierda se valoró por medio del período eyectivo del ventrículo izquierdo, corregido para una frecuencia cardíaca de 0 latidos por minuto.

Resultados

1) En pacientes con QRS angosto, el marcapaseo produjo un tiempo de conducción interventricular medio de 77 ± 6 mseg. 2) En aquellos con bloqueo de rama derecha el tiempo de conducción interventricular fue similar (75 ± 6 mseg). 3) En los pacientes con bloqueo de rama izquierda, el marcapaseo derecho produjo un retardo adicional medio de 22 mseg. 4) En los ritmos con intervalos auriculoventriculares derechos en rango fisiológico, existe un intervalo auriculoventricular izquierdo óptimo, por encima y por debajo del cual la función sistólica izquierda se deteriora. Esto se manifestó por un acortamiento significativo del período eyectivo izquierdo corregido de 25 ± 6 mseg ($p < 0,001$), en los ciclos con intervalos auriculoventriculares izquierdos no fisiológicos. 5) En los ciclos con intervalos auriculoventriculares izquierdos fisiológicos, el valor del intervalo derecho al parecer no influye la función sistólica izquierda.

Conclusiones

1) El marcapaseo del ventrículo derecho demora de modo considerable la sístole ventricular izquierda, excepto en presencia de bloqueo de rama izquierda, donde el tiempo de conducción interventricular ya se encuentra prolongado y la estimulación artificial causa una prolongación adicional mínima. 2) Cuando el intervalo auriculoventricular izquierdo no es fisiológico existe deterioro de la función sistólica izquierda. Los intervalos derechos no fisiológicos no alteran la función sistólica izquierda. Para la optimización del

auriculoventricular izquierdo, el intervalo deseado debe acortarse en la medida de la duración del tiempo de conducción interventricular, durante el sensado auricular-estimulación ventricular. *Rev Arg Cardiol* 1994; 62 (2): 131-138.

Palabras clave AV izquierdo - Tiempo de conducción interventricular.

El volumen minuto circulatorio es el resultado de un complejo mecanismo regulador bajo influencias neurohormonales. Estas influencias determinan cambios en la contractilidad (que modifican la descarga sistólica) y en la frecuencia cardíaca en el corazón normal, que adecuan el volumen minuto a la demanda metabólica. Además de estos ajustes inotrópicos y cronotrópicos, la eficiencia circulatoria se logra gracias a un correcto sincronismo en la secuencia de contracción auriculoventricular.

Ante trastornos del cronotropismo cardíaco, como los causados por la enfermedad del nódulo sinusal (ENS) o el bloqueo auriculoventricular completo (BAVC), el volumen minuto cardíaco disminuye o no aumenta de manera adecuada al incrementar la demanda metabólica. Este déficit se debe en algunos casos a bradicardia sinusal (como en la ENS), incompetencia cronotrópica o a una combinación de bradicardia y falta de sincronismo auriculoventricular (como en el BAVC).

Los marcapasos bicamerales secuenciales modernos tienen por objeto corregir la incompetencia cronotrópica y restaurar la secuencia de contracción auriculoventricular.¹⁻³ La correcta relación entre la contracción auricular y la ventricular contribuye al llenado ventricular, en un 15-40%.⁴⁻⁶ La restauración del cronotropismo y del dromotropismo se logra mediante la estimulación o sensado de la aurícula seguida por la estimulación ventricular, con una demora programada a un valor similar al del PR normal.

La secuencia "detección auricular-estimulación ventricular" es la situación más frecuente en los sujetos con marcapasos bicamerales,⁷⁻⁹ ya que la mayoría de ellos tienen trastornos de la conducción AV, con función sinusal preservada. El electrocardiograma muestra en estos casos la onda P sinusal seguida, luego de un intervalo de 160 a 180 mseg, por la estimulación artificial del ventrículo derecho provocada por el marcapasos. Si bien de esta manera se restaura la secuencia AV normal para el corazón derecho (donde se alojan los catéteres del marcapasos), para el corazón izquierdo la realidad es otra, ya que con la estimulación artificial se producen ciertas demoras que pueden alterar los tiempos de la secuencia AV izquierda. El lapso que

transcurre entre la contracción de la aurícula y la del ventrículo izquierdo se denomina intervalo AV izquierdo.⁸

