



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

**TRASTORNOS DE CONDUCCIÓN TRAS LA IMPLANTACIÓN DE
PRÓTESIS VALVULARES AÓRTICAS TRANSCATÉTER:
INCIDENCIA, CARACTERIZACIÓN, SEGUIMIENTO E IMPACTO
CLÍNICO A LARGO PLAZO**

AUTOR: FRANCISCO CAMPELO PARADA

DIRECTOR: JULIO MARTÍ ALMOR

2021



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

**TRASTORNOS DE CONDUCCIÓN TRAS LA IMPLANTACIÓN DE
PRÓTESIS VALVULARES AÓRTICAS TRANSCATÉTER:
INCIDENCIA, CARACTERIZACIÓN, SEGUIMIENTO E IMPACTO
CLÍNICO A LARGO PLAZO**

**TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR
FRANCISCO CAMPELO PARADA
PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**

**DIRECTOR: JULIO MARTÍ ALMOR
TUTORA: MARÍA MERCEDES CLADELLAS CAPDEVILA**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA**

2021

Dedicatoria

A mis padres,

A Pilar,

A mis hijos Juliette y Noé,

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Julio Martí Almor, Jefe de Servicio de Cardiología del Hospital del Mar por aceptar la dirección de esta Tesis Doctoral y por su inestimable ayuda durante todos estos años para que pudiese llevarse a término.

Al Dr. Josep Rodés Cabau, Jefe de Hemodinámica del Institut de Cardiologie et Pneumologie de Québec por su ayuda y dirección durante el año y medio que trabajé en su equipo. Gracias por mostrarme que con esfuerzo y rigor en el trabajo se pueden alcanzar grandes metas.

A mis antiguos compañeros en el IUCPQ de Québec, especialmente a la Dra. María Del Trigo y el Dr. Ander Regueiro. Gracias por vuestra ayuda y consejos con las bases de datos y los análisis estadísticos. Gracias por hacerme más llevadero el día a día durante el largo invierno canadiense.

Al Profesor Didier Carrié por haberme elegido para formar parte de su Servicio de Cardiología del CHU de Toulouse y a mis compañeros del Servicio por su acogida y cercanía.

Al Dr. Fourat Zouari, por su ayuda en la recogida de datos en uno de los trabajos de investigación de esta tesis.

A mis antiguos compañeros del Hospital Josep Trueta de Girona, donde me formé como cardiólogo, especialmente a mi co-residente la Dra. Coloma Tirón, y a los Dres. José Luis Caro y Daniel Arribas.

A mis buenos amigos de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela: Diego, Julio, Pachi, David García y David Gómez.

Y a todas las personas que durante mi carrera me han dado buenos consejos y me han ayudado a mejorar.

ABREVIATURAS

BAV: bloqueo aurículo-ventricular

BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His

ECG: electrocardiograma

IAoP: insuficiencia aórtica paravalvular

IUCPQ : Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec

MPP: marcapasos permanente

RVAo: cirugía de reemplazo de la válvula aórtica

TAVI: transcatheter aortic valve implantation

TdC: trastornos de conducción

TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo

VAB: valvuloplastia aórtica con balón

VARC-2: Valve Academic Research Consortium-2

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principales factores determinantes de BRIHH post-TAVI. (Página 34)

Tabla 2. Principales factores determinantes de MPP post-TAVI. (Página 38)

Tabla 3. Etiología de los ACV relacionados con el implante de válvula aórtica percutánea (Página 42)

Tabla 4. Características basales y resultados de la población del estudio (Bajo riesgo frente a riesgo intermedio/alto) (Página 60)

Tabla 5. Principales comorbilidades en pacientes de bajo riesgo quirúrgico tratados mediante implante percutáneo de válvula aórtica. (Página 62)

Tabla 6. Características basales y resultados de los pacientes que presentan trastornos de conducción persistentes al alta (BRIHH persistente o nuevo MPP) (Página 63)

Tabla 7. Análisis multivariado de los factores asociados con la necesidad de marcapasos post-TAVI o presencia de un BRIHH *de novo* persistente al alta (Página 66)

Tabla 8. Datos del procedimiento y resultados de los pacientes de bajo riesgo quirúrgico tratados con válvula Medtronic Corevalve frente a Edwards Sapien. (Página 67)

Tabla 9. Principales características clínicas, ecocardiográficas y de la intervención de los pacientes sometidos a monitorización electrocardiográfica y registro sistemático del ECG durante la TAVI (Página 68)

Tabla 10. Trastornos de la conducción e implante de marcapasos en relación con la intervención de TAVI y alteraciones de la conducción persistentes al alta y en el seguimiento al mes (Página 69)

Tabla 11 Características basales y de la intervención de la población del estudio, según el uso de valvuloplastia durante la TAVI. (Página 73)

Tabla 12 Trastornos de la conducción persistentes al alta hospitalaria, en función del uso de valvuloplastia (Página 74)

Tabla 13 Características basales y datos de la intervención de los pacientes con trastornos de la conducción, según la persistencia de estos en el seguimiento al mes. (Página 76)

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Evolución del tamaño del introductor femoral de las válvulas Edwards Sapien y Medtronic Corevalve desde las primeras versiones a las actuales. (Página 20)

Figura 2. Anatomía del sistema de conducción (Página 26)

Figura 3. Esquema de la relación anatómica del septo membranoso y la rama izquierda del haz de His con las cúspides aórticas. (Página 27)

Figura 4. Tasa de implante de marcapasos en función del tipo de válvula implantada (Página 31)

Figura 5. Tasa de bloqueo de rama izquierda *de novo* en función del tipo de válvula (Página 32)

Figura 6. Medida del septo membranoso y profundidad de implantación (Página 36)

Figura 7. Cronología de los trastornos de la conducción durante el TAVI. Número de pacientes que tuvieron un BRIHH o BAV completo en cada paso de la intervención de TAVI (Página 70)

Figura 8. Persistencia de los trastornos de la conducción con el paso del tiempo. (Página 72)

Figura 9. Trastornos de la conducción en el seguimiento al mes, en función del uso de VAB antes del implante valvular. (Página 75)

ÍNDICE GENERAL

Resumen.....	13
Summary.....	14
1.-Introducción.....	15
1.1.-Desarrollo histórico del implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI).....	17
1.1.1.-Del tratamiento paliativo por valvuloplastia aórtica con balón al desarrollo del tratamiento definitivo por TAVI.....	17
1.1.2.-Evolución de los dispositivos: de 2002 a 2020.....	20
1.1.3.-Evoluciones de la técnica.....	24
1.2.-Principales complicaciones asociadas al implante válvula aortica.....	25
1.2.1.-Trastornos de conducción.....	25
1.2.1.1.-Anatomía del sistema de conducción.....	26
1.2.1.2.-Epidemiología en la población de edad avanzada..	28
1.2.1.3.-Incidencia.....	30
1.2.1.4.-Factores determinantes.....	32
1.2.1.5.-Pronóstico.....	39
1.2.2.-Otras complicaciones.....	41
1.2.2.1.-Accidente cerebrovascular.....	41
1.2.2.2.-Insuficiencia aórtica post-TAVI.....	43
1.2.2.3.-Complicaciones vasculares y sangrado.....	44
1.2.2.4.-Insuficiencia renal aguda.....	45
1.2.2.5.-Degeneración valvular y trombosis.....	45
1.2.2.6.-Mortalidad.....	46
2.-Justificación.....	47
3.-Hipótesis.....	50
4.-Objetivos.....	52
5.-Metodología.....	54
5.1.-Población de estudio.....	55
5.2.-Implante percutáneo de válvula aórtica.....	56
5.3.-Monitorización continua y análisis del electrocardiograma.....	56
5.4.-Medida de la profundidad de implantación de la TAVI.....	57

5.5.-Recogida de datos.....	57
5.6.-Seguimiento.....	58
5.7.-Análisis estadístico.....	58
6.- Resultados.....	59
6.1- Incidencia de TdC en función del perfil de riesgo quirúrgico.....	60
6.2.-Factores predictivos de TdC en pacientes de bajo riesgo.....	63
6.3-TdC en válvulas autoexpandibles frente a expandibles con balón.....	66
6.4.-Cronología de los trastornos de la conducción.....	68
6.5.-Persistencia de los TdC según su momento de inicio.....	71
6.6.-Impacto de la valvuloplastia en la persistencia de los TdC.....	73
7.-Discusión.....	79
7.1.-Incidencia de los trastornos de conducción.....	80
7.2.-Indicaciones de implantación de marcapasos post-TAVI.....	84
7.3.-Momento de aparición y mecanismos causales de los TdC.....	86
7.4.-Mecanismos causales y factores predictivos de los TdC.....	89
7.5.-Aplicabilidad en la práctica clínica.....	91
7.6.-Propuestas para reducir la incidencia de TdC post-TAVI.....	92
8.-Conclusiones.....	94
9.-Líneas de futuro.....	97
10.-Referencias Bibliográficas.....	101
11.-Anexo.....	122

RESUMEN

Los trastornos de conducción (TdC) representan la complicación más frecuente tras el implante de válvula aórtica percutánea. A pesar de que el desarrollo de los dispositivos y el mayor conocimiento de la técnica han permitido reducir de forma significativa la mayor parte de las complicaciones, la incidencia de los TdC permanece estable. Actualmente la TAVI es el tratamiento de referencia de las estenosis aórticas sintomáticas en pacientes alto riesgo y se recomienda también su uso en pacientes de riesgo intermedio. Estos buenos resultados justifican evaluar si esta técnica puede aplicarse también en pacientes de bajo riesgo quirúrgico. En el primer trabajo de investigación de esta tesis se estudia la incidencia de TdC en una cohorte de bajo riesgo quirúrgico a los que se les indicó un tratamiento percutáneo tras la evaluación multidisciplinar. Esta población más joven y con menores comorbilidades presenta una incidencia de TdC ligeramente inferior a la del grupo de riesgo intermedio o alto, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Un 25% de los pacientes de bajo riesgo presentan un TdC relacionado con la TAVI y persistente al alta. La profundidad de implantación de la válvula es el principal factor predictor de TdC en el análisis multivariado, junto con la amplitud del QRS y el gradiente medio de la válvula aórtica. Aunque las válvulas autoexpandibles presentan una mayor incidencia de TdC, este tipo de prótesis no representan un factor predictor independiente de TdC, si no que su mayor incidencia es secundaria a una altura de implantación significativamente más profunda.

En el segundo trabajo de investigación se estudia la cronología y evolución de los TdC en un grupo de pacientes tratados con válvula expandible con balón y analizamos el impacto de la valvuloplastia aórtica en la incidencia de TdC. El estudio de la monitorización electrocardiográfica permitió identificar los momentos de aparición de los TdC en el procedimiento y su evolución durante la hospitalización. Este análisis pormenorizado del

procedimiento identificó que un 51,5% de los TdC aparecen antes de implantar la válvula (durante la manipulación de la guía rígida o la predilatación/valvuloplastia) y que éstos TdC de aparición temprana se asocian a una mayor persistencia de los TdC en el seguimiento a un mes. En este mismo estudio comparamos la incidencia de TdC del procedimiento TAVI con valvuloplastia frente al implante directo de la válvula sin valvuloplastia previa. El grupo tratado con valvuloplastia mostró una tasa de persistencia de los TdC significativamente mayor en el seguimiento a un mes. Entre los pacientes que presentan un TdC al alta, el uso de valvuloplastia fue el único factor que se asoció con la persistencia del TdC en el seguimiento.

SUMMARY

The conduction disturbances (CD) are the most common complication after percutaneous aortic valve implantation. Despite that device evolutions and a better understanding of patient selection and preprocedural assessment led to a significant reduction in most of the procedure-related complications, the incidence of CD remains stable over time. Nowadays, TAVI is the gold standard for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in high surgical risk patients and is also recommended in patients at intermediate risk. The excellent results in these patients justify the study of this technique also in lower risk patients. In our research project we assess the incidence of CD in a low surgical risk cohort of patients with a TAVI indication after a Heart Team evaluation. This younger population showed a slightly lower incidence of CD than the intermediate/high risk group, although without statistical significance. Up to 25% of low-risk patients presented with persistent CD related to TAVI at discharge. The depth of valve implantation was identified as the main predictor of CD in multivariate analysis, together with baseline QRS duration and baseline mean aortic gradient. Despite that self-expandable valves showed a higher rate of CD, these valves were not identified as an independent predictor of CD because its higher incidence of CD is secondary to a significantly deeper valve implantation in the left ventricular outflow tract. In our second study we have assessed the timing and evolution of CD in a group of patients undergoing a balloon-expandable valve implantation and the impact of valvuloplasty in the incidence of CD. The continuous electrocardiogram monitoring allowed us to identify the timing of CD and their evolution during hospital stay. This analysis showed that a 51,5% of CD occurred before valve implantation (after stiff-wire placement or valvuloplasty) and these early CD were more frequently persistent at one-month follow-up. In this study we also determine the impact of valvuloplasty in CD. Avoiding the use of valvuloplasty was associated with a lower rate of CD persistence over time. Valvuloplasty was identified as the only independent predictor of CD persistence at one-month follow-up in this study.

1.-INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI: *transcatheter aortic valve implantation*) ha experimentado un crecimiento exponencial en los últimos años. Desde el primer implante realizado en 2002 por el Profesor Alain Cribier en el Hospital de Rouen (Francia) el número de intervenciones percutáneas no ha cesado de aumentar hasta un total de 13.722 TAVI en Francia y 4.281 en España en el año 2019(1,2). Inicialmente desarrollada como una técnica poco invasiva dirigida a los pacientes contraindicados a la cirugía de reemplazo de la válvula aórtica (RVAo), los resultados de los diferentes ensayos clínicos aleatorizados entre las dos técnicas fueron progresivamente ampliando las indicaciones de TAVI hacia pacientes de un menor riesgo quirúrgico. Como consecuencia, las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología de 2017 recomiendan la TAVI por vía femoral en primera intención en aquellos pacientes de riesgo intermedio en la escala de riesgo (score) STS > 4 o en presencia de otros factores de riesgo no incluidos en los score como la fragilidad, la aorta en porcelana o pacientes con secuelas de radioterapia en el tórax (Clase I, B)(3). En 2019 se publicaron dos estudios aleatorizados que comparaban TAVI contra RVAo en pacientes de bajo riesgo quirúrgico(4,5). Estos ensayos clínicos mostraron la no inferioridad del tratamiento percutáneo con respecto a la cirugía en pacientes con pocas comorbilidades. A pesar de estos resultados alentadores, la TAVI tiene todavía varias cuestiones no resueltas entre las que podríamos citar, en primer lugar, la ausencia de datos de durabilidad a largo plazo y, en segundo lugar, los TdC asociados a la técnica percutánea, que siguen siendo superiores a los observados en el RVAo.

