

Disincronía AV en pacientes con marcapasos definitivo por enfermedad binodal (disfunción del nodo sinusal y bloqueo AV de 1 grado). ¿El PR largo sintomático paga el precio de evitar el QRS estimulado?

Andrés Di Leoni Ferrari MD, PhD¹, José Plutarco Gutiérrez Yanez MD.²

¹Coordinador da Unidade de Estimulação Cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS - Porto Alegre.

²Fellow em Eletrofisiologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

El dilema: ¿PR largo o QRS estimulado?

Las indicaciones de estimulación cardíaca artificial (ECA) con marcapasos definitivo (MPd) están en constante crecimiento y ha transformado la electroterapia cardíaca en diversa y compleja, tanto en relación al procedimiento de implante como al modo de funcionamiento de los dispositivos. En este sentido, el mayor conocimiento electrofisiopatológico de los trastornos de la conducción cardíaca, la elección del sitio de estimulación y la programación de algoritmos con diferentes efectos clínicos, como los que afectan el intervalo aurículo-ventricular (iAV), son determinantes para que la ECA sea cada vez más fisiológica.

La sincronización de los fenómenos eléctricos y mecánicos de las cámaras cardíacas, tanto aurículas como ventrículos es de enorme importancia. La sincronía atrio-ventricular (AV) en particular es responsable por aproximadamente del 15-40% del débito cardíaco. Esto ocurre en función de la adecuada temporización y llenado ventricular, y cuando optimizada la precarga resulta en una función cardíaca más eficiente. Las guías internacionales para pacientes con Marcapasos definitivo (MPd) implantado por disfunción del nodo sinusal (DNS) recomiendan que, siempre que sea posible, se priorice la conducción fisiológica a los ventrículos a través del sistema de conducción nodo-hisiano y el QRS intrínseco. Eso se logra minimizando la ECA ventricular^{2,3,9,22,28,29,30}. Sin embargo, estos mecanismos, efectivos en reducir la ECA de ventrículo derecho (VD) son, paradójicamente, capaces de generar una situación adversa para la dinámica cardíaca debido a la longitud inadecuada del iPR y la creación de una disincronía AV.

La prevención de la disincronía electro-mecánica en diferentes niveles del corazón, evitando el deterioro funcional y estructural cuales son la miocardiopatía asociada a la ECA en sus diferentes variantes, **Figura 1**, aparece entonces como el nuevo desafío de la ECA. En ese escenario, el implante del MPd resuelve la bradicardia y sus consecuencias, creando un problema mecánico inexistentes para el corazón. En el paciente en esta situación, cuando se prolonga el iPR detectado tendrá que convivir con el iPR largo o sea un BA-V de primer grado artificialmente creado, lo cual genera una disincronía AV sintomática como efecto adverso en la búsqueda de evitar los potenciales efectos negativos de la ECA convencional del VD, o simplemente prolongar la longevidad del generador evitando la estimulación ventricular.

Correspondencia: Dr. Andrés Di Leoni Ferrari

Email: dileoniferrari@gmail.com

Recibido: 19/09/2018 Aceptado: 10/10/2019

El P-R largo entonces “paga el precio de la disincronía sintomática”.

En este contexto, surge la alternativa de la estimulación selectiva¹. Con esta se busca reproducir a través de la ECA la activación cardíaca más próxima a la natural, implantando el electrodo del VD en las áreas más cercanas posibles del sistema de conducción. La estrategia ideal es la estimulación del haz de His pero en la práctica diaria, durante los implantes de MPd la ubicación anatómica del haz de His es difícil de lograr, requiere un entrenamiento muy específico y material especializado (vainas y electrodos diseñados para tal fin), con el costo agregado que esto significa para el sistema de salud. La estimulación para-Hisiana vecina al sistema de conducción aunque no exactamente encima del mismo, aparece como una alternativa atractiva por su eficacia y seguridad y por ser más fisiológico que la estimulación del ápex. Esta estimulación involucra un trayecto por una porción del septo muscular interventricular (IV) hasta la penetración en el sistema de conducción específico. La colocación del catéter en posición para-Hisiana trae buenos resultados a bajo costo (materiales de uso habitual) y es sin duda la ECA muy parecida a la fisiológica.

El posicionamiento del electrodo de VD en las regiones superiores del tabique IV para estimulación para-Hisiana, mediante ayuda de la anatomía radiológica y más aún, con soporte por evaluación de la sincronía cardíaca obtenida durante el implante con la novedosa herramienta electrocardiográfica del “SynchroMax® (Exo S.A. Argentina), se torna muy simple y fácilmente alcanzable. La elección del sitio de estimulación para-Hisiano asociado con el análisis por SynchroMax gana cada vez más espacio y adeptos como una alternativa muy interesante, al guiar durante el implante la presencia de complejos QRS estrechos como resultado de la estimulación, con eje de activación más fisiológico ya que la activación de ambos ventrículos es caudo-apical, de derecha a izquierda y del endocardio al epicardio cual sucede en la fisiología normal. Este tipo de estimulación es factible en cualquier servicio que realice implantes de MPd cardíacos.