DEMORAS PROVOCADAS POR LA ESTIMULACION CARDIACA ARTIFICIAL

El tiempo de conducción interauricular

La estimulación artificial auricular por lo general se efectúa con un catéter colocado en la orejuela de la aurícula derecha. Esta ubicación anatómica del electrodo estimulador, lejos del nódulo sinusal (origen fisiológico de la onda P), provoca una despolarización atópica de la aurícula derecha que trae como consecuencia una demora importante de la contracción de la aurícula izquierda. Esta demora, denominada tiempo de conducción interauricular (TCIA), ya ha sido estudiada⁹⁻¹² y oscila entre 50 y más de 200 mseg. Por lo tanto, si la despolarización auricular se origina a partir de una estimulación artificial de la aurícula derecha, la aurícula izquierda se contraerá en forma demorada, causando un acortamiento del intervalo auriculoventricular (AV) izquierdo. El electro-

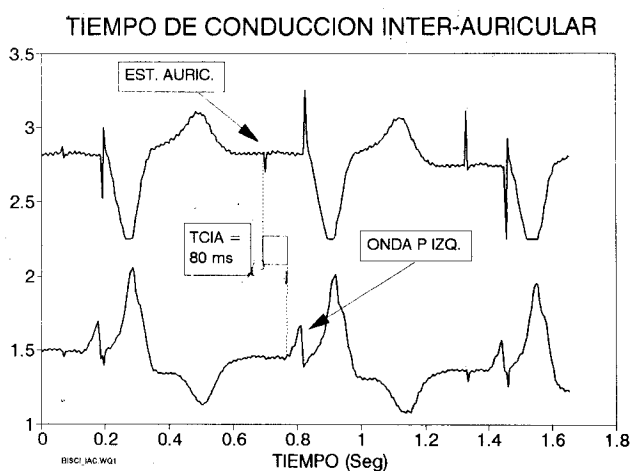


Fig. 1. La estimulación de la aurícula derecha provoca una demora en la despolarización de la aurícula izquierda, denominada tiempo de conducción interauricular (TCIA). En este caso, la onda P izquierda (registrada con un catéter intraesofágico) tuvo lugar 80 mseg más tarde.

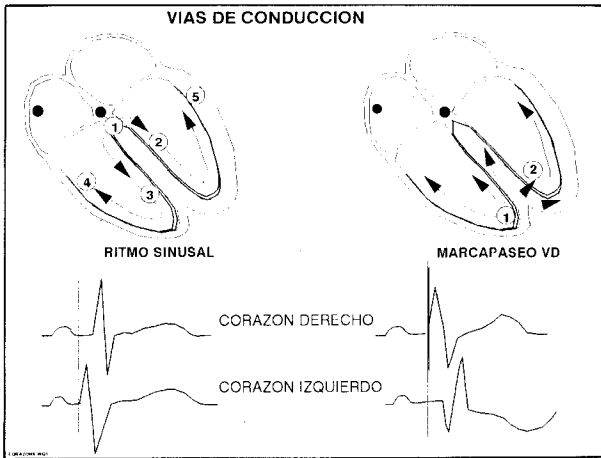


Fig. 2. Durante el ritmo sinusal, la despolarización ventricular comienza en 1 (el haz de His) y continúa en el lado izquierdo del tabique (2), el ventrículo derecho (3 y 4) y por último la pared libre del ventrículo izquierdo (5). Durante el marcapaseo ventricular, la despolarización comienza en el ápex del ventrículo derecho (1), causando en primer lugar la despolarización del ventrículo derecho y luego de una demora debida a la propagación del frente de onda por tejidos no especializados, la del ventrículo izquierdo.

cardiograma de superficie en este caso puede mostrar un AV normal.

En la figura 1 se muestra la demora en la despolarización de la aurícula izquierda (AI) luego de la estimulación de la aurícula derecha (AD). El TCIA en este caso es de 80 mseg y corresponde al tiempo que tarda el estímulo originado en la AD en llegar a la AI.

El tiempo de conducción interventricular

De la misma manera en que la despolarización de la AI se demora luego del marcapaseo de la AD, la despolarización del ventrículo izquierdo (VI) está desfasada con respecto a la del derecho (VD) cuando éste es estimulado eléctricamente.^{13, 14} Esta situación es comparable a la que ocurre en presencia del bloqueo de rama izquierda (BRI), en donde la activación del VI se hace por caminos diferentes al normal.¹⁵⁻¹⁷

La figura 2 es un diagrama que muestra el desplazamiento de los frentes de onda de despolarización en condiciones normales (ritmo sinusal) y luego de la estimulación del VD. En condiciones normales, la despolarización ventricular comienza en el VI (cara izquierda del tabique) y termina antes en el VD por su menor masa. Se puede observar que la estimulación eléctrica a partir del ápex del VD provoca un frente de onda invertido que causa una despolarización primaria del VD y secundaria del VI.