1.1.-Desarrollo histórico del implante percutáneo de válvula aórtica

1.1.1 Del tratamiento paliativo por valvuloplastia aórtica con balón al desarrollo del tratamiento definitivo por TAVI

La estenosis aórtica moderada a severa afecta a un 2,8% de la población de más de 75 años en los Estados Unidos(6). Los principales síntomas asociados a la estenosis aórtica son la disnea, el dolor torácico y el síncope. El tratamiento médico es ineficaz para controlar la evolución de la estenosis severa con una supervivencia de sólo un 49% a 1 año(7) y 32% a 2 años(8). Hasta el desarrollo de la TAVI, la valvuloplastia aórtica con balón (VAB) era la única alternativa para aquellos pacientes que no eran candidatos a una intervención quirúrgica. Esta técnica fue desarrollada por Alain Cribier en 1985(9). A pesar de la esperanza inicial de poder llegar a convertirse en una alternativa a la cirugía en pacientes de edad avanzada o alto riesgo quirúrgico, los resultados de las primeras series mostraban una alta tasa de complicaciones, un elevado porcentaje de recidiva y un escaso impacto en la supervivencia. Hasta la época actual, el uso de la VAB se redujo básicamente a los pacientes de alto riesgo quirúrgico que presentaban una insuficiencia cardíaca severa o un shock cardiogénico, en muchos casos en espera de poder realizar un RVAo en mejores condiciones. Las evoluciones técnicas, con la reducción del tamaño del catéter de valvuloplastia y la aparición de sistemas percutáneos de cierre vascular permitieron reducir el número de complicaciones vasculares asociadas a la VAB(10). Curiosamente la aparición de la TAVI, que comporta un tratamiento percutáneo definitivo a diferencia del tratamiento paliativo de la VAB, no ha supuesto el abandono de esta última e incluso muchos centros han experimentado un incremento significativo en el número de valvuloplastias. Entre las indicaciones actuales de la VAB podríamos incluir pacientes con:

- Insuficiencia cardíaca aguda o disfunción ventricular severa como puente a RVAo o TAVI
- Estenosis aórtica severa e indicación de cirugía no cardíaca urgente

-Pacientes con comorbilidades intercurrentes, en espera de decisión (TAVI o RVAo)

-Paliativo (pacientes no candidatos a TAVI o RVAo)

Los resultados de una serie contemporánea de VAB nos muestran una mortalidad asociada intrahospitalaria del 2,5%(10) que puede parecer similar a la mortalidad registrada en las series actuales de TAVI, pero en un contexto clínico mucho más severo, con pacientes a veces en shock cardiogénico o con otras comorbilidades mayores que no permiten una comparación adecuada.

Una de las mayores limitaciones de la VAB es su carácter temporal ya que una buena parte de los pacientes presentan en el seguimiento una recidiva de los síntomas y una restenosis de la válvula. Este hecho fue el germen del desarrollo de un tratamiento percutáneo que fuera curativo y por tanto una alternativa real al tratamiento quirúrgico. En los años 90, H.R Andersen patentó un sistema valvular insertado en un stent pero el proyecto no llegó a sobrepasar la etapa experimental. En la década del 2000, Bonhoeffer utilizó una válvula yugular de origen bovino para intervenciones pediátricas. Algunos años antes, en 1994, el Profesor Cribier en Rouen validó en un estudio post-mortem la posibilidad de implantar un stent vascular en una válvula aortica calcificada y su capacidad para mantener su forma y reducir el riesgo de embolización(11). El diseño del sistema valvular fue registrado en una patente, pero ninguna de las principales compañías biomédicas de la época creyó que el concepto pudiera tener éxito. Tras este rechazo, Alain Cribier fundó una compañía “start-up” en 1999 junto a Martin Leon, S. Rabinovich y S. Rowe: Percutaneous Valve Technologies (PVT). En su desarrollo contaron con la ayuda de ARAN, una pequeña compañía biomédica israelí. Los primeros implantes en animales se realizaron en el año 2000 y la primera implantación de TAVI en humanos tuvo lugar el 16 de abril de 2002(11). Se trataba de un paciente de 57 años en shock cardiogénico y múltiples comorbilidades que contraindicaban una cirugía RVAo. Este paciente presentaba una enfermedad arterial periférica severa y esta primera TAVI se implantó vía anterógrada transeptal

a través de la vena femoral. El resultado de la intervención fue satisfactorio y el paciente falleció 4 meses después tras una amputación de miembro inferior consecuencia de su patología arterial periférica. Tras este hito de la cardiología, se iniciaron dos estudios de factibilidad en uso compasivo.

En 2004, la compañía Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, EEUU) adquirió PVT y aportó mejoras al sistema de implantación. También en 2004, Medtronic (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, EEUU) presentó Corevalve, una válvula auto-expandible. Se desarrollaron vías de abordaje secundarias como la transapical en el caso de Edwards o la subclavia en el caso de Medtronic. Ambas válvulas obtuvieron el marcado CE en 2007.

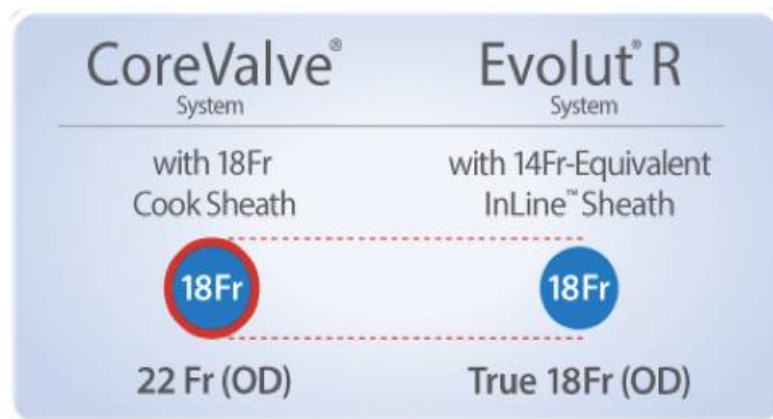
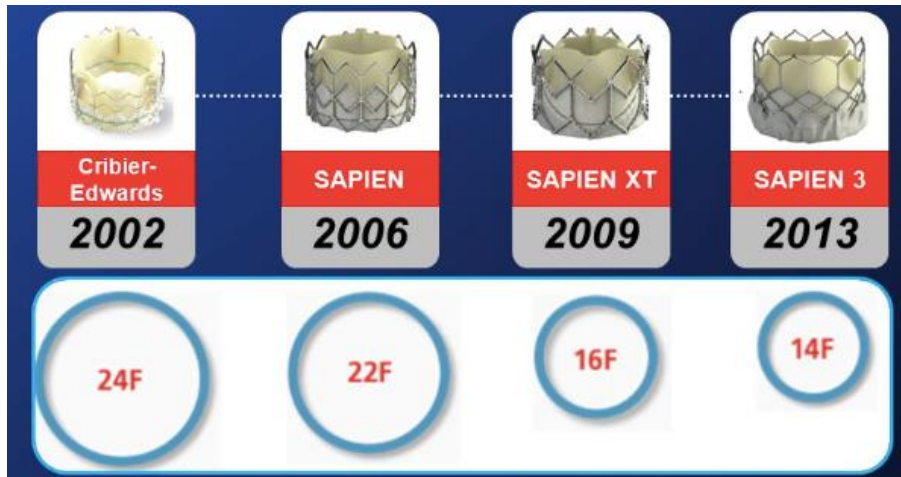
A partir de 2007 el número de intervenciones realizadas aumentó exponencialmente. Inicialmente la técnica estaba dirigida únicamente a los pacientes inoperables, de riesgo quirúrgico prohibitivo. La evidencia científica se forjó a partir de ensayos clínicos como PARTNER (válvula Edwards Sapien) que mostró la superioridad de la TAVI sobre el tratamiento médico (incluyendo VAB) y la no inferioridad respecto a la cirugía RVAo en pacientes de alto riesgo quirúrgico(7,12). El ensayo de la válvula Corevalve en pacientes de alto riesgo mostró por primera vez una superioridad de TAVI sobre cirugía(13). Más tarde llegarían los ensayos clínicos en pacientes de riesgo intermedio y bajo que han validado la expansión de la TAVI hacia pacientes con pocas comorbilidades(4,5,14,15). Los estudios de durabilidad a largo plazo acabarán por determinar si la TAVI puede convertirse en la técnica de referencia para el tratamiento de la estenosis aórtica.

1.1.2 Evolución de los dispositivos: de 2002 a 2020.

Los diferentes diseños de nuevas válvulas y evoluciones de los dispositivos actuales necesitan de una serie de test minuciosos tanto in-vitro como in-vivo. Entre los desafíos a los que se debe enfrentar cada válvula podemos incluir: hemocompatibilidad, baja trombogenicidad, alta durabilidad, resistencia a la calcificación y estabilidad durante los procesos de montaje sobre el catéter e implantación(6). La *International Organization for Standardization* (ISO) publicó una serie de recomendaciones para el desarrollo de válvulas percutáneas. Las cualidades hemodinámicas (evaluadas a partir del área del orificio efectivo) de la TAVI deben ser superiores a una prótesis quirúrgica del mismo tamaño, pero al mismo tiempo se tolera una mayor insuficiencia valvular en el caso de la TAVI(6).

Desde la aparición de los primeros modelos, una de las mejoras evidentes es la reducción del tamaño del introductor y catéter necesarios para llevar a cabo la intervención. Esta reducción de tamaño ha permitido aumentar de forma notable el porcentaje de intervenciones realizadas por vía femoral (**Figura 1**). El acceso femoral se asocia a un mejor pronóstico, como se observó en el estudio PARTNER 2 en el cual únicamente la cohorte de TAVI femoral presentaba mejores resultados que el RVAo(14). Por otro lado, la reducción del tamaño del introductor se asocia a una menor tasa de complicaciones vasculares. Esta reducción se obtuvo en parte gracias a innovaciones como una capacidad de expansión del introductor al paso de la válvula en el caso de las válvulas Sapien3 o Acurate o la presencia de un introductor integrado en el catéter como en el caso de Medtronic Evolut (equivalente a un introductor 14 Fr).

Figura 1. Evolución del tamaño del introductor femoral de las válvulas Edwards Sapien y Medtronic Corevalve desde las primeras versiones a las actuales(16,17)



Los catéteres de las versiones más recientes presentan una mayor flexibilidad para poder adaptarse a la anatomía del paciente, que en ocasiones puede presentar tortuosidades y calcificaciones severas íleo-femorales. Esta flexibilidad también permite adaptarse a la morfología de la aorta ascendente. En el caso de la prótesis Edwards el operador puede regular el movimiento de flexión-extensión de la extremidad del catéter.

La guía rígida es esencial para poder implantar la prótesis. La principal evolución en este aspecto ha sido el desarrollo de guías específicas para la TAVI con una forma circular en su extremidad para reducir el riesgo de perforación del ventrículo izquierdo durante el procedimiento.

Los sistemas de liberación de la prótesis también han sido mejorados. Algunas válvulas cuentan con marcadores radiopacos para facilitar el posicionamiento. Otras válvulas como la Corevalve Evolut R o Pro tienen la capacidad de ser recapturables y reposicionables.

Muchos de los nuevos modelos de TAVI incorporan una falda externa al stent valvular en la parte ventricular para reducir la insuficiencia aórtica paravalvular: Sapien3, EvolutPro, Accurate Neo, Lotus Edge, etcétera. En otros casos, además de la faldilla externa, la forma del stent valvular con un ancho mayor en la base favorece la implantación y reduce la insuficiencia paravalvular. La última versión de la válvula Edwards Sapien (Sapien3 Ultra) incorpora una falda externa fabricada en PET de una altura un 40% mayor para obtener todavía mejores resultados en reducción de la insuficiencia aórtica post-TAVI.

En todos los procedimientos TAVI hay que disponer de un sistema de marcapasos temporal en caso de trastorno de la conducción. El marcapasos temporal es esencial para el implante de la prótesis expandible con balón, que necesita una estimulación ventricular rápida para evitar una embolización de la válvula en el momento en el que se despliega la prótesis. En el caso de la prótesis autoexpandibles, el marcapasos temporal solo es necesario durante algunos implantes, para facilitar la estabilidad de la prótesis durante su expansión. De todos modos, dado que las TAVI autoexpandibles se asocian a una mayor tasa de necesidad de marcapasos permanente (MPP), es necesario disponer de un sistema de marcapasos temporal listo para su utilización en todo momento durante la intervención. Como complicación asociada, el catéter de marcapasos temporal puede provocar una perforación del ventrículo derecho y un taponamiento cardiaco en algunos casos. En los últimos años se ha desarrollado una tendencia a simplificar al máximo el procedimiento TAVI con la hipótesis de que podría reducir el número de complicaciones además del tiempo total de procedimiento. La estimulación a través de la guía rígida situada en

el ventrículo izquierdo es una alternativa que permite una estimulación durante el implante valvular, reduciendo el número de accesos arteriales y las potenciales complicaciones del marcapasos temporal. Sin embargo, en caso de bloqueo aurículo-ventricular (BAV) completo, se necesitará implantar un marcapasos temporal por vía venosa al final del procedimiento.

El implante de TAVI se ha sido progresivamente simplificando en los últimos años, actualmente no se realiza una anestesia general ni ecocardiografía transesofágica, y se han reducido el número de catéteres implantados como la sonda urinaria, el catéter venoso central o catéter arterial. Inicialmente el acceso arterial femoral para implante de la válvula era quirúrgico mientras que ahora es completamente percutáneo. En cuanto a las vías de acceso secundarias, el abordaje por vía carotídea se asocia a menores complicaciones que otros accesos más invasivos como el transaórtico o transapical(18). La duración de la hospitalización ha podido también reducirse como consecuencia de un protocolo menos invasivo y la reducción de complicaciones(19).

Futuros estudios nos aportarán más información sobre la durabilidad de las válvulas percutáneas y conoceremos también si las nuevas versiones ofrecerán mejoras sobre este punto que resulta primordial en la expansión de la TAVI hacia pacientes más jóvenes con bajo riesgo operatorio. Las normas ISO requieren una durabilidad de al menos 200 millones de ciclos in-vitro a una frecuencia de 600 a 1200 ciclos por minuto, lo que equivale a 5 años in-vivo(6). En la actualidad se están investigando tejidos poliméricos como alternativa a las válvulas biológicas actuales, que presentan limitaciones de degradación a largo plazo. Estas válvulas poliméricas podrían tener también una mayor resistencia al proceso de prensado sobre el catéter que las actuales, lo que podría resultar en una reducción suplementaria del tamaño de los catéteres(6)

1.1.3 Evoluciones de la técnica: papel del análisis previo a la implantación.

Uno de los aspectos que ha contribuido a la mejora de resultados es una buena planificación de las intervenciones. La reunión multidisciplinar es uno de los puntos que recomiendan las guías de práctica clínica en el proceso de evaluación previo a una TAVI. En este equipo multidisciplinar deben participar: cardiólogos clínicos e intervencionistas, cirujanos cardíacos, anestesistas y geriatras. La evaluación geriátrica permite dilucidar algunos casos en los que el tratamiento de la estenosis aórtica no supondrá ninguna mejora clínica para el paciente debido a la presencia de otras comorbilidades importantes o una pérdida de autonomía irrecuperable. A pesar de los avances tecnológicos en las técnicas percutáneas, la presencia de algunas características clínicas como una válvula aórtica bicúspide, una insuficiencia aórtica pura, una enfermedad coronaria severa o presencia de otras valvulopatías severas concomitantes favorecen una indicación quirúrgica si el perfil de riesgo del paciente lo permite.