La enfermedad binodal y la ECA “fisiológica”

La prevalencia estimada de presentar diferentes grados de bloqueo atrio-ventricular (BAV) coexistiendo con DNS que varía de 0 a 20% (media = 8.4%). Esta situación fisiopatológica denominada “enfermedad binodal”¹, es de 3 a 35%, variando con relación a la edad, las comorbilidades y el uso medicamentos²⁻⁸. Por otro lado, la incidencia anual de la presencia concomitante de DNS y trastornos de la

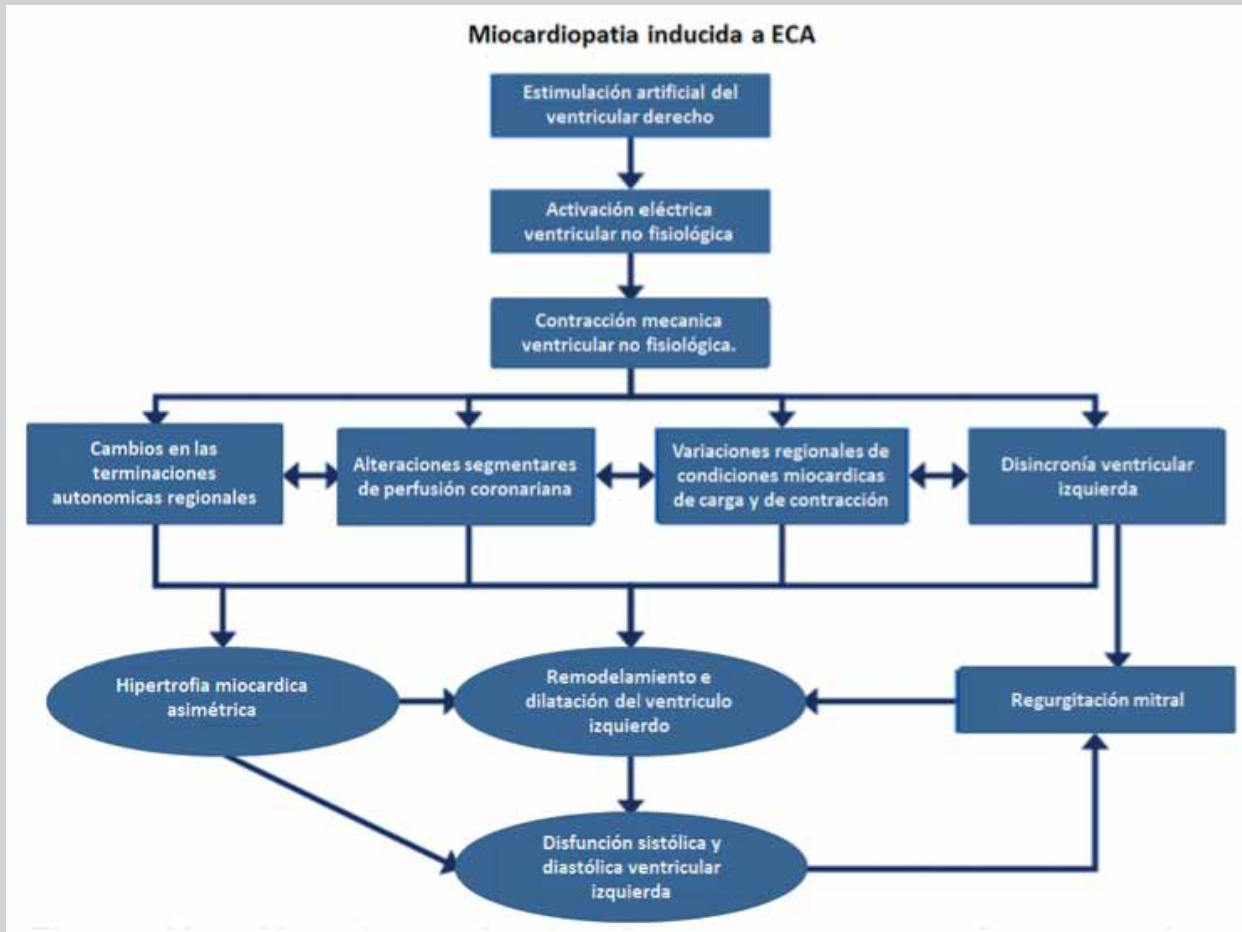


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos y posibles efectos nocivos asociados con la miocardiopatía inducida por ECA, especialmente cuando se origina en la punta del VD. Adaptado de Van Geldorp et al. (2011)

conducción AV está descrito de 0 a 4.5% (media = 0.6%)⁹. Definimos como sincronía cardíaca cuando a través del sistema de conducción nodo-hisiano de conducción se produce la activación eléctrica secuencial AV y la contracción mecánica coordinada y normal de los diferentes segmentos ventriculares. El complejo QRS estrecho es fundamental para el rendimiento cardíaco y su ensanchamiento promueve comprobado riesgo de deterioro funcional ventricular. Clásicamente la noción de ECA fisiológica se basa en el tratamiento de la bradicardia con respuesta cronotrópica (aumento de frecuencia cardíaca (Fc) en el esfuerzo), manteniendo la sincronía AV y la sincronía ventricular, favoreciendo el QRS intrínseco por minimización de la estimulación de VD^{19-21,22-24}. Esto se debe a que, en los pacientes con DNS, que muestran una conducción AV preservada, no es necesaria la estimulación y por ende la activación artificial de los ventrículos²⁵⁻²⁷.