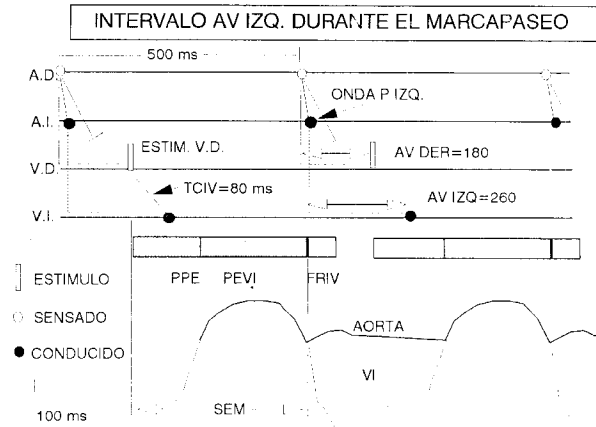


Fig. 3. Diagrama en escalera que ejemplifica el bloqueo AV completo, con sensado auricular y estimulación ventricular derecha. El intervalo AV programado es de 180 mseg, pero debido a la demora interventricular (TCIV=80 mseg), el intervalo AV del ventrículo izquierdo resulta de 260 mseg. Con un largo de ciclo de 500 mseg (120 lat/min), la onda P izquierda tiene lugar durante la sístole mecánica del latido previo, es decir, la aurícula se contrae contra la válvula mitral cerrada. PPE=período preeyectivo; PEVI=período eyectivo ventricular izquierdo; SEM=sístole electromecánica; FRIV=fase de relajación isovolumétrica ventricular.

Consecuencias hemodinámicas del intervalo AV izquierdo largo

El diagrama de la figura 3 muestra cómo un intervalo AV derecho normal puede estar acompañado por un intervalo AV izquierdo largo. En condiciones de reposo y con frecuencias cardíacas lentas, un intervalo AV izquierdo largo puede no tener consecuencias hemodinámicas importantes, pero si la frecuencia cardíaca se eleva por ejemplo a 120 lat/min, la contracción de la AI coincidiría con la sístole ventricular izquierda del latido previo, tornándose no sólo ineficaz sino deletérea.¹⁸⁻²⁰ La contracción de la AI contra la válvula mitral cerrada como se

Tabla 1
Efectos deletéreos de la estimulación bicameral

		Efectos sobre el AV izquierdo
Sensado de la P	Latencia del sensado de la onda P	Alarga el AV (40 mseg)
Estimulación auricular	Tiempo de conducción interauricular	Acorta el AV (70 mseg)
Sensado del QRS	Latencia del sensado del QRS	Acorta el AV (30 mseg)
Estimulación ventricular	Tiempo de conducción interventricular	Alarga el AV (80 mseg)

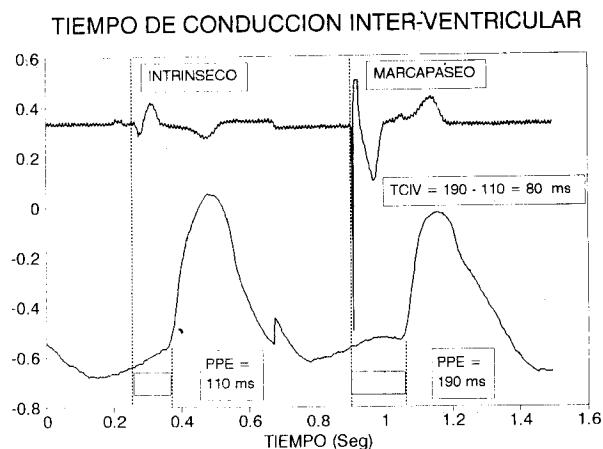


Fig. 4. Procedimiento para la medición del tiempo de conducción inter-ventricular (TCIV). La diferencia entre el período pre-eyectivo del ventrículo izquierdo durante la estimulación del ventrículo derecho (190 mseg) y el de un latido intrínseco angosto (110 mseg) es el TCIV. Esto corresponde a la demora en la eyección del ventrículo izquierdo causada por la estimulación artificial.

sabe causa un importante desajuste hemodinámico^{5,8,11} y hormonal (factor natriurético),²¹ que contribuye a la fisiopatología del síndrome del marcapasos.²²⁻²⁶

El objetivo de este estudio fue determinar el tiempo de conducción inter-ventricular (TCIV) en un grupo representativo de pacientes con marcapasos, a fin de poder corregir la programación de los marcapasos DDD y optimizar el intervalo AV del corazón izquierdo. En este trabajo no se tienen en cuenta otras demoras causadas por la regulación artificial del ritmo, como son el TCIA (ya mencionado), la latencia de sensado de la onda P y la latencia de sensado del QRS (tabla 1).

MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron de manera aleatoria 31 pacientes con marcapasos VVI, DDD o DDDR previamente implantados, con la única condición de tener un ritmo de escape intrínseco al bajar la frecuencia de estimulación o al inhibir el marcapasos. Esta condición era ineludible a fin de poder medir el TCIV. Por lo demás, se consideró que el grupo era representativo de la población que requiere el uso de marcapasos definitivos, con edades que oscilaban entre 15 y 95 años. A fin de evaluar la influencia de los trastornos de conducción en el TCIV, los pacientes fueron clasificados según el ritmo intrínseco en: grupo A, con ritmo intrínseco y QRS angosto; grupo B, pacientes con BRD, y grupo C, sujetos con BRI.

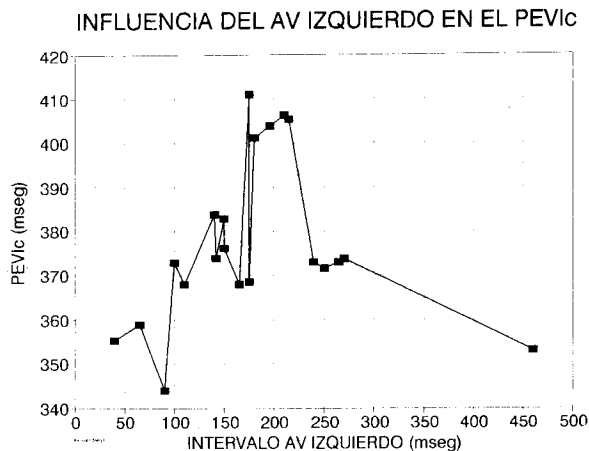


Fig. 5. El intervalo izquierdo óptimo en reposo en los pacientes estudiados está entre 180 y 210 mseg, según lo indica la medición del período eyectivo ventricular izquierdo (PEVIC) corregido para una frecuencia cardíaca de 0. A intervalos AV mayores y menores, la función sistólica disminuye.

Medición del TCIV

La demora mecánica causada por la despolarización eléctrica más tardía del VI durante la estimulación del VD fue tomada como medida del TCIV.⁸ A fin de calcular el TCIV, se midió en primer lugar el período preeyectivo (PPE) durante el ritmo intrínseco (i) y esta medición se usó como referencia. A continuación el marcapaseo fue programado a una frecuencia ligeramente superior a la del ritmo propio del paciente, a fin de lograr una captura ventricular completa (los latidos de fusión o seudofusión fueron descartados). Durante el ritmo de marcapaseo ventricular se volvió a medir el PPE. Esta nueva medición se denominó PPE estimulado (PPEe). Sustrayendo el PPEi del PPEe se obtuvo el valor de la demora causada por la estimulación artificial del VD, o TCIV. La figura 4 muestra un ejemplo de este procedimiento. El pulso periférico utilizado fue el carotidograma o el densitograma de la oreja.²⁷⁻²⁹ Si bien existe una demora en la transmisión del pulso arterial (desde la aorta central a la arteria periférica), ésta se consideró igual para ambas mediciones del PPE, con el mismo tipo de pulso en cada paciente.

La figura 4 muestra la demora en el comienzo de la actividad mecánica del VI causada por el marcapaseo del VD. En este ejemplo la demora en el comienzo del pulso es de 80 mseg, lo que se manifiesta en un alargamiento del PPE del VI, comparado con el del ritmo sinusal, que es el valor de referencia.

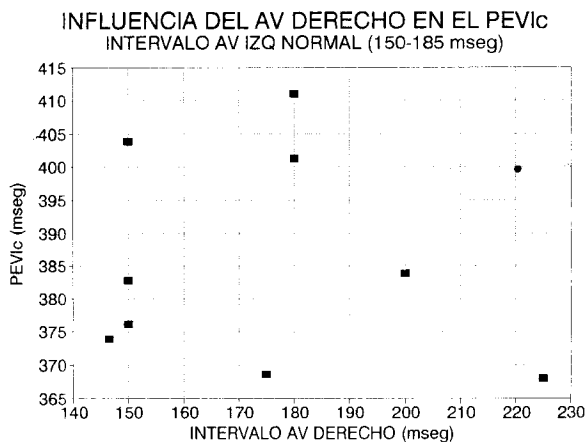


Fig. 6. Cuando se seleccionan los ritmos con intervalos AV izquierdo normales, el AV derecho parece no influir en la función sistólica del ventrículo izquierdo. Esto demuestra que es factible la optimización del intervalo AV izquierdo a expensas del derecho.