En este análisis previo, las técnicas de imagen complementarias juegan un papel primordial. Actualmente, el TAC toraco-abdomino-pélvico sincronizado con el electrocardiograma (ECG) es la técnica de referencia para calcular la medida del anillo aórtico. El TAC permite también evaluar:

- presencia de una válvula aórtica bicúspide,
- altura de las arterias coronarias con respecto al anillo aórtico,
- grado de calcificación de la válvula y del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI),
- presencia de trombo intra-ventricular o en la aorta ascendente.
- definir el acceso arterial con la evaluación del calibre, tortuosidad y calcificación del eje íleo-femoral y de los posibles accesos secundarios.
- detectar una neoplasia u otra patología que podría impactar el pronóstico clínico del paciente.

En resumen, el análisis del TAC permite realizar la elección del tipo y tamaño de la válvula, el acceso arterial y anticipar las dificultades técnicas que podrían aparecer durante el procedimiento. Como alternativa, en pacientes con insuficiencia renal severa se puede utilizar la ecocardiografía 3D para definir el tamaño del anillo aórtico.

1.2.-Principales complicaciones asociadas al implante válvula aortica

1.2.1.-Trastornos de conducción

En los últimos años hemos asistido a una simplificación progresiva del procedimiento de implantación, lo que ha permitido integrar la TAVI dentro de la actividad ordinaria de las salas de cardiología intervencionista. Las mejoras técnicas de los dispositivos, junto con la mayor experiencia de los operadores han permitido reducir la mayoría de complicaciones. Estos buenos resultados justifican extender las indicaciones de la TAVI a pacientes de menor riesgo quirúrgico. Sin embargo, a pesar de los últimos avances en TAVI, los TdC continúan siendo una complicación frecuente, que no ha experimentado ninguna reducción significativa en los últimos años. Así, dependiendo del tipo de prótesis podemos encontrar tasas de implante de MPP post-TAVI entre un 8.5-25.9% en los 30 días que siguen al implante valvular. En el caso de los pacientes tratados con RVAo encontramos también una tasa considerable de MPP, en torno al 7%, pero siempre inferior al registrado con la TAVI.(20)

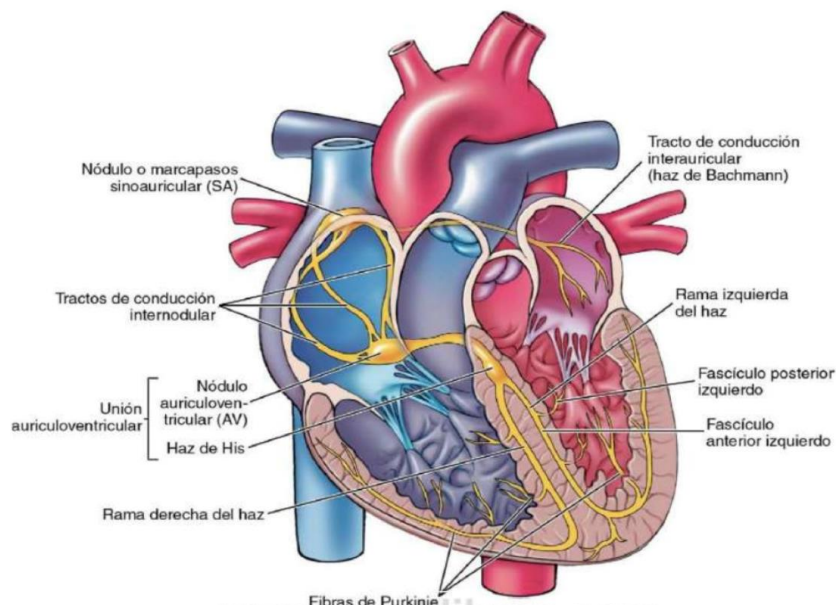
El mecanismo responsable del desarrollo de un BAV de alto grado post-TAVI es el estrés mecánico sobre el haz de His. En las series publicadas encontramos que las prótesis autoexpandibles se asocian a una mayor tasa de necesidad de MPP. Las prótesis expandibles con balón (Sapien XT/Sapien3) muestran una tasa menor, pero que se ha incrementado con el uso de la última generación de este tipo de válvulas.(20) El bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) es el TdC más frecuente asociado a la TAVI. Su incidencia es también mayor

entre los pacientes tratados con válvulas autoexpandibles. Las implicaciones clínicas de este TdC y el manejo de esta complicación serán detallados en posteriores apartados de esta tesis.

1.2.1.1.-Anatomía del sistema de conducción

El conocimiento de la anatomía del sistema de conducción es primordial para entender los mecanismos que favorecen la aparición de los TdC relacionados con la TAVI. La proximidad del aparato valvular aórtico con el nodo auriculoventricular (NAV) y el haz de His explica la importante incidencia de esta complicación en los pacientes sometidos a un reemplazo valvular percutáneo. El NAV se localiza en la base del septo auricular, y conforma el ápice del triángulo de Koch (formado por el tendón de Todaro, la inserción de la porción septal de la válvula tricúspide y el orificio del seno coronario). En proximidad de la válvula, el haz de His penetra en el septo membranoso y posteriormente en el septo ventricular, antes de dividirse dando lugar a las ramas izquierda y derecha (Figura 2).

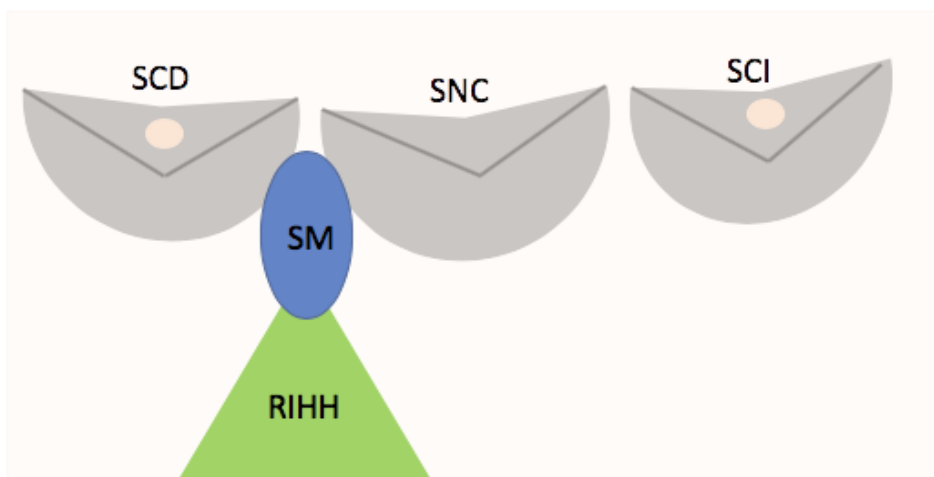
Figura 2. Anatomía del sistema de conducción(21)



La rama izquierda está íntimamente relacionada con la base del triángulo formado por las valvas derecha y no coronaria de la válvula aórtica (**Figura 3**). La susceptibilidad a los TdC post-TAVI

es en parte secundaria a la variabilidad interindividual en cuanto a la longitud del septo membranoso, la longitud del haz de His, la longitud de su porción superficial (o no penetrante), la profundidad de su trayecto en el septo, y la altura de la división del haz de His en su rama izquierda.

Figura 3. Esquema de la relación anatómica del septo membranoso y la rama izquierda del haz de His con las cúspides aórticas.



RIHH: Rama izquierda del haz de His ; SCD: Seno coronario derecho; SCI: Seno coronario izquierdo; SM: Septo membranoso; SNC: Seno no coronario

En un estudio anatómico post-mortem, se encontraron tres patrones principales de localización del haz de His: en un 50% de los pacientes el haz de His discurre en la mitad derecha del septo ventricular, un 30% presenta un haz de His posicionado en la parte izquierda del septo ventricular y finalmente en un 20% el recorrido dentro del septo ventricular del haz de His es superficial encontrándose solo cubierto por el endocardio(22). Las dos últimas variantes exponen a los pacientes a un riesgo elevado de BAV, especialmente en aquellos pacientes con un septo membranoso más corto. Como consecuencia de la proximidad del sistema valvular aórtico, el BAV puede aparecer tras comprimir la válvula aórtica nativa contra el haz de His o por la presión directa ejercida por la prótesis. Estos estudios necrópsicos evidencian que la presencia de un haz de His izquierdo y más superficial son factores de riesgo para presentar BAV completo post-TAVI. Lamentablemente, la predisposición a presentar TdC en base a estas

variaciones anatómicas no puede predecirse con las técnicas de imagen actuales(22)

La susceptibilidad anatómica para presentar un BRIHH depende del lugar donde se divide el haz de His, cuanto más precoz sea esta división, con respecto a las cúspides de la válvula aórtica, mayor riesgo de presentar un BRIHH. No es de extrañar por tanto que la profundidad de implantación de la prótesis sea uno de los factores pronósticos de BRIHH post-TAVI más importantes ya que la división del haz de His se encuentra a unos 5 mm con respecto a la porción más basal del anillo aórtico. Las características de las prótesis pueden también explicar los diferentes resultados de incidencia de TdC entre las válvulas autoexpandibles y expandibles con balón. Se cree que el nitinol de las válvulas autoexpandibles puede ejercer una mayor presión contra el septo ventricular que el stent de cobalto-cromo de la válvula expandible con balón y ser uno de los factores implicados en la mayor incidencia de TdC observada (22,23). Durante la TAVI, los TdC aparecen como consecuencia de la lesión directa al sistema de conducción junto con diferentes grados de compresión, inflamación, hematoma e isquemia objetivados en estudios necrópsicos(24). En los pacientes tratados con corticoides en el momento de la TAVI no se observa una reducción de los TdC, lo que traduce que la inflamación no es el único mecanismo implicado(25).

La vascularización del NAV depende de la arteria del nodo auriculoventricular, una rama de la arteria interventricular posterior, que a su vez es una rama de la coronaria derecha en el 90% de los pacientes. Los componentes ventriculares del haz de His están también vascularizados por la primera rama septal de la interventricular anterior.

1.2.1.2.-Epidemiología de los trastornos de conducción en la población de edad avanzada

La edad afecta al sistema cardiovascular a varios niveles e incluye una disminución de la compliancia arterial y una hipertrofia ventricular acompañada a menudo de una disfunción

diastólica. Muchos de estos cambios son secundarios a un aumento de volumen de los miocitos que conduce a la apoptosis de las células vecinas que son sustituidas por una infiltración fibroadiposa del miocardio. Estos cambios también se producen en el sistema de conducción, lo que contribuye al aumento de su incidencia con la edad(26).

A nivel del nodo sinusal se puede observar un aumento del depósito de colágeno y tejido adiposo que puede provocar un retraso en la propagación del potencial de acción o incluso la desconexión del nodo sinusal con los miocitos adyacentes. El número de células del nodo sinusal se reduce de forma significativa con la edad hasta un porcentaje inferior al 10% a partir de los 75 años(26). Como consecuencia, la enfermedad del nodo sinusal sintomática afecta a uno de cada 600 ancianos(27).

La calcificación observada en el esqueleto fibroso central del corazón y los anillos mitral y aórtico es un proceso degenerativo que aumenta con la edad y afecta también al sistema de conducción. El NAV, el haz de His y sus ramas están situadas en proximidad del cuerpo fibroso central y su degeneración cálcica los hace más vulnerables, ralentizando la transmisión de la señal. Como consecuencia, observamos un incremento del intervalo PR en los pacientes de edad avanzada. En un estudio de la cohorte de Framingham con seguimiento a 20 años, el incremento del PR se asoció a un mayor riesgo de implantación de MPP, fibrilación auricular e incluso mayor mortalidad(28).

El bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH), que constituye el primer factor pronóstico de MPP post-TAVI, aumenta su prevalencia con la edad con un máximo en la séptima década. El BRIHH es también más frecuente en pacientes de edad avanzada, con una edad media de aparición de 62 años(26).

Otro dato que ilustra el incremento de los TdC con la edad es la prevalencia de MPP en esta población, que alcanza a uno de cada 50 individuos de más de 75 años. La mayor incidencia de

MPP se sitúa en el grupo de pacientes de más de 85 años. Como consecuencia del envejecimiento de la población y la mayor esperanza de vida, el número de implantes de MPP ha aumentado en los últimos años. (29)

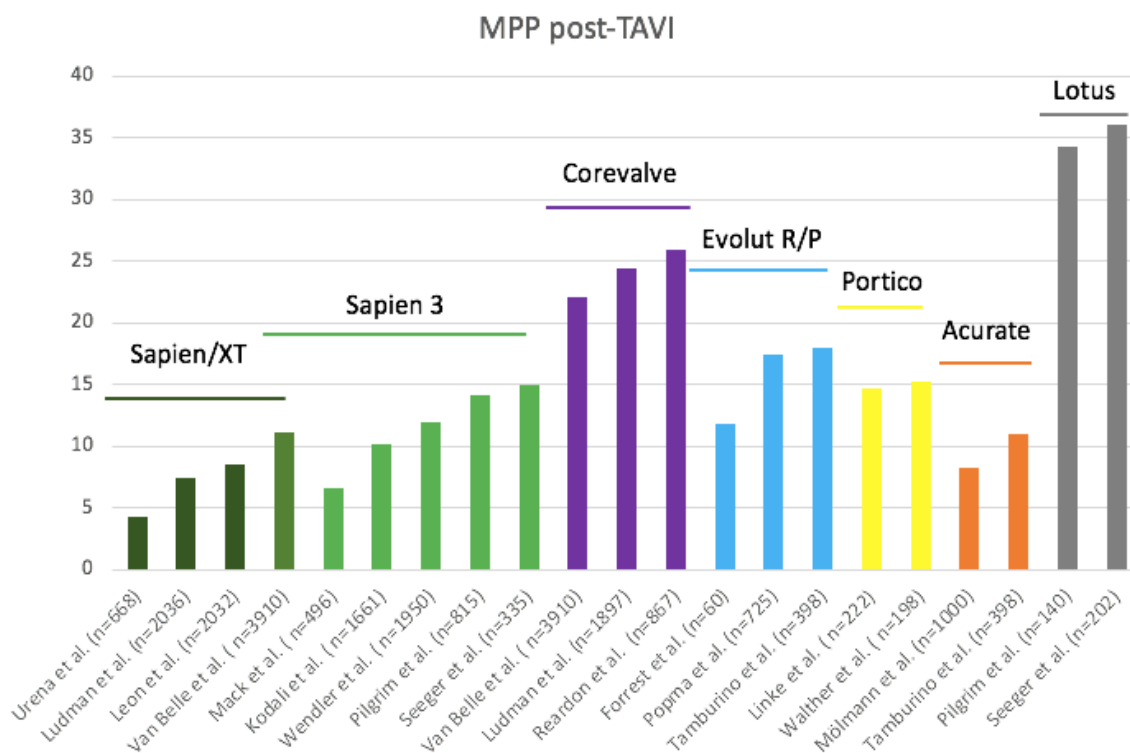
La estenosis aórtica aumenta también su incidencia con la edad y su prevalencia ha aumentado como consecuencia de la mayor longevidad de la población. Una parte de los TdC observados tras el implante de TAVI son favorecidos por la presencia de anomalías de conducción (en algunos casos sin expresión significativa en el ECG) presentes antes del procedimiento y que son más frecuentes entre los pacientes de mayor edad como hemos visto en esta sección. En uno de los trabajos de investigación de esta tesis se estudió la incidencia de TdC en una cohorte de pacientes de menor edad y bajo riesgo quirúrgico comparada a otra cohorte de pacientes de edad más avanzada y riesgo quirúrgico intermedio o alto.