La estimulación fisiológica del ventrículo derecho puede ser lograda por estimulación directa del haz His, donde la estimulación se limita al haz de His, sin captura del miocardio vecino dando como resultado un QRS idéntico al sinusal. Otra alternativa la constituye la captura indirecta del sistema de conducción por estimulación vecina al sistema de conducción o para-Hisiana¹⁻² que generalmente muestra un patrón ECG simil pre-excitación ventricular, como si fuera una vía accesoria por Kent para-hisiano, y un estre-

chamiento relativo del complejo QRS. Con estos tipos de estimulación nos aproximamos bastante de la ECA ideal. En la estimulación para-Hisiana, debido a la captura del miocardio adyacente, la despolarización resultante consiste en una fusión de la activación ventricular - miocardio septal basal y la activación a través de la penetración en el sistema de conducción específico. En estos casos, por lo tanto, un QRS completamente normal (<100 ms) es poco probable y la noción de la obtención de sincronía eléctrica intra e interventricular debe ser complementada por herramientas no invasivas, como las basadas en el análisis espectral del complejo QRS (SynchroMax®).

En el iPR largo, la secuencia AV es diferente de la sincronía AV

El diagnóstico de gravedad de BAV 1er grado, se realiza de manera arbitraria cuando el iPR supera 300ms^{26,34}. Los datos son escasos sobre las consecuencias en términos de disincronía AV relacionada a otros valores de iPR y más pobres cuando se intenta asociar el iPR prolongado al contexto de ECA. En las guías internacionales el implante de MPD en casos de BAV 1er grado, que excede ese valor predeterminado de 300ms, cuando es irreversible y está asociado con síntomas similares al síndrome del marcapasos, o con deterioro hemodinámico es una recomendación

Clase II. (Figura 2)^{30,35}.

Con las evidencias actuales, algunas de las cuales son de conclusiones opuestas y controversiales, , generan interrogantes sobre cómo programar los dispositivos de pacientes con enfermedad binodal, manteniendo la mínima cantidad de estimulación del VD indiscriminadamente. Esta estrategia se ha mostrado eficiente para preservar la secuencia AV pero, no asegura la sincronía AV y más aún, el beneficio hemodinámico es cuestionable a partir de las pruebas científicas que analizaremos mas adelante.^{1,22,38-40}

Las nuevas evidencias.

La actividad electromecánica AV coordinada (sincronía) es de gran importancia para la fisiología cardíaca. En el

los casos el iPR largo con QRS normal o el QRS con estimulación para-Hisiana. En efecto, preservar la conducción nodo-hisiana y un QRS propio a expensas de prolongar el iPR puede ser definitivamente perjudicial para la sincronía cardíaca y la estimulación para-Hisiana sería una solución excelente para la disincronía AV por BAV de 1er grado.

Las evidencias permiten probar que en la enfermedad binodal hay pacientes con diferentes características y por ende con evolución clínica diversas, según la presencia o ausencia de sincronía AV. Las diferencias están determinadas principalmente por la duración del iPR y la influencia adversa sobre el llenado diastólico. Los autores encontraron que un iPR superior 263ms, es el principal predictor de la disincronía AV. El iPR prolongado, afecta la precarga ven-