VALORACION DE LA IMPORTANCIA DE LOS INTERVALOS AV IZQUIERDO Y DERECHO

La función sistólica ventricular izquierda con distintos intervalos AV fue valorada por medio de la medición del período eyectivo ventricular izquierdo corregido a una frecuencia cardíaca de 0 lat/min (PEVIc).^{29,30} El PEVIc se obtuvo a partir del registro de los mismos pulsos periféricos utilizados para la medición del TCIV. Como la optimización del AV izquierdo se hace a expensas del AV derecho, el valor del PEVIc fue correlacionado: a) con el AV izquierdo en ritmos cardíacos cuyos AV derechos estaban dentro de lo normal y b) con el AV derecho, en los ritmos cuyos AV izquierdos eran normales. Con esto se pretendió comprobar si los intervalos AV derecho e izquierdo anormales afectaban la función sistólica del VI en forma independiente. Todas estas mediciones se hicieron con un lapso razonable de estabilización luego de la programación, a fin de lograr el equilibrio de los volúmenes eyectados por ambos ventrículos.

RESULTADOS

Los pacientes con QRS angosto durante el ritmo intrínseco (grupo A) tuvieron un TCIV de 77 ± 6 mseg al marcapasear el ventrículo derecho. En los pacientes con BRD (grupo B), el TCIV fue de 75 ± 6 mseg. El grupo C (BRI) presentó un TCIV de 22 ± 3 mseg.

La estimación de la función ventricular iz-

quierda a partir de la medición del PEVIc²⁸⁻³⁰ (fig 5) revela que en pacientes con intervalos AV derechos supuestamente fisiológicos existe un intervalo AV izquierdo óptimo, por encima y por debajo del cual la función sistólica izquierda se deteriora. Esto se manifiesta por un acortamiento significativo del PEVIc, de 25 ± 6 mseg ($p < 0,001$), en los pacientes con intervalos AV izquierdos no fisiológicos. Por el contrario, en aquellos sujetos con intervalos AV izquierdos fisiológicos, la presencia de intervalos AV derechos no fisiológicos no parece influir en la función sistólica izquierda (fig. 6).

DISCUSION

Si bien la estimulación cardíaca bicameral restablece el cronotropismo y el dromotropismo,^{2,3} también causa problemas que son propios de la estimulación artificial^{4,6,8,13,14} (tabla 1). En este trabajo se presta especial atención al TCIV, ya que esta importante demora no se tiene en cuenta para la programación de los marcapasos bicamerales, también llamados fisiológicos. La revisión de la literatura sobre este tema revela que muchos de los autores aceptan la necesidad de una "optimización del intervalo AV",^{31-37,42} pero rara vez se hace referencia específica al intervalo AV izquierdo, que es el que posee importancia hemodinámica.^{8,10}

Muchos trabajos discrepan entre sí al hablar del intervalo AV óptimo, quizás porque el modo de estimulación no se tuvo en cuenta.^{8,11,32} Por ejemplo, el intervalo AV óptimo durante la estimulación secuencial de ambas cámaras derechas (estimulación auricular + estimulación ventricular)¹⁷ es de 160-180 mseg, ya que la demora interauricular es cancelada, por lo menos en parte, por la demora interventricular. Sin embargo, a la misma frecuencia cardíaca y durante el sensado auricular + estimulación ventricular, el intervalo AV izquierdo resulta extendido en la medida de la duración del TCIV.⁸ En este caso, si se estimula con el mismo intervalo AV del ejemplo anterior (180 mseg), el AV izquierdo efectivo resulta mucho mayor. Si el TCIV es, por ejemplo, 80 mseg, el AV izquierdo será de 260 mseg. Las consecuencias de dicho intervalo AV durante una frecuencia cardíaca medianamente alta (por ejemplo, 120 lat/min durante un esfuerzo físico) serían importantes como resultado del síndrome del marcapasos causado por la contracción auricular durante la sístole ventricular previa.¹⁸⁻²⁰ Esto se puede observar en el diagrama de la figura 3, donde para una frecuencia cardíaca de 120 lat/min

el largo del ciclo es de 500 mseg. De éste, 280 mseg corresponden a la sístole electromecánica (80 mseg de PPE + 200 mseg de PEVI),³⁸ restando para la diástole sólo 220 mseg. Como el AV izquierdo resultante de la estimulación derecha con AV de 180 mseg es de 260 mseg, se puede comprobar que la contracción auricular tendría lugar 40 mseg antes de terminar la sístole electromecánica del latido previo.