1.2.1.3.-Incidencia

La necesidad de implantar un MPP es una de las complicaciones más frecuentes del procedimiento TAVI. El porcentaje de implantación de MPP es claramente superior en el caso de las válvulas autoexpandibles, situándose en torno al 17% actualmente frente al 20-28% de las generaciones precedentes en el caso de Medtronic Corevalve(30,31). En cuanto a las válvulas expandibles con balón, se ha evidenciado un aumento de la tasa de MPP hasta un 12% con la nueva generación SAPIEN 3 (32) frente al 9,5% de la generación precedente (Sapien XT)(33). Este aumento se justifica por el diseño de la prótesis que aporta un sistema para reducir la insuficiencia aórtica. Además, es posible que la posición del marcador radiopaco de la Sapien 3, utilizado como ayuda al posicionamiento, conduzca a una implantación más profunda en el TSVI. La incidencia de MPP con cada tipo de válvula en las principales series se presentan en la **Figura 4**. La válvula Acurate, que cuenta con un sistema de implantación en dos tiempos,

presenta la incidencia de MPP más baja entre las válvulas autoexpandibles. En un registro que incluyó 1000 pacientes implantados con esta válvula la incidencia de MPP fue de 8,3%(34). Por otro lado, la válvula Lotus, retirada del mercado en 2020, presenta la incidencia de MPP más elevada, en torno a un 35%.

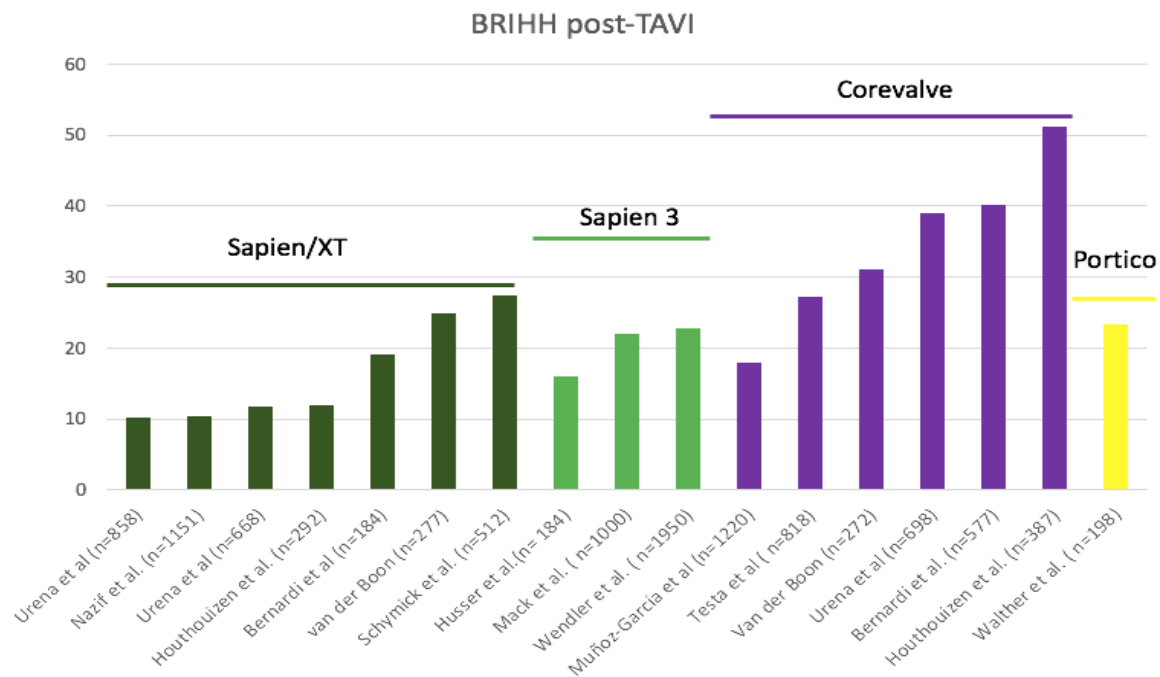
Figura 4. Tasa de implante de marcapasos en función del tipo de válvula implantada



La incidencia de BRIHH descrita en la literatura es variable y más elevada en el caso de las válvulas autoexpandibles. En el caso de Corevalve la incidencia en las diferentes series se sitúa entre un 18 y 51%(35). En el caso de la válvula Sapien3 la incidencia de BRIHH se sitúa entre el 16 y el 22%(36). La incidencia de BRIHH en función del tipo de válvula se muestra en la **Figura 5**. La diferente incidencia entre los dos principales sistemas valvulares es secundaria a su diseño y características. El sistema expandible con balón tiene una altura de 14-19 mm, mientras que la Corevalve tiene una altura de 52-55 mm. Las diferencias de posicionamiento (a

menudo más profunda en el TSVI en el caso de las autoexpandibles) y la mayor fuerza radial del sistema autoexpandible con un stent de nitinol ligeramente sobredimensionado con respecto al tamaño del anillo contribuyen al diferente porcentaje de TdC.

Figura 5. Tasa de bloqueo de rama izquierda *de novo* en función del tipo de válvula



1.2.1.4.-Factores determinantes

Los TdC son una complicación frecuente asociada al reemplazo valvular aórtico, tanto quirúrgico como percutáneo. En el caso del RVAo, las causas de este trastorno son un daño mecánico directo resultado de la extracción de la válvula nativa, la sutura en el septo membranoso y el edema secundario a la intervención(37). Una parte importante de los TdC ocurren en pacientes con alguna anomalía de conducción en su ECG basal(35,38). En el caso de la TAVI, junto a los factores anatómicos y las alteraciones del ECG de base existen otros ligados al procedimiento. Durante el procedimiento, tanto la guía rígida como el catéter o la

VAB pueden provocar un estrés mecánico sobre el sistema de conducción. La prótesis valvular ejerce una presión sobre el septo ventricular en proximidad del sistema de conducción. La localización, intensidad y duración de este estrés mecánico pueden determinar el tipo de trastorno (BAV o BRIHH) y su carácter transitorio o persistente(39). En la **Tabla 1** se exponen los factores predictivos independientes de BRIHH post-TAVI en los análisis multivariados de los principales estudios publicados hasta la fecha. Los factores relacionados los podemos clasificar en factores pre-procedimiento e intra-procedimiento. En el análisis de las características basales de los pacientes, y una vez excluidos los pacientes con TdC como BRDHH o BRIHH, el único factor electrocardiográfico relacionado con la aparición de BRIHH es la duración del QRS en el ECG antes del procedimiento. Un aumento de la longitud del QRS se podría asociar a una etapa temprana de alteración del sistema de conducción e identificar a una población más vulnerable al BRIHH frente a cualquiera de las agresiones del procedimiento TAVI(40). Los pacientes con una calcificación importante del anillo presentan también mayor riesgo de BRIHH post-TAVI(41).

El resto de factores asociados con la aparición de BRIHH están relacionados con el procedimiento. La profundidad de implantación es un factor determinante identificado en numerosos estudios que analizan los TdC. Una implantación más profunda aumenta el riesgo de lesión directa de la rama izquierda del haz de His por el stent valvular. En la elección del tipo y tamaño de la prótesis, la válvula autoexpandible Corevalve es un factor determinante de BRIHH en los estudios comparativos frente a la válvula Edwards. En el caso de Corevalve esta porción inferior de la prótesis es la que ejerce la mayor fuerza radial del dispositivo(42). Las prótesis de mayor tamaño, así como un mayor porcentaje de sobredimensión de la válvula con respecto al tamaño del anillo son también factores predictivos independientes de BRIHH. Una sobredimensión de la válvula ejerce una mayor fuerza radial sobre el sistema de conducción, especialmente en los pacientes con un TSVI de menor tamaño. En un estudio que analizaba la

fuerza radial se determinó que ésta se relacionaba con ciertas características anatómicas de los pacientes(43). En el caso de las válvulas autoexpandibles la fuerza radial depende del diámetro del TSVI mientras que las válvulas expandibles con balón la fuerza radial ejercida depende de la geometría y rigidez del tejido del TSVI del paciente(43).

Por último, la predilatación también se asocia a un mayor número de BRIHH post-TAVI. Del análisis de las series previas de VAB, con bajas tasas de TdC, podemos concluir que la VAB durante el procedimiento es probablemente insuficiente para provocar TdC persistentes por ella misma, pero su utilización asociada al implante de la TAVI aumenta el número de agresiones directas sobre el sistema de conducción y favorece la persistencia de los TdC observados tras el implante de TAVI. Otros factores que fueron identificados como predictores en un solo estudio y con un mecanismo causal de TdC no claramente establecido son: sexo femenino, diabetes y antecedente de revascularización quirúrgica(35).

Tabla 1. Principales factores determinantes de BRIHH post-TAVI.

Factores pre-procedimiento	Odds Ratio. Análisis Multivariado	Referencias
Duración del QRS al ingreso	1,24 por 4 ms	Urena et al(40).
Calcificación del anillo	3	Hein-Rothweiler et al(41)
Factores intra-procedimiento		
Profundidad de implantación	1,15-1,4 por mm	Aktug et al.(44); Katsanos et al.(45);Urena et al.(40); Van der Boon et al(46).
Sobredimensión prótesis/anillo	3 por cada 1% / 5,3 a partir de 15%	Nishiyama et al.(47); Katsanos et al(45).
Prótesis de mayor tamaño	3,12-4,1	Urena et al(48). Boerlage-Van Dijk et al(49).
Valvuloplastia / predilatación	1,8	Bernardi et al(50).
Medtronic Corevalve	2,5-8,5	Franzoni et al(51), Houthouizen et al(52), Schymik et al(53)

Numerosos estudios han identificado los predictores de BAV completo y de necesidad de implantar MPP post-TAVI. Para su análisis los dividiremos también en factores pre-, intra- y post-procedimiento. **Tabla 2.**

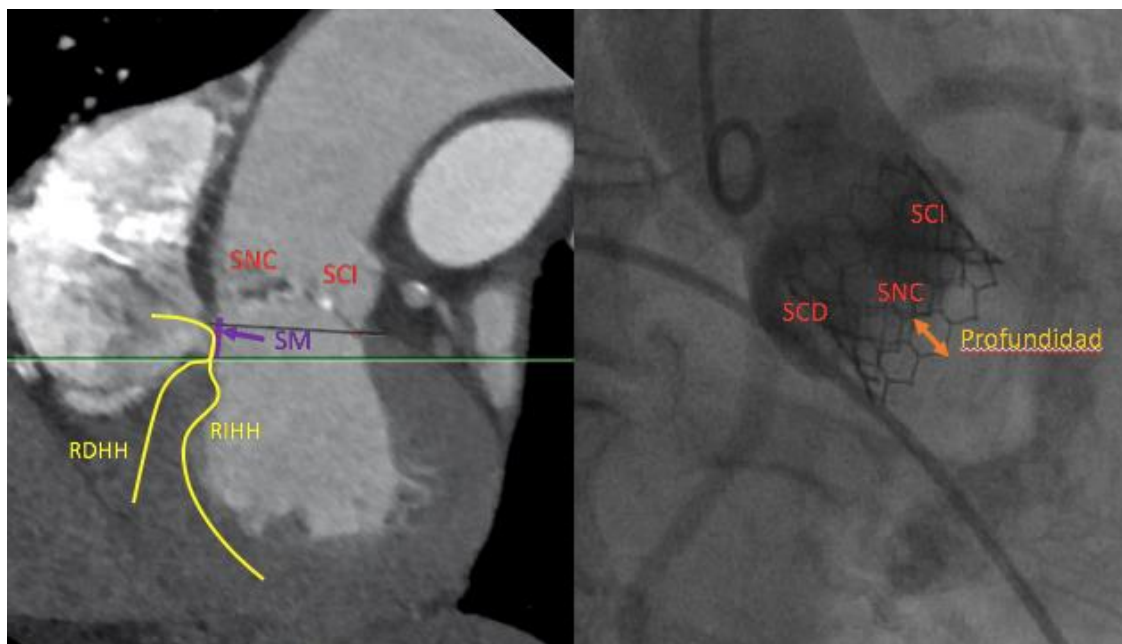
Entre los factores pre-procedimiento podemos encontrar características clínicas, electrocardiográficas o anatómicas que favorecen la aparición de TdC que necesitan la implantación de MPP. La edad se asocia con un mayor riesgo de necesidad de implantar un MPP post-TAVI lo que traduce una mayor vulnerabilidad del sistema de conducción en los pacientes de edad más avanzada, como se describió anteriormente en el apartado de epidemiología de los TdC. El score STS fue identificado como factor independiente en una sola serie(35). En general los score no forman parte de los análisis multivariados ya que se favorece la presencia de sus componentes individuales. Como en otros score similares, la edad es un factor importante en el cálculo del STS Score.

El BRDHH en el ECG previo a la implantación es el mayor predictor de necesidad de MPP post-TAVI. Los pacientes que presentan un BRDHH presentan una tasa de implantación de MPP del 40% tras la TAVI(54). Otras características electrocardiográficas basales asociadas a necesidad de MPP incluyen el BAV de primer grado, el retraso de conducción intraventricular inespecífico o el hemibloqueo anterior. La bradicardia antes de la TAVI se identificó también como predictor de MPP en dos estudios. Finalmente, la implicación de la fibrilación auricular en la necesidad de implantar MPP post-TAVI es controvertida, ya que existen estudios que identifican a la FA como factor predictor, mientras que en otros se trata de un factor protector(53,55).