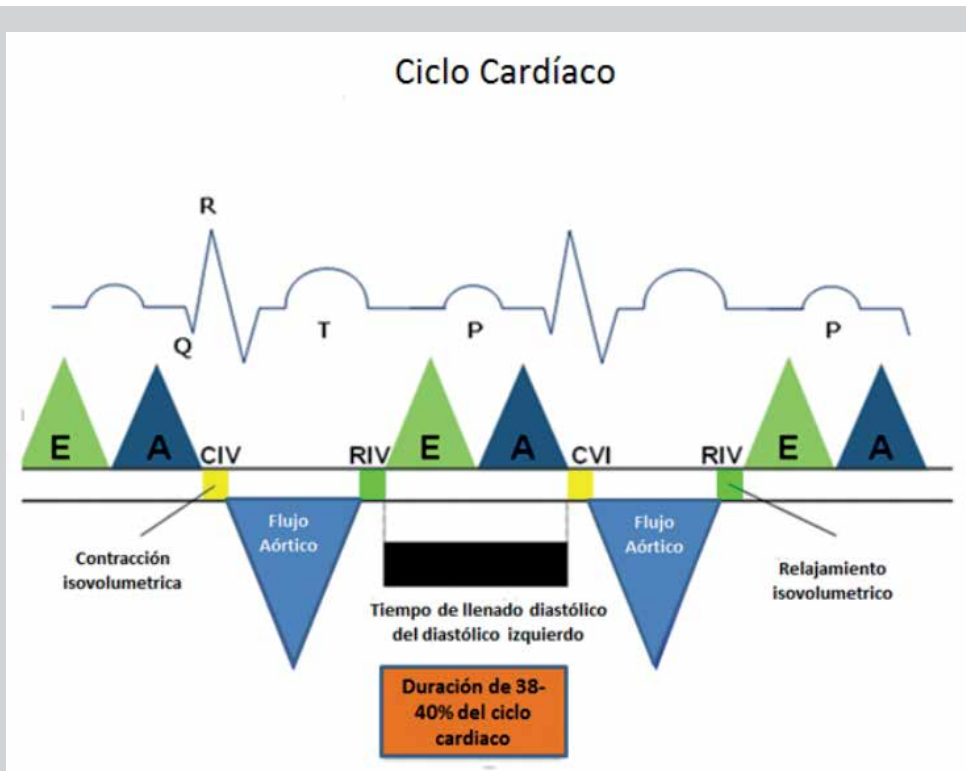


Figura 2. Disincronía AV: correlación ECG y flujo mitral y como esta relación afecta a la diástole - precarga ventricular cardíaca. La extensión no fisiológica del iAV atrasa la onda E (fase pasiva) sin alterar la temporización de la onda A (fase activa - contracción auricular) abreviándose el llenado diastólico ventricular (fusión de ondas E y A) causando un déficit en el débito cardíaco. En esta situación, la sístole auricular se mueve progresivamente más y más cerca de la contracción ventricular del latido anterior, causando disincronía AV y síntomas. Adaptado 1.

reciente estudio de Ferrari et al¹ se investigó la evolución cardíaca clínica, hemodinámica y estructural de dos estrategias de ECA en la enfermedad binodal y bajo estrecha supervisión de la sincronía AV por iPR largo. En ese trabajo, por protocolo, el electrodo VD se colocó en todos los casos en posición septal alta y el QRS estimulado debía mantener el eje fisiológico y no superar los 120ms (estimulación para-Hisiana). Se compararon los resultados después de 1 año de seguimiento en un grupo manteniendo el sincronismo AV asociado a estimulación ventricular para-Hisiana, versus otro grupo donde se privilegió el mantenimiento del iPR largo a pesar de la disincronía AV pero con el QRS estrecho resultado de la conducción por la vía nodo-hisiana. Este estudio estableció algunas correlaciones muy interesantes que dan una respuesta sobre si debemos privilegiar en todos

tricular en forma muy significativa. Acortando y ajustando el intervalo AV se logra restablecer la sincronía AV, y el tiempo de llenado diastólico ventricular mejora en forma muy importante con una traducción clínica inmediata. Los pacientes con iPR prolongado y al mismo tiempo, disincronía AV más grave mostraron una función sistólica basal significativamente más baja. En esta cohorte de pacientes, durante el seguimiento con iAV optimizado y estimulación para-Hisiana con QRS estimulado <120ms, hubo una tendencia a mejorar la fracción de eyección del VI (FEVI). En los pacientes optimizados con un acortamiento del iPR mejora de la FEVI, La influencia deletérea en la mecánica cardíaca del iPR excesivamente prolongado, pudo ser demostrada cuando a los pacientes quienes tuvieron estimulación para-Hisiana, en el *cross-over* a los 6 meses, se

le restituyó el iPR prolongado basal observándose caída inmediata en la función sistólica ventricular izquierda. Por lo tanto podríamos decir que el iPR largo en la búsqueda de QRS espontáneo del paciente, en determinados casos puede ser necesario, pero bajo límites bien definidos y guiados con métodos idóneos como a ecografía, y no con la programación arbitraria o empírica. (Figura 3).

La complejidad en la evolución de los pacientes implantados con MPd está ciertamente vinculada a las dos disincronías: la AV por el iPR largo, y la intra e interventricular por la estimulación permanente del VD. Por último pero no

los actuales conceptos de intervalos A-V óptimos y si el impacto hemodinámico de esta prolongación no justificaría el implante de MPd secuencial con estimulación para-Hisiana o “fisiológica”^{31-30,34,35,44,45}. A pesar del efecto indeseable del QRS estimulado para optimizar el iAV, la FEVI mejoró durante el seguimiento clínico.

Propuesta final (Figura 4): como implantar y programar el marcapasos en la enfermedad binodal?

Verificada la duración del iPR (límite de 263ms), se estima la probabilidad de disincronía AV a través del flujo