Los valores hallados para el TCIV en los pacientes estudiados son lo suficientemente grandes como para causar un desfase considerable en la contracción del VI. Como es de esperar, los pacientes con BRD tienen valores similares del TCIV a aquellos con QRS intrínseco angosto, ya que en ambos casos la estimulación artificial del VD origina frentes de onda de despolarización similares, mientras que en ambos grupos durante el ritmo intrínseco se despolariza primero el VI.

En los pacientes con BRI la situación es distinta. Debido al trastorno de conducción intraventricular, aun durante el ritmo intrínseco la contracción del VI se encuentra demorada.^{13,15,16,39} La pequeña diferencia del TCIV entre el latido marcapaseado y el propio con BRI que existe en este grupo podría atribuirse a la existencia de un intervalo de "latencia"⁴⁰ entre la espiga del marcapaso y el comienzo de la despolarización ventricular, o bien a trayectos distintos de los frentes de onda de despolarización ventricular.^{13,17}

Un resultado práctico y de aplicación inmediata de estos hallazgos sería la programación de un intervalo AV compensado para la duración del TCIV en aquellos pacientes con buena actividad sinusal y BAVC. En estos casos el ritmo cardíaco está regulado por la aurícula, y la despolarización ventricular está dada por el marcapasos. Después de medir el TCIV, según se describiera en "Material y método", se acorta el AV en dicha medida. Si el paciente tiene implantado un marcapaso con intervalos AV diferentes para el sensado o la estimulación auricular (cuya finalidad es compensar la latencia de sensado de la onda P),⁹ se puede programar un AV "estimulado" (auricular) de 180 mseg y un AV "sensado" (auricular) de 100 mseg, suponiendo un TCIV de 80 mseg. Esto se hace con la finalidad de compensar el AV izquierdo sólo cuando se sensa la P y se estimula el VD, ya que en la estimulación secuencial de ambas cámaras el TCIA cancela en forma parcial o total el TCIV. Esta modalidad de programación es útil en especial en los marcapasos DDDR, es de-

cir, con frecuencia autoajutable por sensor biológico, donde durante el ejercicio pueden alternar de manera normal los modos de estimulación.^{40,41}

Como las correcciones mencionadas arriba son sólo una solución parcial, se ha propuesto incorporar un algoritmo especial para marcapasos bicamerales, que permitiría una optimización automática del intervalo AV izquierdo, cualquiera fuera la frecuencia cardíaca o el modo de estimulación utilizado.⁴³

CONCLUSION

El TCIV medio en pacientes con marcapasos es de 77 mseg. Esta demora en la despolarización del VI se debe tener en cuenta para la optimización del intervalo AV izquierdo, ya que la función sistólica del VI está influida por el AV izquierdo y no por el AV derecho. Esto se logra acortando el AV deseado en la medida de la duración del TCIV.

SUMMARY

EFFECT OF RIGHT VENTRICULAR PACING ON INTERVENTRICULAR CONDUCTION TIME. ITS IMPORTANCE FOR OPTIMIZING LEFT ATRIOVENTRICULAR INTERVAL IN PATIENTS WITH DDD PACEMAKERS

Background and objectives

Dual chambers DDD pacemakers are aimed at providing rate response and at preserving the physiological atrioventricular conduction sequence. Left heart atrioventricular sequence (which is hemodynamically more important than the right heart one) may be affected by pacing right heart chambers. Right atrial pacing causes a delay of left atrial contraction, known as interatrial conduction time. Similarly, right ventricular pacing provokes a delay in left ventricular depolarization known as interventricular conduction time. Postponement of left ventricular systole may thus cause a lengthening of the left heart atrioventricular interval, which is clinically manifested as a lengthening of the preejection period (interval between QRS and the upstroke of arterial pulse). The aim of this study was to determine the values of interventricular conduction time that are to be expected in pacemaker implanted patients. These values may serve the purpose of manual or automatic optimization of left heart atrioventricular interval in patients with DDD pacemakers. Also, the independent influence of right and left heart atrioventricular intervals on left heart systolic function was evaluated.

Methods and results

Left heart systolic function was assessed by rate-corrected left ventricular ejection time. Interventricular con-

duction time was measured in 31 patients (male and female) with an age range of 15 to 95 years. These were grouped according to their intrinsic QRS: group a) with a narrow intrinsic QRS; group b) with right bundle branch block and an already prolonged interventricular conduction time. **Results:** 1) in patients with a narrow QRS, interventricular conduction time averaged 77 ± 6 msec; 2) in patients with right bundle branch block, it averaged 75 ± 6 msec; 3) in patients with left bundle branch block, right ventricular pacing caused an additional delay of 22 msec; 4) in patients with physiological right heart atrioventricular intervals, an optimal left heart atrioventricular interval is present, above and below which impairment of left ventricular systolic function is noted. This was manifested as a shortening of rate-corrected left ventricular ejection time of 25 ± 6 msec ($p < 0.001$), in patients with non-optimal atrioventricular sequence; 5) in the presence of physiological left heart atrioventricular intervals, the value of right heart atrioventricular interval did not influence left heart function.