En cuanto a las características anatómicas que predisponen la implantación de MPP post-TAVI encontramos la longitud del septo membranoso. Un septo membranoso corto expone el sistema de conducción a un mayor riesgo de TdC especialmente si se asocia a una implantación más

profunda (**Figura 6**). En el TAC del estudio pre-procedimiento también se puede observar la severidad y distribución de las calcificaciones de la válvula aórtica, el anillo mitral, el TSVI o el septo basal que se asocian a una mayor tasa de implantación de MPP. La presencia de calcificaciones severas de la zona de implantación de la TAVI en proximidad del sistema de conducción predispone a presentar un BAV completo. Un menor diámetro del TSVI también se asocia a una mayor necesidad de MPP post-TAVI ya que se obtendrá por tanto un mayor porcentaje de sobredimensión de la válvula que es un factor de riesgo de TdC post-TAVI bien conocido. El grosor del septo ventricular fue identificado tanto como factor predictor como protector, por lo que su implicación en los TdC post-TAVI tendrá que ser verificada por futuros estudios.

Figura 6. Medida del septo membranoso y profundidad de implantación



Si analizamos las variables del procedimiento asociadas con implante MPP post-TAVI encontramos que la profundidad de implantación es un factor independiente presente en el análisis multivariado de numerosos estudios. El límite de profundidad establecido por los estudios a partir del cual aumenta la incidencia de TdC se sitúa en torno a los 5-6 mm para las

diferentes válvulas. La sobredimensión de la válvula con respecto al anillo se asocia también al BAV completo post-TAVI. El riesgo de presentar un BAV completo es significativamente alto entre los pacientes con una sobredimensión de la válvula del 10-15%. En los estudios comparativos entre las diferentes válvulas, la válvula Corevalve es un factor predictor de MPP post-TAVI. Tanto la predilatación como la postdilatación de la válvula han sido identificados como predictores de MPP post-TAVI. Reducir el número de agresiones sobre el sistema de conducción, con el implante directo de TAVI y la reducción del número de post-dilataciones, permiten reducir la necesidad de MPP post-TAVI(56).

Al finalizar el procedimiento TAVI, en ausencia de BAV completo o fibrilación auricular, una estimulación auricular con el catéter de marcapasos temporal utilizado en el procedimiento permite identificar a los pacientes con mayor riesgo de MPP post-TAVI. Entre los pacientes a los que se les induce un BAV de tipo Wenckebach con una estimulación atrial, la tasa de MPP es del 13,1 % frente al 1,3% en los pacientes a los que no se les induce un BAV de segundo grado tras una estimulación a una frecuencia de 70 a 120 por minuto(57).

En el seguimiento a largo plazo de los pacientes post-TAVI, el BRIHH persistente es el único predictor independiente de necesidad de MPP(48). Se estima que entre los pacientes que presentan un BRIHH persistente al alta hospitalaria, entre un 11 y un 14% necesitarán implantar un MPP en el seguimiento(48,58). Entre los pacientes con TdC de conducción en el ECG de base, pero sin nuevas modificaciones del ECG después de la TAVI, la tasa de MPP en el seguimiento es también elevada, del 15,7% (5,5%/año). Al contrario, en pacientes sin TdC en el ECG de ingreso, ni nuevos TdC post-TAVI, la tasa de MPP en el seguimiento es 5 veces más baja, del 3,5% (1,1%/año)(59). En otra serie que incluyó más de 1000 pacientes, ninguno de los pacientes que tras el procedimiento presentaba un ECG en ritmo sinusal, PR normal y ausencia de bloqueo de rama presentó un BAV de alto grado en la evolución (60)

En un metaanálisis de 2014 que incluyó 41 estudios se identificaron como predictores de MPP post-TAVI las siguientes variables: BRDHH, BAV de primer grado, hemibloqueo anterior, sexo masculino, válvula autoexpandible y BAV per-procedimiento(30).

Tabla 2. Principales factores determinantes de MPP post-TAVI.

Factores pre-procedimiento	Odds Ratio.Análisis Multivariado	Referencias
ECG		
BRDHH	2,8-46,7	Abramowitz et al(61); Al-Azzam et al(62); Bagur et al.(63); Boerlage-Van Dijk et al(49); Calvi et al.(64); De Carlo et al.(65); Fujita et al(66); Gensas et al(67); Gonska et al.(68); Husser et al.(36); Lange et al.(69); Lopez-Aguilera et al(70); Maan et al.(71); Maeno et al.(72); Mauri et al.(73); Mouillet et al(74); Munoz-Garcia et al(75); Nazif et al(76); Rodriguez-Olivares et al(77); Schymik et al(53); Van der Boon et al(46);
BAV de primer grado / Longitud PR	4-11,4 1,02 por ms	De Carlo et al.(65); Gonska et al.(68); Khawaja et al(78)
Retraso conducción intraventricular / Hemibloqueo anterior	3,5-10 2,3	Husser et al(36); Khawaja et al(78). De Carlo et al(65);
Frecuencia cardiaca basal	0,94 2,9 si FC<65	Husser et al(36); Schroeter et al(79)
Fibrilación auricular*	0,13-5,2	Ramazzina et al(55), Husser et al(36); Schroeter et al(79), Schymik et al(53);
Factores clínicos		
Edad	1,08 por año 4,6 edad>75 a	D'Ancona et al.(80); Fadahunsi et al(81); Schroeter et al(79)
STS score	1,03	Van Mieghem et al(35),

Factores anatómicos		
Longitud septo membranoso	1,43	Hamdan et al(82); Maeno et al.(72);
Calcificación cúspides/TSVI/ Septo basal	1,04-7,5	Fujita et al(66);Maeno et al.(72);Mauri et al(73);Hamdam et al(82)
Calcificación anillo mitral	1,3-2,8	Abramowitz et al(61); Boerlage-Van Dijk et al(49).
Diámetro TSVI/Diámetro anillo aórtico	0,85	Toutoutzas et al(83);
Grosor septo interventricular*	0,52-1,18	Khawaja et al.(78) ; Saia et al(84).
Factores intra-procedimiento		
Profundidad de implantación	1,1-1,5 por mm 15,7 (si >25% del stent)(73)	Katsanos et al.(45); De Carlo et al.(65); De Torres-Alba et al(85); Kim et al.(86); Mauri et al(73); Munoz-Garcia et al(75); Rodriguez-Olivares et al.(77); Toutoutzas et al(83);
Longitud septo membranoso/profundidad de implantación	1,39-1,7	Hamdan et al(82); Maeno et al.(72);
Sobredimensión prótesis/anillo	1,02-1,5 por 1%	Katsanos et al(45).; Kim et al(86); Maan et al.(71); Nazif et al.(76); Rodriguez-Olivares et al.(77); Schroeter et al(79); Van Mieghem et al(35),
Medtronic Corevalve (vs Sapien)	2,6-25,7	Abramowitz et al(61), Al-Azzam et al.(62); Fadahunsi et al(81); Gensas et al(67); Giustino et al(56); Ledwoch et al(87); Lopez-Aguilera et al(70); Schymik et al(53)
Valvuloplastia / predilatación	1,8-2,7	Gensas et al(67); Khawaja et al.(78)
Valvuloplastia balón 25 mm	5,5	Lange et al.(69)
Postdilatación de la válvula	9,2	Giustino et al(56)
Factores post-procedimiento		
BRIHH post-TAVI persistente	4,3	Urena et al.(48)
Wenckebach post-estimulación atrial	11,2	Krishnaswamy et al.(57)

1.2.1.5.-Pronóstico

La asociación de los TdC post-TAVI con un incremento de la mortalidad es controvertida. En

pacientes con TdC encontramos una reducción de la fracción de eyección post-TAVI, pero sin impacto en la mortalidad a un año(7,88). En el metaanálisis de Regueiro et al. se encontró una tendencia no significativa de una mayor mortalidad de toda causa y una asociación significativa del BRIHH de novo con mortalidad cardíaca. Este resultado se explica por una mayor incidencia de muerte súbita y de progresión hacia un BAV de alto grado(89). Entre los pacientes con BRIHH, aquellos con un QRS >160 ms presentan un mayor riesgo de muerte súbita(90). Otros potenciales mecanismos para explicar este resultado son el riesgo de arritmias ventriculares en pacientes con disfunción ventricular y la evolución hacia una insuficiencia cardíaca. De hecho, se ha demostrado un remodelado post-TAVI menos favorable en estos pacientes(48). Un nuevo metaanálisis, más reciente, confirmó la asociación del BRIHH con un incremento de la mortalidad cardíaca y de toda causa. En este estudio, el BRIHH se asoció también a un aumento de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y de la necesidad de MPP(91).

En los pacientes que requirieron un implante de MPP post-TAVI se puede observar un menor remodelado ventricular y fracción de eyección y una mayor tasa de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en el seguimiento(39,81). Al contrario que el BRIHH, el implante de MPP no se asocia a un incremento de la mortalidad e incluso se ha observado un efecto protector sobre la mortalidad de causa cardíaca(89). El MPP evitaría los casos de muerte súbita asociados a un BAV completo que pueden presentar algunos pacientes con TdC, especialmente aquellos con un BRIHH de mayor duración en el ECG. En el seguimiento de los pacientes con MPP post-TAVI se observa que en una proporción muy significativa, que puede llegar al 50%, los pacientes no presentan estimulación ventricular en el control de sus marcapasos, dado que muchos de los BAV completos post-TAVI son transitorios(89). Esta baja tasa de estimulación ventricular en un grupo importante de pacientes dificulta el análisis de las consecuencias negativas de la implantación de MPP post-TAVI. En un metaanálisis de 2020 que incluyó 21

estudios y casi 43.000 pacientes, el MPP post-TAVI se asoció a un incremento de la mortalidad de toda causa y de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, pero sin impacto significativo sobre la mortalidad cardiaca(91). Las potenciales complicaciones asociadas a la estimulación ventricular derecha serían más marcadas entre aquellos pacientes con una disfunción ventricular, por lo que en estos pacientes se debe considerar la implantación de un marcapasos tricameral. Por otro lado, los efectos negativos de una estimulación ventricular derecha permanente serán probablemente más evidentes entre los pacientes más jóvenes y con pocas comorbilidades que presentan por tanto una mayor esperanza de vida.

1.2.2.-Otras complicaciones:

1.2.2.1.- Accidente cerebrovascular

El accidente cerebrovascular (ACV) relacionado con la TAVI es una complicación poco frecuente pero asociada a una alta morbilidad y mortalidad. Aunque la incidencia de ACV depende de la definición utilizada y también del perfil de riesgo del paciente, las series más recientes presentan una incidencia de ACV baja. En el registro ACURATE NEO que incluyó 1000 pacientes, la tasa de ictus con secuelas incapacitantes fue del 1,2%(92). En el estudio Evolut Low Risk la tasa de ACV total se situó en el 3,4%, el grupo de RVAo presentó el mismo porcentaje. En este mismo estudio la tasa de ACV incapacitante fue del 0,5% en el grupo TAVI(5). En cuanto a las válvulas expandibles con balón la incidencia de ACV fue inferior a la del RVAo en la población de bajo riesgo y similar en la población de riesgo intermedio(4,14). Los estudios de Resonancia Magnética muestran la presencia de lesiones cerebrales isquémicas hasta en un 84% de los pacientes tras un implante de TAVI, mientras que el RVAo presenta a priori una tasa inferior en torno al 47%(93). La mayoría de estas lesiones cerebrales son silentes y su impacto clínico es desconocido. Existe una controversia sobre si pueden asociarse a un

deterioro cognitivo, pero en los estudios realizados hasta el momento no se ha observado que el implante percutáneo de válvula aórtica se asocie a esta complicación neurológica(94).

Los principales mecanismos responsables de ACV tras el implante de TAVI se recogen en la siguiente tabla:

Tabla 3

Etiología de los ACV relacionados con el implante de válvula aórtica percutánea.
Manipulación de catéteres en la aorta
Manipulación de guía rígida o catéteres al nivel de la válvula aórtica
Valvuloplastia con balón
Implante de la válvula
Postdilatación de la TAVI
Isquemia secundaria a hipotensión o hipoperfusión
Tromboembolismo
Hipertensión tras el implante de la válvula
Fibrilación auricular (factor no relacionado directamente con el procedimiento)

Como una parte importante de los eventos están relacionados con un mecanismo embólico, se han desarrollado una serie de dispositivos para reducir el riesgo de ACV. Estos dispositivos protegen los troncos supraaórticos bien capturando las partículas embólicas en un filtro (Sentinel®, Boston Scientific) o desviándolas hacia la aorta descendente (Triguard®, Keystone Heart). A pesar de que los ensayos clínicos muestran una reducción de las lesiones cerebrales post-TAVI en la resonancia magnética, la utilización de la protección cerebral se limita actualmente a algunos casos seleccionados, debido a la ausencia de cobertura de los sistemas sanitarios públicos.

1.2.2.2.- Insuficiencia aórtica post-TAVI

La insuficiencia aórtica tras implante de una TAVI puede ser intravalvular o paravalvular. La primera es poco frecuente y puede ser observada de forma precoz en caso de malexpanción de la válvula o puede presentarse en el seguimiento en caso de degeneración valvular. La insuficiencia aórtica paravalvular (IAoP) es muy frecuente, con una incidencia aproximada de 85%, siendo únicamente un 7,4% de grado moderado o severo. Los predictores de IAoP incluyen el grado de calcificación y la localización de ésta, el grado de sobredimensión de la TAVI con respecto al anillo aórtico, la malexpanción de la prótesis y la profundidad de implantación(95). La evaluación de la severidad de la insuficiencia paravalvular puede ser difícil y necesitar varias técnicas de imagen como ecocardiografía transtorácica y transesofágica, TAC cardiaco o resonancia magnética. El ensayo PARTNER fue el primero en contar con un *corelab* para analizar la insuficiencia aórtica post-TAVI, mostrando que un 12% presentaban una insuficiencia moderada a severa. La válvula autoexpandible Corevalve se asoció a una mayor tasa de IAoP que la válvula Sapien(96). La insuficiencia aórtica moderada o severa post-TAVI forma parte de los predictores independientes de mortalidad en el seguimiento. Por este motivo, las prótesis de última generación incluyen sistemas para reducir los IAoP como la presencia de una falda externa, la morfología del stent o el sistema de implantación. Los primeros resultados de la válvula Corevalve Evolut Pro, que añade a la versión precedente (Evolut R) una envoltura externa de pericardio porcino en la parte inferior de la prótesis para mejorar el contacto con la anatomía del paciente y el sellado de la IAoP, muestran una ausencia de IAoP moderado o severo, frente a un 5% de IAoP moderado en el registro Evolut R(97). En el ensayo clínico PARTNER 3 (TAVI Edwards Sapien3) la incidencia de IAoP moderado o severo fue de únicamente un 0,8% frente al 3,7% en el ensayo PARTNER 2 con la versión precedente (Sapien XT), una reducción significativa que podemos atribuir a las evoluciones técnicas en el diseño de la válvula(4,14).