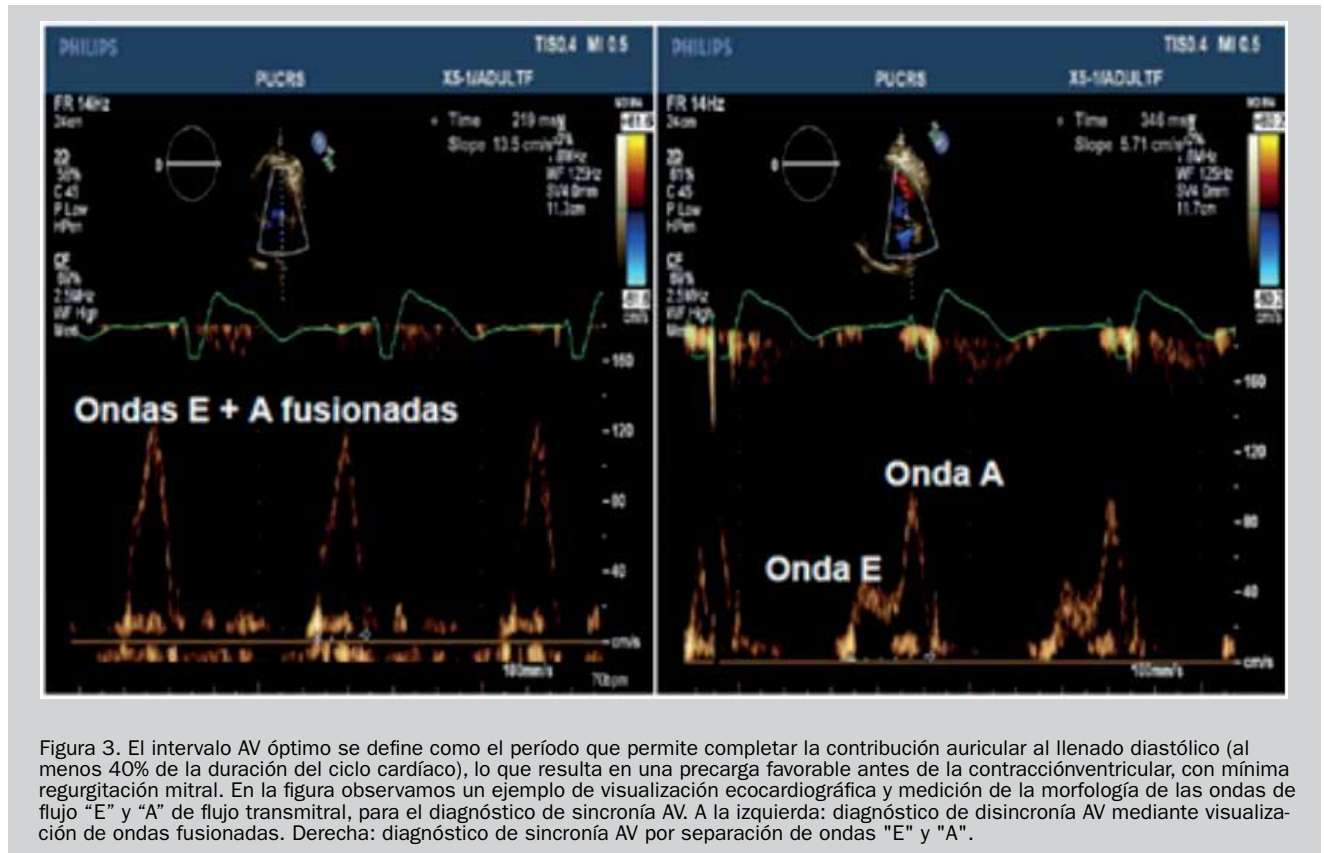


Figura 3. El intervalo AV óptimo se define como el período que permite completar la contribución auricular al llenado diastólico (al menos 40% de la duración del ciclo cardíaco), lo que resulta en una precarga favorable antes de la contracción ventricular, con mínima regurgitación mitral. En la figura observamos un ejemplo de visualización ecocardiográfica y medición de la morfología de las ondas de flujo “E” y “A” de flujo transmitral, para el diagnóstico de sincronía AV. A la izquierda: diagnóstico de disincronía AV mediante visualización de ondas fusionadas. Derecha: diagnóstico de sincronía AV por separación de ondas “E” y “A”.

menos relevante, se ha demostrado en este trabajo, que los diferentes grados de “disincro-patía AV” comienzan cuando el iPR basal supera los 263 mseg generando progresivos y mayores disincronías en las medidas en que este intervalo se prolonga. La alta especificidad de este intervalo (78.9%), es testimonio del impacto hemodinámico que produce. Este estudio permitió asimismo demostrar que mediante la optimización del iAV, por cada aumento de 1ms en la duración del tiempo de llenado diastólico, hay reducción de 1% de probabilidad de disincronía AV. Es importante recalcar que por lo demostrado en este análisis, el límite de 300ms del iPR, aceptado en la literatura como punto de aparición de consecuencias hemodinámicas y clínicas es, sin lugar a dudas, una mera simplificación del problema. Cuando el iPR excede los 300ms, la desincronización AV es tan severa que sus consecuencias hemodinámicas no serían susceptible de corrección con ninguna terapéutica alternativa.

Esta investigación confirma que el BAV de primer grado con iPR mayor de 263 ms es el modelo de desacoplamiento electromecánico AV nos obliga a una nueva discusión sobre

transmitral por la ecocardiografía y se analiza la influencia potencial del iPR largo en relación al QRS estimulado con electrodo VD en posición fisiológica (His o ParaHis). En ausencia de disincronía AV, se podría usar algoritmos que minimicen la ECA y resulten en QRS intrínsecos. Por otro lado, cuando encontramos disincronía AV y esperamos un elevado porcentaje de ECA del VD, se debe evaluar la función sistólica ventricular. Si es normal (FEVI > 50%), el iAV puede optimizarse y la estimulación del VD puede planificarse desde sitios alternativos más fisiológicos (His, ParaHis), dependiendo de la preferencia y entrenamiento del operador. Además de la anatomía radiológica, para el mejor posicionamiento del catéter de VD, deberíamos incluso valernos de herramientas como el Synchronax® (EXO S.A., Buenos Aires, Argentina) mediante análisis comparativo de las derivaciones DII y V6 (septo IV y cara lateral, respectivamente del ECG convencional), valorando la simultaneidad del inicio y final del QRS estimulado, la concordancia o falta de ella en la polaridad principal y las diferencias de duración de los intervalos QRS artificiales, nos permite el monitoreo intra-operatario de la sincronía