Conclusions

1) Right ventricular pacing delays left heart systole, except when left bundle branch block is present, where it is already delayed. 2) If the left heart atrioventricular interval is non-physiological, ventricular function is impaired. Ventricular function is not affected by right heart atrioventricular sequence. For left heart function optimization, and during atrial sensing-ventricular pacing, atrioventricular interval should be shortened by the length of interventricular conduction time.

BIBLIOGRAFIA

- Dreifus LS, Fisch et al. Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1-13.
- Clarke M, Sutton R et al. Recommendations for pacemaker prescription for symptomatic bradycardia. *Br Heart J* 1991; 66: 185-191.
- Fearnot NE, Smith HJ, Geddes L. A review of pacemakers that physiologically increase rate: the DDD and rate responsive pacemakers. *Prog Cardiovasc Dis* 1986; 29 (2): 145-164.
- Nishimura RA, Gersh BJ, Vlietstra RE, Osborn MJ, Ilstrup DM, Holmes DR. Hemodynamic and symptomatic consequence of ventricular pacing. *Pace* 1982; 5: 903-910.
- Wish M, Fletcher RD, Cohen A. Hemodynamics of AV synchrony and rate. *J Electrophysiol* 1989; 3: 170-175.
- Rediker DE, Eagle KA, Homma S, Gillam LD, Harthorne W. Clinical and hemodynamic comparison of VVI versus DDD pacing in patients with DDD pacemakers. *Am J Cardiol* 1988; 61: 323-329.
- Kanosik DL, Pearson AC, Buckingham TA, Labovitz AJ, Redd RM. The hemodynamic benefit of differential atrioventricular delay intervals for sensed and paced atrial events during physiologic pacing. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 499-507.
- Chirife R, Ortega DF, Salazar AI. Nonphysiological left heart AV intervals as a result of DDD and AAI "physiological" pacing. *Pace* 1991; 14 (II): 1752-1756.
- Wish M, Fletcher RD, Gottdiener J, Cohen A. Importance of left atrial timing in the programming of dual-chamber pacemakers. *Am J Cardiol* 1987; 60: 566-571.
- Ausubel K, Klementowicz, Furman S. Interatrial conduction during cardiac pacing. *Pace* 1986; 9 (II): 1026-1031.
- Den Dulk K, Lindemans FW, Brugada P, Smeets JLRM, Wellens HJ. Pacemaker syndrome with AAI rate variable pacing: importance of atrioventricular conduction properties, medication, and pacemaker programmability. *Pace* 1988; 11: 1226-1233.
- Wish M, Gottdiener JS, Cohen AI, Fletcher R. M-mode echocardiograms for determination of optimal left atrial timing in patients with dual chamber pacemakers. *Am J Cardiol* 1988; 61: 317-322.
- Askenazi J, Alexander JH, Koenigsberg D, Belic N, Lesch M. Alteration of left ventricular performance by left bundle branch block simulated with atrioventricular sequential pacing. *Am J Cardiol* 1984; 53: 99-104.
- Zile MR, Blaustein AS, Shimizu G, Gaasch WH. Right ventricular pacing, pacing reduces the rate of left ventricular relaxation and filling. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 702-709.
- Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley F. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79: 845-853.
- Gomes JA, Damato AN, Akhtar M, Dhatt M, Calon A, Paprat Reddy C, Moran H. Ventricular septal motion and left ventricular dimensions during abnormal ventricular activation. *Am J Cardiol* 1977; 39: 641, 650.
- Rosenqvist M, Isaaz K, Botvinick EH, Dae M, Cockrell J, Abbot J et al. Relative importance of activation sequence compared to atrioventricular synchrony in left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991; 67: 148-156.
- Theodorakis G, Fitzpatrick A, Ahmed R, Travill C, Sutton R. Doppler estimation of cardiac output during AAI and DDD pacing (with varying AV delay) at different pacing rates. *Pace* 1989; 12: 1185.
- Theodorakis G, Fitzpatrick A, Vardas P, Sutton R. Resting echo-Doppler estimation of cardiac output during AAI and DDD pacing, with varying AV delay, at different pacing rates. *Eur J CPE* 1992; 2: 22-25.
- Clarke M, Allen A. Rate responsive atrial pacing resulting in pacemaker syndrome. *Pace* 1987; 10: 1209.
- Stangl K, Weil J, Seitz K, Laule M, Gerzer R. Influence of AV synchrony on the plasma levels of atrial natriuretic peptide (ANP) in patients with total AV block. *Pace* 1988; 11: 1176-1181.
- Sulke N, Dritsas A, Bostock J, Wells A, Morris R, Sowton E. "Subclinical" pacemaker syndrome: a randomized study of symptom free patients with ventricular (VVI) pacemakers upgraded to dual chamber devices. *Br Heart J* 1992; 67: 57-64.
- Levine PA, Seltzer JP, Pirzada FA. The "pacemaker syndrome" in a properly functioning physiologic pacing system. *Pace* 1983; 6: 279-282.
- Torresani J, Ebagoiti A, Allard-Latour G. Pacemaker syndrome with DDD pacing. *Pace* 1984; 7 (II): 1148-1151.
- Miller M, Fox S, Jenkins R, Schwartz J, Toondes FG. Pacemaker syndrome: A non-invasive means to its diagnosis and treatment. *Pace* 1981; 4: 503.
- Das G. Pacemaker headaches. *Pace* 1984; 7: 802.
- Chirife R, Spodick DH. Densitography: a new method for evaluation of cardiac performance at rest and during exercise. *Am Heart J* 1972; 83 (4): 493-503.
- Quarry-Pigott V, Chirife R, Spodick DH. Ejection time by ear densitogram and its derivate. Clinical and Physiologic applications. *Circulation* 1973; 48: 239-246.
- Haffty BG, Sugiura T, O'Hare NE, Spodick DH. Left ventricular performance during exercise: response of ear