1.2.2.3.-Complicaciones vasculares y sangrado

Las complicaciones vasculares se dividen en mayores o menores. En cuanto a las complicaciones mayores se incluyen la ruptura del anillo aórtico durante la implantación de la válvula, la perforación del ventrículo o la disección aórtica. En los criterios VARC-2 se consideran también complicaciones mayores a aquellas complicaciones del acceso arterial que se asocian al fallecimiento del paciente, a un sangrado mayor, isquemia visceral o déficit neurológico. También se incluye en el apartado de complicación vascular mayor las embolizaciones distales (no cerebrales) que resultan en amputación o secuela permanente(98). Los ensayos clínicos más recientes muestran un 3,8% de incidencia de complicación vascular mayor en la población de bajo riesgo quirúrgico(5). En la población de riesgo quirúrgico intermedio observamos una tasa de complicaciones vasculares mayores de 7,9%, superior al RVAo(14). El acceso femoral (cuando es factible) se asocia a una reducción de las complicaciones vasculares frente a otros accesos secundarios. Los accesos vasculares secundarios presentan resultados equivalentes salvo en complicaciones vasculares, con el doble de complicaciones mayores en los pacientes en los que presentan una enfermedad arterial periférica que contraindica un acceso femoral(18). La reducción del tamaño de los introductores y catéteres ha permitido aumentar el número de procedimientos por vía femoral. El incremento del número de procedimientos y de la proporción de acceso femoral ha facilitado el desarrollo de dispositivos específicos de cierre vascular con el objetivo de reducir las complicaciones vasculares.

El sangrado se clasifica en los criterios VARC-2 en: sangrado potencialmente mortal, sangrado mayor y sangrado menor. El sangrado potencialmente mortal incluye: sangrado intracraneal, taponamiento pericárdico, shock hipovolémico que necesita inotropos o cirugía, pérdida de 5 g/dl de hemoglobina o transfusión de 4 concentrados de hematíes. El sangrado mayor se define como un sangrado con pérdida de al menos 3 g/dl de hemoglobina (o transfusión de > 2

concentrados de hematíes)(98). En el registro SOURCE-3 que se inició tras la comercialización de la válvula Sapien 3 en Europa, un 4,3% de los pacientes presentaron un sangrado potencialmente mortal en procedimientos por vía femoral(32). En el registro Acurate esta complicación ocurrió en un 4.5%(92).

1.2.2.4.-Insuficiencia renal aguda

El implante de una válvula percutánea requiere la inyección de productos de contraste iodado que pueden provocar una insuficiencia renal secundaria. Las maniobras de posicionamiento de la válvula se realizan bajo control fluoroscópico e inyección de contraste. Tras la implantación de la válvula se requiere realizar una angiografía aórtica para verificar el resultado. En el caso de acceso femoral, la mayor parte de los operadores realizan una arteriografía final para eliminar una disección o sangrado extravascular. Los criterios VARC-2 dividen la insuficiencia renal en 3 fases en función del porcentaje de aumento de la creatinina con respecto al nivel basal o en función de la diuresis. La fase 2 incluye un aumento de entre un 200-299% del nivel de creatinina o una diuresis inferior a 0.5 ml/Kg/h durante <24horas. En las series recientes la incidencia de insuficiencia renal aguda de grado 2 o 3 es baja, inferior al 1%(5,32).

1.2.2.5.-Degeneración valvular y trombosis

Como todas las prótesis biológicas, las válvulas aórticas percutáneas pueden degradarse a medio-largo plazo. Los mecanismos por los cuales se puede producir una degeneración valvular son(99):

- 1- Deterioro estructural: calcificación o fibrosis de las valvas que produce una degradación de la válvula asociada o no a una alteración hemodinámica.
- 2- Deterioro no estructural: anomalía no relacionada con las valvas como aquellas secundarias a una malexpansión o malaposición, insuficiencia aórtica intra- o para-valvular.

- 3- Trombosis: presencia de trombo en cualquiera de las estructuras de la válvula que provoca una disfunción.
- 4- Endocarditis

Un estudio reciente comparó la incidencia de degeneración en las válvulas Sapien XT, Sapien 3 y las prótesis quirúrgicas incluidas en el ensayo clínico PARTNER 2. Los resultados a 5 años muestran una tasa más elevada de degradación valvular e incompetencia valvular en la anterior versión de prótesis expandible con balón (Sapien XT). La versión actual (Sapien 3) muestra una incidencia de degradación valvular a 5 años que es similar a las prótesis quirúrgicas(100). En todo caso, los datos de durabilidad de las válvulas percutáneas siguen siendo escasos y en próximos años se podrán conocer las tasas de degradación valvular a 10 años con las prótesis de segunda y tercera generación.

1.2.2.6.-Mortalidad

Las evoluciones técnicas de los dispositivos junto con una mayor experiencia de los operadores han permitido reducir la mortalidad asociada al implante de TAVI. En el registro SOURCE-3 con casi 2000 pacientes tratados con la válvula Sapien3, la mortalidad cardiovascular a 30 días fue del 1,1%. La tasa de ruptura de anillo en el momento de implantación fue del 0,2% y un 0,4% presentaron una obstrucción de una arteria coronaria intra-procedimiento(32). En el registro FORWARD con la válvula Evolut R la mortalidad cardiovascular a 30 días fue del 1,8%(31). En el registro SAVI TF con la válvula autoexpandible Acurate, la mortalidad cardiovascular a 30 días se situó en el 1%(101). En los dos ensayos clínicos aleatorizados en población de bajo riesgo quirúrgico, la mortalidad cardiovascular a 30 días fue todavía inferior: 0,4% y 0,5%(4,5).

2. JUSTIFICACIÓN

El continuo desarrollo de los implantes percutáneos de válvula aórtica ha reducido significativamente las complicaciones de la intervención(39). No obstante, los TdC continúan siendo frecuentes y es improbable que su incidencia se reduzca en un futuro próximo. De hecho, se ha descrito un aumento de la incidencia de TdC con algunas de las válvulas percutáneas de última generación(39). Se han identificado los factores predictivos de TdC tras el implante de prótesis percutáneas expandibles con balón y autoexpandibles(102,103). Sin embargo, se desconocen todavía muchos aspectos de la cronología y los mecanismos que subyacen a la aparición de TdC durante la TAVI, especialmente en el caso de las prótesis expandibles con balón(104). Además, un número considerable de los TdC tras el implante de una válvula expandible con balón son de carácter transitorio y se resuelven durante el periodo de hospitalización o en las semanas siguientes a la intervención(40,46,105). Actualmente se desconoce si la cronología y el mecanismo de los TdC pueden influir en la resolución o la persistencia de los TdC durante el seguimiento. Por otro lado, se ha observado que el implante de TAVI directo, sin predilatación con balón, es una técnica viable y segura que puede aportar un efecto beneficioso por lo que respecta al tiempo total de intervención y la dosis de contraste(106,107). Aunque no se ha esclarecido por completo el efecto de la predilatación con balón, algunos autores señalan que una VAB moderada puede reducir el riesgo de implante de MPP(69). Sin embargo, no se sabe si el implante directo de TAVI sin predilatación puede reducir el riesgo de TdC y, lo que es más importante, su persistencia.

Como consecuencia del envejecimiento de la población y la expansión de las indicaciones a pacientes de menor riesgo quirúrgico, el número de pacientes que son intervenidos de forma percutánea para tratar una estenosis aórtica severa ha aumentado de forma exponencial en los últimos años. Tras los buenos resultados en los estudios aleatorizados frente al RVAo, y a la espera de dilucidar cuestiones como la durabilidad de las válvulas percutáneas, las indicaciones de TAVI se han expandido hacia los pacientes de riesgo quirúrgico intermedio. En los pacientes

de bajo riesgo, la cirugía cardíaca continúa siendo el tratamiento de referencia, pero en la práctica clínica habitual encontramos pacientes de bajo riesgo para los cuales la decisión del equipo multidisciplinar (“Heart Team”) indica el tratamiento percutáneo. La realización de una TAVI en estos pacientes los expone a un mayor riesgo de TdC con respecto a la cirugía y es uno de los aspectos a tener en cuenta en la elección de la técnica, ya que el BRIHH se asocia a un incremento de la mortalidad cardiovascular y el implante de MPP puede asociarse a un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca además de las potenciales complicaciones durante la implantación del estimulador y del seguimiento. Esta mayor incidencia de TdC con respecto al RVAo puede ser uno de los factores limitantes de la expansión de las indicaciones de la TAVI en pacientes más jóvenes y sin comorbilidades mayores, en los cuales el tratamiento quirúrgico muestra excelentes resultados actualmente.

Aunque el score STS elevado fue asociado con un mayor riesgo de MPP post-TAVI en un solo estudio(35), la edad avanzada fue identificada como un predictor de MPP post-TAVI en varios estudios(108). Como en otros scores de riesgo, la edad del paciente es un factor determinante en el resultado del STS score, con lo que una ligera reducción de la incidencia de TdC podría observarse en la expansión de la TAVI hacia pacientes más jóvenes de bajo riesgo. Además, en dos ensayos clínicos que incluyeron una población de bajo riesgo, la tasa de MPP fue menor que en los ensayos similares en riesgo intermedio o alto(4,5). En la presente tesis doctoral se estudia la incidencia de MPP y BRIHH en una cohorte de bajo riesgo quirúrgico comparada con los resultados de los pacientes de riesgo intermedio o elevado. Los datos de incidencia de TdC en pacientes de bajo riesgo son limitados y se limitan a 3 estudios principales de aparición reciente que no tenían por objetivo el estudio de los TdC. En el presente trabajo se analizan por primera vez los factores predictivos de TdC específicos en esta población más joven, de bajo riesgo.

3. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

La aparición de trastornos de conducción post-TAVI empeora el pronóstico a largo plazo y su incidencia podría reducirse al simplificar el procedimiento de implantación de la TAVI, suprimiendo la valvuloplastia con balón previa a la implantación definitiva de la válvula.

4.-OBJETIVOS

OBJETIVOS

Objetivo principal

Investigar el momento de aparición, la incidencia y los factores predictivos de los trastornos de conducción tras la implantación de una TAVI.

Objetivos específicos

1-Analizar la incidencia y factores predictivos de trastornos de conducción en una cohorte de bajo riesgo quirúrgico

2-Estudiar los mecanismos y los momentos de aparición de los TdC mediante una monitorización continua.

3- Determinar el impacto de la valvuloplastia aórtica con balón durante el procedimiento TAVI en la incidencia de TdC.

5.-METODOLOGÍA

5.1.-Población de estudio

En el marco de la presente Tesis Doctoral se realizaron dos proyectos de investigación con dos poblaciones de estudio diferentes:

-El primer estudio incluido estudia la incidencia y factores predictivos de TdC en una población de bajo riesgo quirúrgico. Para este primer estudio se incluyeron un total de 999 pacientes consecutivos a los cuales se les implantó una TAVI en el Hospital Rangueil de Toulouse. Entre ellos, 342 pacientes fueron excluidos por las siguientes causas: MPP (n=158), BRIHH (n=91) o BRDHH (n=93) antes de la TAVI. Los procedimientos de TAVI en una bioprótesis disfuncionante (“valve-in-valve”) fueron también excluidos, así como aquellos pacientes en los que se implantó una válvula diferente a la prótesis expandible con balón Edwards o la válvula autoexpandible Medtronic Corevalve. La población final de este estudio incluyó 637 pacientes, de los cuales 116 presentaban un perfil de bajo riesgo, basado en un STS score inferior a 4 y una evaluación del “Heart Team” sin ninguna contraindicación quirúrgica absoluta.

-En el segundo trabajo de investigación que forma parte de esta Tesis Doctoral se estudió la cronología y evolución de los TdC y se analizó el impacto de la predilatación/valvuloplastia en su incidencia. Este estudio se realizó gracias a la colaboración de dos centros: el Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec y el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Para una mayor uniformidad entre los centros y facilitar el análisis de la cronología e incidencia de los TdC, se decidió incluir únicamente a los pacientes tratados con un mismo tipo de TAVI, la válvula Edwards Sapien expandible con balón. Durante el periodo de inclusión se trató con TAVI a un total de 707 pacientes en los 2 centros participantes; y se implantó una válvula expandible con balón a 554 de ellos. Los criterios de exclusión de este estudio fueron los siguientes: implante de válvula autoexpandible (n = 153), MPP (n = 82), BRIHH (n = 41), BRDHH (n = 52), TdC transitorio detectado durante una monitorización electrocardiográfica

de 24 h previa a la TAVI (n = 9) e intervención “valve-in-valve” (n = 23). Formaron la población final del estudio un total de 347 pacientes.

5.2.-Implante percutáneo de válvula aórtica

Las intervenciones de TAVI se llevaron a cabo con la válvula expandible con balón SAPIEN XT o SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences; Irvine, California, Estados Unidos) o con la válvula autoexpandible Medtronic Corevalve (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, EEUU) según el método descrito con anterioridad(23,109). La decisión de realizar una VAB antes del implante valvular se dejó al criterio del operador. Cuando se practicó una VAB, esta fue moderada en todos los casos, con un balón de pequeño tamaño y estimulación rápida por marcapasos temporal. La elección del tipo y tamaño de la válvula utilizada y del abordaje vascular para llevar a cabo la intervención también se dejaron a criterio del operador.

5.3.-Monitorización continua y análisis del electrocardiograma

Se obtuvo un electrocardiograma de 12 derivaciones en el momento del ingreso hospitalario de todos los pacientes. En los pacientes incluidos en el IUCPQ de Québec se realizó además una monitorización previa a la intervención para eliminar TdC paroxísticos asintomáticos que pudieran estar ya presentes antes de la TAVI. Se realizó un registro electrocardiográfico continuo durante las intervenciones de TAVI mediante electrocardiograma de 2 derivaciones. Además, en un subgrupo de 75 pacientes consecutivos tratados con TAVI en el IUCPQ de Québec, se registró un ECG de 6 derivaciones inmediatamente antes de la TAVI e inmediatamente después de cada uno de los siguientes pasos de la intervención: posicionamiento de la guía rígida en el ventrículo izquierdo, VAB, implante de la válvula y postdilatación o implante de una segunda válvula en caso necesario. Se registró, además, la aparición de cualquier nuevo TdC en el momento de su aparición (cualquier momento durante la intervención).

Se realizó a todos los pacientes un ECG de 12 derivaciones inmediatamente después de la TAVI y posteriormente 1 vez al día hasta el alta del hospital, además de una monitorización continua durante al menos 72 h después de la intervención. Un cardiólogo analizó prospectivamente todos los ECG en cada centro. El diagnóstico de las alteraciones de la conducción se basó en las recomendaciones de la American Heart Association, la American College of Cardiology Foundation y la Heart Rhythm Society para la estandarización e interpretación de los electrocardiogramas(110). Las indicaciones para el MPP se atuvieron a lo establecido en las recomendaciones actuales(111).

En el estudio de cronología y evolución de los TdC se definió el BRIHH transitorio como la aparición de un nuevo BRIHH que se resuelve antes del seguimiento a 1 mes. En este mismo estudio, la resolución del BAV en pacientes tratados con un MPP se definió como una estimulación ventricular < 1% en el seguimiento realizado al mes(55).