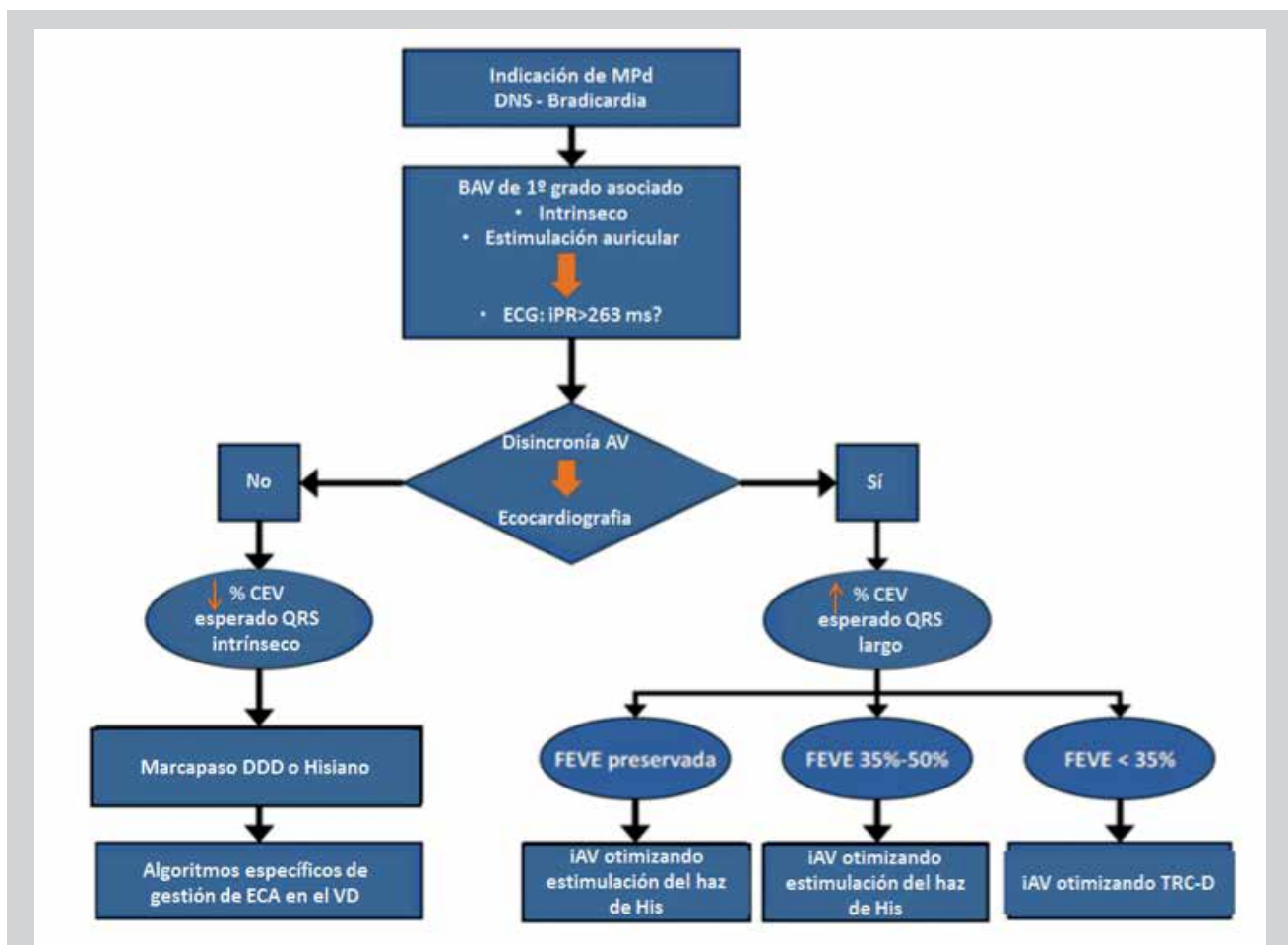


Figura 4. Intervalo PR largo o QRS ancho. ¿Cómo estimular a los pacientes con enfermedad binodal? Propuesta de algoritmo de razonamiento a partir de los resultados del estudio de Ferrari et al.1

eléctrica cardíaca producida. Finalmente, con pacientes con FEVI entre 35% y 50%, la misma posibilidad de estimulación para-Hisiana mediante mapeo del septo con búsqueda exhaustiva del QRS más estrecho (siempre menos de 150ms) y que muestren eje eléctrico inferior a 30° del eje eléctrico basal del paciente pueden ser útiles para prevenir la miocardiopatía asociada a ECA⁴⁶. Finalmente, los pacientes con FEVI <35%, además de la terapia de resincronización cardíaca, deben protegerse contra el riesgo de muerte súbita asociando un desfibrilador como lo estipulan las guías actuales^{3,9,30}.