- densitogram derivate. *Am J Cardiol* 1983; 52: 167-171.
30. Nakamura Y, Haffty B, Spodick DH, Paladino D, Moreau K, Flessas A. Responses of peak ear-pulse derivate to changing left ventricular function. *Am J Physiol* 1980; 238: H355-H359.
 31. Mehta D, Gilmour S, Ward D, Camm J. Optimal atrioventricular delay at rest and during exercise in patients with dual chamber pacemakers: a non-invasive assessment by continuous wave Doppler. *Br Heart J* 1989; 61: 161-166.
 32. Forfang K, Otterstad JE, Ihlen H. Optimal atrioventricular delay in physiological pacing determined by Doppler echocardiography. *Pace* 1986; 9: 17-20.
 33. Haskell RJ, French WJ. Optimum AV interval in dual chamber pacemakers. *Pace* 1986; 9: 670-675.
 34. Haskell RJ, French W. Physiological importance of different atrioventricular intervals to improved exercise performance in patients with dual chamber pacemakers. *Br Heart J* 1989; 61: 46-51.
 35. Ochetta E, Piccinino C, Magnani A, Francalacci G, Rognoni, Bolognese L et al. Influence of different AV delay on diastolic filling and stroke volume in DDD pacing. *Pace* 1989; 12 (II): 1184.
 36. Alt EU, Von Bibra H, Blomer H. Different beneficial with DDD pacing after sensed or paced atrial events. *J Electro-physiol* 1987; 1: 250-256.
 37. Wish M, Fletcher RD, Gottdiener J, Cohen A, Cutler J, Rogers H. Optimal left atrioventricular sequence in dual chamber pacing. Limitations of programmed A-V interval (abstract). *J Am Coll Cardiol* 1984; 3 (2): 507.
 38. Weissler AM, Harris LC, White GB. Left ventricular ejection time index in man. *J Appl Physiol* 1963; 18: 919.
 39. Bedotto JB, Grayburn PA, Black WH, Raya TE, Mc Bride W, Hsia HH et al. Alterations in left ventricular relaxation during atrioventricular pacing in humans. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 658-664.
 40. Klein HO, Di Segni E, Kaplinsky E, Shamroth L. The Wenckebach phenomenon between electric pacemaker and ventricle. *Br Heart J* 1976; 38: 961-965.
 41. Burns CA, Sperry RE, Arrowood JA, Wood MA, Nixon JV, Ellenbogen KA. Doppler echocardiographic assessment of an impedance-based dual-chamber rate-responsive pacemaker. *Am J Cardiol* 1993; 71: 569-574.
 42. Ritter P, Daubert C, Mabo P, Descaves C, Gouffault J. Haemodynamic benefit of a rate-adapted A-V delay in dual chamber pacing. *Eur Heart J* 1989; 10: 637-646.
 43. Chirife R. Cardiac pacemaker with automatic A-V programming for optimization of left heart A-V interval. US Patent # 5179949, January 19, 1993.