5.4.-Medida de la profundidad de implantación de la TAVI

La medida de la profundidad de implantación de la válvula aórtica se analizó a partir del aortograma tras la implantación de la válvula. Se identificó el punto más profundo del seno de Valsalva derecho y no-coronario en el aortograma y se midió la distancia entre el límite inferior del seno y el límite inferior del stent valvular. Las medidas obtenidas se calibraron usando como referencia las dimensiones de la válvula declaradas por el fabricante para cada modelo de TAVI. Las medidas fueron realizadas con el software Horos (Horosproject.org, Annapolis, MD, US).

5.5.-Recogida de datos

Las características basales de los pacientes, los resultados intrahospitalarios y del seguimiento fueron recogidos prospectivamente en una base de datos TAVI específica para cada uno de los dos estudios de esta Tesis. Todos los pacientes incluidos presentaban una estenosis aórtica severa sintomática. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado autorizando el

uso de sus datos con fines de investigación. Los resultados se clasificaron en función de los criterios de la Valve Academic Research Consortium-2 (98).

5.6.-Seguimiento

En el estudio de la incidencia de TdC en pacientes de bajo riesgo los datos del seguimiento se obtuvieron a partir de las informaciones de las consultas del cardiólogo y/o médico de familia del paciente y también a partir de llamadas telefónicas. La descripción del último ECG y las indicaciones de MPP fueron también recogidas en la base de datos del estudio. En ocho pacientes no se consiguieron datos de seguimiento.

En el estudio de cronología y evolución de los TdC se realizó un seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio mediante una consulta a 30 días. Se obtuvo un ECG de 12 derivaciones de todos los pacientes. Además, se evaluó el porcentaje de estimulación ventricular de los pacientes tratados con un MPP después de la TAVI.

5.7.-Análisis estadístico

Los datos se expresan en $\text{media} \pm \text{desviación estándar}$ o mediana [rango intercuartílico] para variables continuas y como números enteros y porcentajes para las variables categóricas. Las variables continuas fueron analizadas usando el test t-Student o el test U de Mann-Whitney en función de la normalidad de la distribución de los datos. Las variables categóricas fueron analizadas con el test Chi-cuadrado o el test de Fisher. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como significativo. Se realizó también un análisis multivariado para investigar los predictores independientes de TdC. Las variables con un valor de $p < 0.05$ en el análisis univariado fueron incluidos en el modelo de regresión logística multivariado. Los análisis se realizaron con el programa Statistical Package for Social Sciences versión 22 (SPSS Inc., IBM; Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

6.-RESULTADOS

6.1- Incidencia de trastornos de conducción en función del perfil de riesgo quirúrgico.

Un total de 116 pacientes (18%) con un perfil de bajo riesgo tras evaluación del “Heart Team” se sometieron a una implantación de una valvular aórtica percutánea. La **tabla 4** muestra las principales características clínicas, ecocardiográficas y del procedimiento de los pacientes incluidos en función de su riesgo quirúrgico.

Tabla 4. Características basales y resultados de la población del estudio

	Total	Bajo riesgo	Riesgo	p
	n=637	n=116	intermedio/alto	
	n=521			
Características clínicas				
Edad	84.0 +/- 5.5	80.3 +/- 7.7	84.9 +/- 5.5	<0.001
Mujer	368 (57.8)	52 (44.8)	316 (60.7)	0.002
Índice de Masa Corporal	26.0 +/- 5.5	28 +/- 5.9	25.6 +/- 5.3	<0.001
Diabetes	177 (27.8)	23 (19.8)	154 (29.6)	0.03
Hipertensión	451 (70.8)	70 (60.3)	381 (73.1)	0.006
Aclaramiento Creatinina	60.1 +/- 25	73.2 +/- 27.5	57.2 +/- 23.4	<0.001
AVC o AIT	80 (12.6)	17 (14.7)	63 (12.1)	0.45
Enfermedad coronaria	301 (47.4)	44 (37.9)	257 (49.5)	0.02
Enf. Vascular periférica	92 (14.4)	8 (6.9)	84 (16.1)	0.01
Enfermedad Respiratoria	214 (33.6)	26 (22.4)	188 (36.2)	0.005
Fibrilación auricular	186 (29.5)	29 (25.2)	157 (30.5)	0.26

STS-score	7.2 +/- 3.9	2.9 +/- 0.8	8.2 +/- 3.7	<0.001
-----------	-------------	-------------	-------------	--------

Ecocardiografía

FEVI	54.5 +/- 13.7	57.1 +/- 11.5	54 +/- 14.1	0.08
Gradiente Aórtico Medio	46.4 +/- 15.5	50 +/- 14.8	45.7 +/- 15.5	0.009
Área de válvula aórtica	0.73 +/- 0.21	0.76 +/- 0.17	0.73 +/- 0.22	0.06

Procedimiento

Éxito del procedimiento	608 (95.9)	110 (94.8)	498 (96.1)	0.52
Abordaje Transfemoral	446 (70)	79 (68.1)	367 (70.4)	0.62
Válvula balón-expandible	368 (57.9)	67 (57.8)	301 (57.9)	0.98

Resultados

BRIHH persistente al alta	136 (21.4)	21 (18.1)	115 (22.1)	0.34
Nuevo Marcapasos	65 (10.2)	10 (8.7)	55 (10.6)	0.55
Mortalidad intrahospitalaria	44 (6.9)	5 (4.3)	39 (7.5)	0.22
AVC	28 (4.4)	3 (2.6)	25 (4.8)	0.3
Sangrado mayor	41 (6.4)	5 (4.3)	36 (6.9)	0.3
Complicación vascular mayor	36 (5.7)	8 (6.9)	28 (5.4)	0.52
Duración estancia hospitalaria	7 [6-8]	6 [5-7]	7 [6-9]	0.03

AIT: accidente isquémico transitorio; AVC: accidente vascular cerebral; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His ; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Los valores expresan n (%), media \pm desviación estándar o mediana [rango intercuartílico].

La comorbilidad principal por la que se tomó la decisión de implantar una TAVI fue la fragilidad del paciente. Otras comorbilidades que orientaron la decisión del “Heart Team” hacia un tratamiento percutáneo fueron: enfermedad respiratoria crónica, cáncer (con esperanza de vida > 1 año), cirugía cardíaca previa o deterioro cognitivo moderado (Tabla 5).

Tabla 5. Principales comorbilidades en pacientes de bajo riesgo quirúrgico tratados mediante implante percutáneo de válvula aórtica.

	<i>n (%)</i>
Fragilidad	64 (55)
Enfermedad respiratoria crónica	26 (22)
Cáncer (esperanza de vida > 1 año)	12 (10)
Cirugía cardíaca previa	9 (8)
Deterioro cognitivo moderado	5 (4)
Enfermedad hepática	5 (4)
Calcificación de la aorta ascendente	2 (2)

Los pacientes con perfil de bajo riesgo eran significativamente más jóvenes (80.3 +/- 7.7 vs 84.9 +/- 5.5 años, $p < 0.001$) y con una menor prevalencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular, respiratoria o renal. **Tabla 4.** Esta población de bajo riesgo quirúrgico presentó un mayor gradiente transvalvular aórtico basal (50 +/- 14.8 vs 45.7 +/- 15.5 mmHg, $p = 0.009$) y una tendencia a presentar una mayor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (57.1 +/- 11.5 vs 54 +/- 14.1 %, $p = 0.08$). No se encontraron diferencias en los principales resultados intrahospitalarios y a corto plazo entre los pacientes de bajo riesgo comparados a aquellos de riesgo intermedio o alto. La necesidad de implantar un MPP fue menor entre los pacientes de bajo riesgo quirúrgico (8.7%) frente al 10.6% de los pacientes de riesgo intermedio/alto, aunque sin diferencias significativas. Un 18,1% de los pacientes de bajo

riesgo presentó un BRIHH persistente al alta frente al 22,1% de los pacientes de riesgo intermedio o alto. La duración de la estancia hospitalaria fue menor en los pacientes de bajo riesgo (6 [5-7] vs. 7 [6-9] días, $p=0.03$).

Hasta un total de 21 pacientes de bajo riesgo presentaron un nuevo BRIHH persistente al alta. En el seguimiento a 1 año, 5 pacientes fallecieron y el BRIHH persistió en 10 pacientes (62.5%). Cinco pacientes sin BRIHH al alta presentaban un BRIHH en el último seguimiento, de los cuales solo uno había presentado un BRIHH transitorio tras la TAVI. Un total de 10 pacientes necesitaron la implantación de un MPP tras el procedimiento TAVI por presentar un BAV de tercer grado. En el seguimiento a un año, 14 pacientes tenían un MPP. Entre los 4 pacientes que necesitaron un MPP durante el seguimiento, 3 presentaban un BRIHH en el momento del alta hospitalaria.

6.2.-Factores predictivos de trastornos de conducción en pacientes de bajo riesgo quirúrgico

Las principales características clínicas, ecocardiográficas y los resultados de los pacientes de bajo riesgo en función de la presencia de TdC al alta (BRIHH persistente o BAV que requiere MPP) se muestran en la **Tabla 6**. Estos pacientes con TdC persistentes presentaban al ingreso una mayor duración del QRS (83.9 ± 8.6 vs. 90.7 ± 12.7 ms, $p=0.003$) y unos gradientes medios transvalvulares aórticos más elevados (47.8 ± 13.5 vs. 57.3 ± 16.8 mmHg, $p=0.005$). Los pacientes de bajo riesgo con TdC persistentes presentaban una implantación de la TAVI más profunda en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (2.8 ± 1.6 vs. 4.8 ± 2.2 mm, $p=0.001$) y fueron tratados con una válvula autoexpandible con mayor frecuencia.

Tabla 6. Características basales y resultados de los pacientes que presentan trastornos de conducción persistentes al alta (BRIHH persistente o nuevo MPP)

TAVI bajo riesgo	No TdC n=87	TdC Persistente n=29	<i>P</i>
Características			
Edad	79.9±7.9	81.6±6.9	0.28
Mujer	36 (41.4)	16 (55.2)	0.19
Índice de Masa Corporal	27.8±6.1	28.5±5.5	0.45
Diabetes	17 (19.5)	6 (20.7)	0.89
Hipertensión	54 (62.1)	16 (55.2)	0.51
Aclaramiento Creatinina	75±28.8	67.5±22.2	0.16
AVC o AIT	13 (14.9)	4 (13.8)	0.88
Enfermedad coronaria	35 (40.2)	9 (31)	0.38
Enfermedad vascular periférica	7 (8)	1 (3.4)	0.68
Enfermedad respiratoria	21 (24.1)	5 (17.2)	0.44
Fragilidad	46 (52.9)	16 (55.2)	0.83
Electrocardiograma			
Fibrilación auricular	22 (25.3)	11 (37.9)	0.19
Duración PR, ms	177.7±45	186.3±38.3	0.33
Duración QRS, ms	83.9±8.6	90.7±12.7	0.003
Ecocardiografía			
FEVI	56.9±12	57.8±10.1	0.8

Gradiente Aórtico Medio	47.8±13.5	57.3±16.8	0.005
-------------------------	-----------	-----------	-------

Área de válvula aórtica	0.77±0.17	0.73±0.18	0.3
-------------------------	-----------	-----------	-----

Procedimiento

Éxito del procedimiento	82 (94.3)	28 (96.6)	0.63
-------------------------	-----------	-----------	------

Abordaje Transfemoral	58 (66.7)	21 (72.4)	0.56
-----------------------	-----------	-----------	------

Postdilatación o 2ª válvula	6 (6.9)	2 (6.9)	1
-----------------------------	---------	---------	---

Profundidad de implantación	2.8±1.6	4.8±2.2	0.001
-----------------------------	---------	---------	-------

Válvula autoexpandible	28 (32.2)	21 (72.4)	0.001
------------------------	-----------	-----------	-------

Duración estancia hospitalaria	6 [6-7]	7 [6-9]	0.15
--------------------------------	---------	---------	------

Resultados intrahospitalarios

Mortalidad	5 (5.7)	0 (0)	0.33
------------	---------	-------	------

AVC	1 (1.1)	2 (6.9)	0.15
-----	---------	---------	------

Sangrado mayor	3 (3.4)	2 (6.9)	0.6
----------------	---------	---------	-----

Complicación vascular mayor	6 (6.9)	2 (6.9)	1
-----------------------------	---------	---------	---

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [rango intercuartílico].

En el análisis multivariado, la profundidad de implantación, la medida del QRS al ingreso y el gradiente medio transvalvular basal fueron identificados como los predictores independientes de BRIHH persistente o MPP tras la TAVI (**Tabla 7**). Aunque las válvulas autoexpandibles se asociaron con un aumento de los trastornos de conducción en el análisis univariado, la implantación de una válvula autoexpandible Corevalve no se identificó como un predictor

independiente de TdC en ningún modelo multivariado que incluyera la profundidad de implantación.

Tabla 7. Análisis multivariado de los factores asociados con la necesidad de marcapasos post-TAVI o presencia de un BRIHH *de novo* persistente al alta

	Odds Ratio (95% Intervalo confianza)	P
Duración del QRS basal	1.104 (1.001-1.218)	0.047
Gradiente medio aórtico basal	1.077 (1.014-1.144)	0.015
Profundidad de implantación de la TAVI	2.474 (1.313-4.661)	0.005
Válvula autoexpandible Corevalve	0.554 (0.083-3.701)	0.542

6.3-Trastornos de conducción en válvulas autoexpandibles frente a expandibles con balón.

En la población total del estudio de pacientes de bajo e intermedio/alto riesgo sin TdC al ingreso, 42 pacientes (15.7%) a los que se les implantó una válvula Medtronic Corevalve, y 23 (6.3%) a los que se les implantó una prótesis expandible con balón necesitaron un MPP al alta ($p < 0.001$). La válvula autoexpandible se asoció también a una mayor incidencia de BRIHH (31% vs 14.4%, $p < 0.001$).

La **Tabla 8** muestra las principales características del procedimiento y los resultados de los pacientes de bajo riesgo en los que se implantó una válvula autoexpandible comparados a aquellos pacientes a los que se implantó una válvula expandible con balón. La implantación de MPP y la tasa de BRIHH fueron más frecuentes en los pacientes a los que se les implantó una válvula Corevalve (8 (16.3%) vs. 2 (3%), $p=0.02$) y (14 (29.2%) vs. 7 (10.6%), $p=0.01$). Los pacientes tratados con válvulas autoexpandibles presentaban una implantación más profunda en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (4.2 ± 3.6 vs. 2.4 ± 1.2 mm, $p= 0.006$). La necesidad

de postdilatar o implantar una segunda válvula fue también más frecuente en los pacientes tratados con válvulas autoexpandibles.

Tabla 8. Datos del procedimiento y resultados de los pacientes de bajo riesgo quirúrgico tratados con válvula Medtronic Corevalve frente a Edwards Sapien.