Resumen

En una población con enfermedad binodal, existen diferentes situaciones en función de la de la longitud de iPR y las anomalías electromecánicas asociadas a este fenómeno. Existen asimismo pacientes con BAV 1º grado muchas veces artificialmente producido por los algoritmos de minimización de ECA del VD, que la sincronía AV pague el precio de evitar la disincronía inter y intra ventricular por la ECA convencional. Los iPR prolongados se asocian a disminución del llenado diastólico ventricular y una alteración electromecánica cardíaca (disincronía AV) que no es inocua y tiene repercusión hemodinámica, clínica y estructural. Los principales predictores de la disincronía AV en este

contexto, son la disfunción diastólica ecocardiográfica, manifestada por la reducción en la duración de la diástole cardíaca, la duración de las ondas “E” y “A” del flujo trans-mitral <40% del ciclo cardíaco, y el iPR cuando supera los 263 ms. Estos riesgos de disincronía pueden ser claramente minimizadas con la estimulación Hisiana o para-Hisiana en forma empírica o en forma más exacta cuando el sitio del implante puede ser guiados con la ayuda de Synchronax®.

Referencias

1. Ferrari e col. Avaliação de dessincronia atrioventricular em portadores de marcapasso bicameral devido a doença do nó sinusal e bloqueio atrioventricular de primeiro grau, São Paulo 2017.
2. Lorga A, Sp F, Alves A, Ba F, Roberto Á, Barros C, et al. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). 2007;89(6):210–38.
3. Gillis AM, Russo AM, Ellenbogen KA, Swerdlow CD, Olshansky B, Al-khatib SM, et al. HRS / ACCF Expert Consensus Statement on Pacemaker Device and Developed in partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the American College of Cardiology. Heart Rhythm. 2012;6(26):1344–65.
4. Barold, S. Serge OI. Marked first-degree atrioventricular block: a new indication for cardiac pacing. Hell J Cardiol. 2002;43:162-71.
5. Uhm JS, SHim J, Wi J, Mun HS, Park JPSH, et al. First-degree atrioventricular block is associated with advanced atrioventricular. J Hypertens. 2014;32(5):1154.
6. Nielsen JC, Thomsen PEB, Højberg S, Møller M, Vesterlund T, Dalsgaard D, et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. Eur Heart J. 2011;32:686–96.
7. Nielsen JC, Thomsen PEB, Højberg S, Møller M, Riahi S, Dalsgaard D, et al. Atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome: the asso-

- ciation with PQ-interval and percentage of ventricular pacing. *Europace*. 2012;14(5):682-9.
8. Holmqvist F, Hellkamp AS, Lee KL, Lamas GA, DJ. Adverse effects of first-degree av-block in patients with sinus node dysfunction: data from the mode selection trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014; 37(9):1111-9.
 9. Fuganti CJ, Melo CS, Moraes Jr AV, Pachón-Mateos JC, Pereira WL, Galvão Filho SS, et al. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis do Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (DECA) da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV). *Relampa*. 2015;28(2 Supl):S1-62.
 10. Gaztañaga L, Marchlinski FE, Betensky BP. Mecanismos de las arritmias cardíacas. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(2):174-85.
 11. Pastore CA, Pinho C, Germiniani H, Samesima N, Mano R, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos (Sumário); *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(Supl.2):1-19.
 12. Ufberg JW, Clark JS. Bradycardia and atrioventricular conduction blocks. *Emerg Med Clin North Am*. 2006;24(1):1-9.
 13. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA*. 2009;301(24):2571-7.
 14. Fang F, Sanderson JE, Yu CM. Should all patients with heart block receive biventricular pacing? All heart block patients with a pacemaker indication should receive biventricular pacing: one move, double the gains? *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2015;8(3):722-9.
 15. Holmqvist F, Daubert JP. First-Degree AV Block - an entirely benign finding or a potentially curable cause of cardiac disease? *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(3):215-24.
 16. Nikolaidou T, Ghosh JM, Clark AL. Outcomes related to first-degree atrioventricular block and therapeutic implications in patients with heart failure. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016;2(2):181-92.
 17. Barold SS, Herweg B. Conventional and biventricular pacing in patients with first-degree atrioventricular block. *Europace*. 2012 Oct; 14(10):1414-9.
 18. Crisell RK, Farzaneh-Far R, Na B, Whooley MA. First-degree atrioventricular block is associated with heart failure and death in persons with stable coronary artery disease: data from the Heart and Soul Study. *Eur Heart J*. 2011;32(15):1875-80.
 19. Kenigsberg DN, Ellenbogen KA. Physiologic pacing: more answers, more questions. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Sep;18(10):1037-8.
 20. Padeletti L, Pontecorvoli G, Michelucci A, Mond HG. AAIR or DDDR pacing for sick sinus syndrome: the physiologic conundrum. *Europace*. 2012;14(6):781-2.
 21. Janosik DL, Pearson AC, Buckingham TA, Labovitz AJ, Redd RM, The W, et al. The hemodynamic benefit of differential atrioventricular delay intervals for sensed and paced atrial events during physiological pacing. *J Am Coll Cardiol JACC*. 1989;14(August):499-507.
 22. Ferrari ADL, Borges AP, Pachón Mateos JC, Piantá RM, Bonato G, Benedetti S. Características, benefícios e consequências dos algoritmos de minimização da estimulação do ventrículo direito por dispositivos de estimulação cardíaca. *Relampa*. 2015;28(2):59-70.
 23. Bogdan S, Glikson M. Physiological pacing: a moving target? *Eur Heart J*. 2015;36(3):141-2.
 24. Reynolds DW, Murray CM. New concepts in physiologic cardiac pacing. *Current Cardiology Reports*. 2007;351-7.
 25. Barold SS, Stroobandt RX SA. *Cardiac Pacemakers and resynchronization step-by-Step. An illustrated guide*. 2nd. Ed. Wiley-Blackwell Publishing Co. 2010.
 26. Ledesma García C, García Calabozo R, Pastor Fuentes A. Selección del modo de estimulación en las bradiarritmias. Controversias sobre la indicación del modo AAI o el modo DDD en la enfermedad del nódulo sinusal y sobre la utilización del modo VDD en el bloque auriculoventricular. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2007 Jan;7(7):69G-81G.
 27. Garrillo R, Moreno Alvarez M. Marcapasos cardíacos. Estimulación desde el ventrículo derecho: beneficios y perjuicios a la luz de la experiencia actual. *Rev Costarric Cardiol*. 2011;13(1):19-22.
 28. Barold SS, Herweg B, Sweeney MO. Minimizing right ventricular pacing. *Am J Cardiol*. 2005;95(8):966-9.
 29. Akerström F, Arias M a, Pachón M, Jiménez-López J, Puchol A, Juliá-Calvo J. The importance of avoiding unnecessary right ventricular pacing in clinical practice. *World J Cardiol*. 2013;5(11):410-9.
 30. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquívias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O-A, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329.
 31. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(2):282-8.
 32. Sweeney MO. Algorithms for Minimizing Right Ventricular Pacing. In: Al-Ahmad, Amin, Ellenbogen Kenneth A, Natale Andrea WPI, editor. *Pacemakers and implantable cardioverter defibrillators - an expert's manual*. 1st. Cardiotext; 2010. p. 79-115.
 33. Auricchio A, Ellenbogen KA. Reducing ventricular pacing frequency in patients with atrioventricular block. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2016;9(9):1-10.
 34. Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first-degree AV block: class I, II, or III? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;747-51.
 35. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, Dimarco JP, Dunbar SB, Estes NAM, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(14):1297-313.
 36. Pachón-mateos JC, Pereira WL, Duarte W, Junior B, Mateos CP, Indalécio E, et al. RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Ressincronizadores e Desfibriladores. *Relampa*. 2013;26(1):39-49.
 37. Sweeney MO, Prinzen FW. Ventricular pump function and pacing: physiological and clinical integration. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(2):127-39.
 38. Sweeney MO, Ellenbogen K a, Tang ASL, Johnson J, Belk P, Sheldon T. Severe atrioventricular decoupling, uncoupling, and ventriculoatrial coupling during enhanced atrial pacing: incidence, mechanisms, and implications for minimizing right ventricular pacing in ICD patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(11):1175-80.
 39. Siu C-W, Wang M, Zhang X-H, Lau C-P, Tse H-F. Analysis of ventricular performance as a function of pacing site and mode. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51(2):171-82.
 40. Healey JS, Toff WD, Lamas G a, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen K a, et al. 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.
 41. Sun P, Zhao Q, Wang Z-B, Li J-S, Wo J-S, Cai S-L. Echocardiography for determining the optimal atrioventricular interval in patients with dual chamber pacemakers. *Clin Cardiol*. 2009;32(8):439-41.
 42. Ismer B, Knorre GHVON, Voss W, Petzsch M, Placke J, Nienaber CA. Definition of the optimal atrioventricular delay by simultaneous measurement of electrocardiographic and doppler echocardiographic parameters. *Prog Biomed Res*. 2002;(June):116-20.
 43. Klimczak A, Chudzik M, Zieli ska M, Budzikowski AS, Lewek J, K.Wranicz J. Optimization of atrio-ventricular delay in patients with dual-chamber pacemaker. *Int J Cardiol*. 2010; 222-6.
 44. Barold SS, Ilercil A, Leonelli F, Herweg B. First-degree atrioventricular block: Clinical manifestations, indications for pacing, pacemaker management & consequences during cardiac resynchronization. *J Int Card Electrophysiol*. 2006. p. 139-52.
 45. Martínez Ferrer J, Mont Girbau L, Hernández Madrid A, Rodríguez García MÁ, González Rebollo JM. Estimulación en la insuficiencia cardíaca congestiva. Situación actual y perspectivas. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2007;7:102G-125G.
 46. Ferrari ADL, Borges AP, Albuquerque LC, Sussenbach CP, Rosa PR da, Piantá RM, et al. Cardiac pacing induced cardiomyopathy: myth or reality sustained by evidence? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(3):402-13.