	Corevalve n=49	Sapien n=67	P
Procedimiento			
Éxito del procedimiento	45 (91.8)	65 (97)	0.21
Abordaje transfemoral	39 (79.6)	40 (59.7)	0.02
Valvuloplastia	27 (55.1)	37 (55.2)	0.99
Postdilatación or 2ª válvula	6 (12.2)	2 (3)	0.07
Profundidad de implantación	4.2±3.6	2.4±1.2	0.006
Resultados			
BRIHH de novo	19 (38.8)	13 (19.4)	0.02
BRIHH persistente al alta	14 (29.2)	7 (10.6)	0.01
Implantación de Marcapasos	8 (16.3)	2 (3)	0.02
Mortalidad intrahospitalaria	4 (8.2)	1 (1.5)	0.16
Estancia hospitalaria	6 [6-7]	6 [5-7]	0.28
AVC	2 (4.1)	1 (1.5)	0.57
Complicación vascular mayor	5 (10.2)	3 (4.5)	0.28
Marcapasos (a 1 año)	8 (19)	6 (9.7)	0.17

Los valores expresan n (%), media \pm desviación estándar o mediana [rango intercuartílico].

6.4.-Cronología de los trastornos de la conducción

Las principales características basales de los 75 pacientes en monitorización/registro electrocardiográfico continuo durante la intervención se presentan en la **tabla 9**.

Tabla 9. Principales características clínicas, ecocardiográficas y de la intervención de los pacientes sometidos a monitorización electrocardiográfica y registro sistemático del ECG durante la TAVI.

n = 75	
Características clínicas	
Edad (años)	81 \pm 8
Mujeres	41 (54.7)
Índice de masa corporal, kg/m ²	27.3 \pm 6
Diabetes mellitus	28 (37.3)
Insuficiencia renal crónica (FGRe < 60 ml/min/m ²)	41 (54.7)
Fibrilación auricular	25 (33.3)
Enfermedad coronaria	43 (57.3)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	17 (22.7)
STS-score	6.3 \pm 3.9
Datos ecocardiográficos	
FEVI, %	54.6 \pm 13.3
Gradiente medio aórtico, mmHg	42.7 \pm 15.5
Área de válvula aórtica, cm ²	0.66 \pm 0.16
Datos del ECG	
Duración del intervalo PR, ms	191 \pm 40
Duración del intervalo QRS, ms	95.7 \pm 17.4

Datos de la intervención TAVI

VAB-TAVI	75 (100)
Cociente tamaño del balón/diámetro medio del anillo aórtico*	0.91 ± 0.07
Abordaje transfemoral	75 (100)
Válvula expandible con balón	
SAPIEN 3	9 (12)
SAPIEN XT	66 (88)
Uso de una válvula de 29 mm	17 (22.7)
Postdilatación con balón	17 (22.7)
Necesidad de implantar una segunda válvula	3 (4)
Estancia hospitalaria, días	5 [4-8]

ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FGRe: tasa de filtrado glomerular estimada;

VAB: valvuloplastia aórtica con balón. Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [rango intercuartílico]. *Según las mediciones del anillo aórtico por tomografía computarizada con multidetectores.

Se produjeron en total 75 TdC en 58 pacientes (77,3%) durante el periodo de hospitalización.

Los tipos de TdC se detallan en la tabla 10.

Tabla 10. Trastornos de la conducción e implante de marcapasos en relación con la intervención de TAVI y alteraciones de la conducción persistentes al alta y en el seguimiento al mes

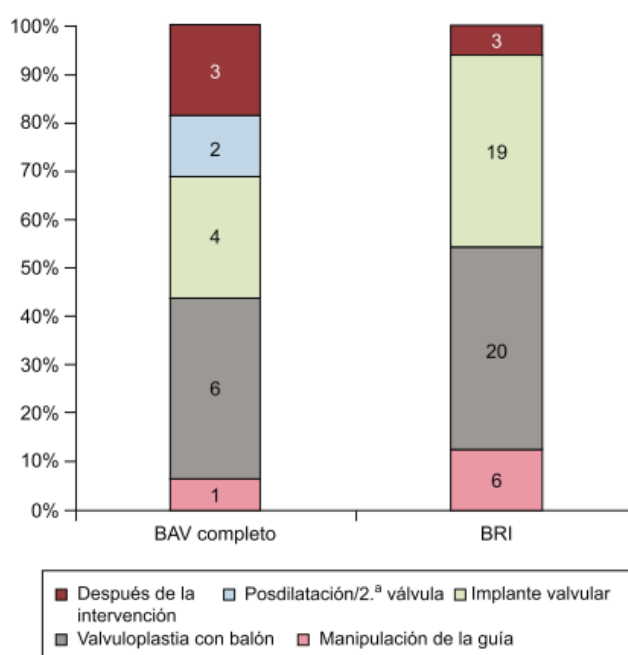
n = 75	Procedimiento	Al alta	Seguimiento a 30 días
BRDHH	3 (4.0)	0 (0)	0 (0)
BRIHH	48 (64)	19 (25.3)	13 (17.3)
BAV	24 (32)	11 (14.7)	8 (10.7)

BAV de primer grado	4 (5.3)	3 (4.0)	1 (1.3)
BAV de segundo grado	4 (5.3)	0 (0)	0 (0)
Mobitz I	3 (4.0)	-	-
Mobitz II	1 (1.3)	-	-
BAV de tercer grado	16 (21.3)	8 (10.7)	7 (9.3)
Nuevo marcapasos	1 (1.3)	9 (12)	9 (12)

Los valores expresan n (%).

Se observó BRIHH en 48 pacientes (64%) y BAV de tercer grado en 16 (21,3%). La cronología de los BRIHH y BAV de tercer grado se muestra en la **Figura 7**. Hasta el 54,2% de los BRIHH y el 43,7% de los episodios de BAV de tercer grado se produjeron antes del implante de la válvula.

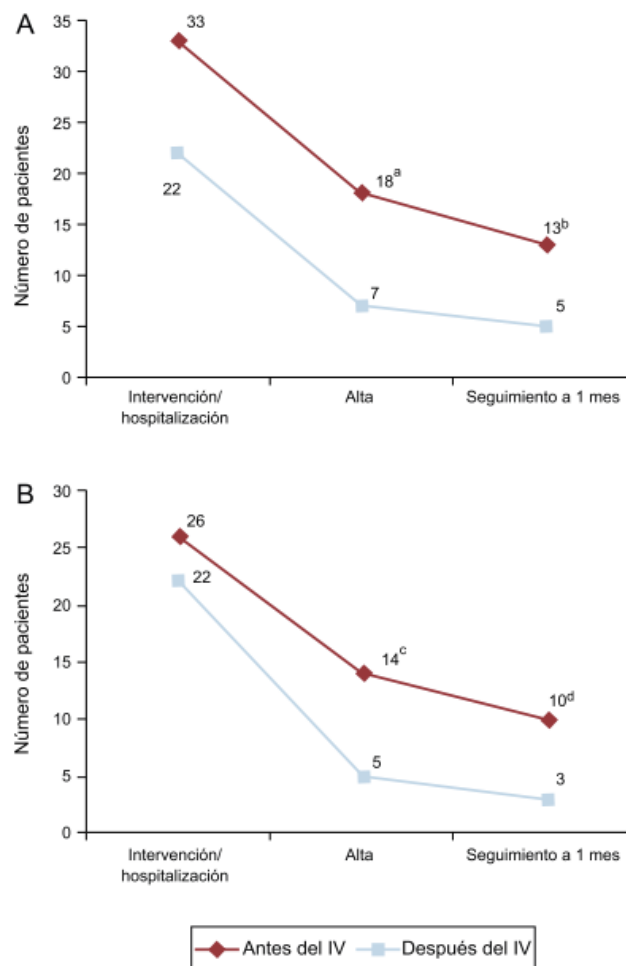
Figura 7. Cronología de los trastornos de la conducción durante la TAVI. Número de pacientes que tuvieron un BRIHH o BAV completo en cada paso de la intervención de TAVI(112).



6.5.-Persistencia de los trastornos de conducción según su momento de inicio

Los casos de BRIHH persistente o de BAV no resuelto con necesidad de implantar un MPP antes del alta hospitalaria se dieron en 25 de los 75 pacientes, un 46,3% de los que presentaron un BRIHH o un BAV de tercer grado relacionado con la intervención de TAVI. La aparición de un TdC antes del implante valvular (durante la manipulación de la guía o la VAB) tendió a asociarse con una tasa de BRIHH persistente o de BAV no resuelto en el momento del alta hospitalaria más alta (54,5% vs. 31,8%; $p = 0,097$). En el seguimiento realizado al mes, 18 de los 74 pacientes (24,3%) con seguimiento completo disponible (el 33,3% de los pacientes con BRIHH o BAV de tercer grado) tenían un BRIHH persistente o un BAV no resuelto con estimulación ventricular del MPP durante más del 1% del tiempo. La aparición de un TdC antes de implantar la válvula no se asoció a mayor frecuencia de TdC persistente en el seguimiento al mes (39,4% vs. 23,8%; $p = 0,236$) (**Figura 8 A**). Hasta el 60,4% de los episodios de BRIHH durante la intervención se resolvieron durante el periodo de hospitalización, la mayoría de ellos (86,2%) en las primeras 24 h tras la TAVI. De los 19 pacientes (39,6%) con BRIHH persistente al alta hospitalaria, en 6 (31,6%) se observó resolución del BRIHH en el seguimiento al mes. La persistencia del BRIHH según su momento de aparición (antes o después del implante de la válvula) se muestra en la **Figura 8 B**. El BRIHH persistía con mayor frecuencia al alta hospitalaria (53,8% vs. 22,7%; $p = 0,028$) y en el seguimiento al mes (38,5% vs. 13,6%; $p = 0,054$) cuando había aparecido antes del implante de la válvula. La aparición del TdC se produjo después de la intervención en 6 pacientes: 3 (18,75%) BAV de tercer grado y 3 (6,25%) con BRIHH. Estos casos de BAV de tercer grado se produjeron durante las primeras 24 h tras la intervención y 2 de ellos persistían en el seguimiento a los 30 días. De los 3 pacientes con un BRIHH después de la intervención, solamente en 1 el inicio tuvo lugar después de las primeras 24 h. En 2 pacientes, el BRIHH se asoció con otro TdC que motivó el implante de un MPP y se observó un BRIHH persistente o un BAV no resuelto en el seguimiento a los 30 días.

Figura 8. Persistencia de los trastornos de la conducción con el paso del tiempo. Número de pacientes con BRIHH o BAV no resuelto (A) y con BRIHH (B) en cada momento de evaluación según su aparición antes o después del implante valvular. IV: implante valvular. ^ap = 0,097. ^bp = 0,236. ^cp = 0,028. ^dp = 0,054(112).



Se implantó un MPP durante el periodo de hospitalización a 9 pacientes. Las indicaciones de MPP fueron un BAV completo en 8 (88,8%) y un BRIHH asociado con BAV de primer grado en 1. No se observaron diferencias en cuanto a la tasa de BAV no resueltos que requirieron el implante de MPP en relación con su momento de inicio (57,1% antes frente al 44,4% después del implante valvular; $p = 0,50$). Todos los BAV de segundo grado fueron transitorios. En el seguimiento al mes, el porcentaje medio de estimulación ventricular de los pacientes que necesitaron un MPP antes del alta hospitalaria fue del $82,7 \pm 34,5\%$. La resolución del BAV

con estimulación ventricular < 1% del MPP ocurrió en 1 paciente, sin que hubiera diferencias entre los BAV iniciados antes o después del implante valvular (el 25% frente a 0; p= 0,50).

6.6.-Impacto de la valvuloplastia aórtica con balón en la persistencia de los trastornos de conducción

Se sometió a TAVI con VAB previa al implante valvular a un total de 264 de los 347 pacientes (76,1%) y a TAVI directa sin VAB a 83 (23,9%). Las principales características, los datos ecocardiográficos y de la intervención en la población de estudio, según se usara VAB o no, se muestran en la **Tabla 11**. Los pacientes sometidos a TAVI directa eran de más edad (82 ± 7 frente a 80 ± 8 años; p = 0,019), tenían mayor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (el 60 ± 13 frente al $56 \pm 14\%$; p = 0,037), su acceso más frecuente para la TAVI fue la vía transfemoral (el 89,2 frente al 74,3%; p = 0,004) y en ellos se utilizó con mayor frecuencia la válvula SAPIEN 3 (el 20,5 frente al 8,3%; p = 0,002).

Tabla 11 Características basales y de la intervención de la población del estudio, según el uso de VAB durante la TAVI

	Población total	TAVI directa	VAB-TAVI	P
	(n = 347)	(n = 83)	(n = 264)	
Características clínicas				
Edad, años	80 ± 8	82 ± 7	80 ± 8	.019
Mujeres	187 (53.9)	46 (55.4)	141 (53.4)	.748
Índice de masa corporal, kg/m ²	27.5 ± 5.6	27.8 ± 4.9	27.5 ± 5.8	.668
Diabetes mellitus	118 (34)	29 (34.9)	89 (33.7)	.837
Insuficiencia renal crónica (FGRe < 60 ml/min/m ²)	159 (45.8)	42 (50.6)	117 (44.3)	.316
Fibrilación auricular	115 (33.1)	30 (36.1)	85 (32.2)	.505
Enfermedad coronaria	195 (57.7)	46 (61.3)	149 (56.7)	.469

Infarto de miocardio	72 (20.7)	16 (19.3)	56 (21.2)	.705
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	96 (27.8)	16 (19.5)	80 (30.4)	.054
STS- score	6.6 ± 4.3	7.2 ± 4.5	6.4 ± 4.2	.147
Datos del ECG				
Duración del intervalo PR, ms	180.4 ± 36.5	183.9 ± 43.9	179 ± 32.9	.506
Duración del intervalo QRS, ms	94.6 ± 16.5	91.9 ± 14	95.4 ± 17	.115
Datos ecocardiográficos				
FEVI, %	56.6 ± 13.8	59.7 ± 12.5	55.8 ± 14.1	.037
Gradiente medio aórtico, mmHg	43.8 ± 15.4	43.2 ± 14.4	44.1 ± 15.8	.646
Datos de la intervención				
Abordaje TF	270 (77.8)	74 (89.2)	196 (74.2)	.004
Cociente balón/anillo aórtico	-	-	0.93 ± 0.09	-
SAPIEN 3	39 (11.2)	17 (20.5)	22 (8.3)	.002
SAPIEN XT	308 (88.8)	66 (79.5)	242 (91.7)	
Prótesis de 29-mm (frente a otras)	67 (19.3)	14 (16.9)	52 (19.7)	.567
Estancia hospitalaria, días	6 [4-9]	7 [5-12]	6 [4-9]	.022

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TF: transfemoral; FGRe: tasa de filtrado glomerular estimada; VAB: valvuloplastia aórtica con balón. Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

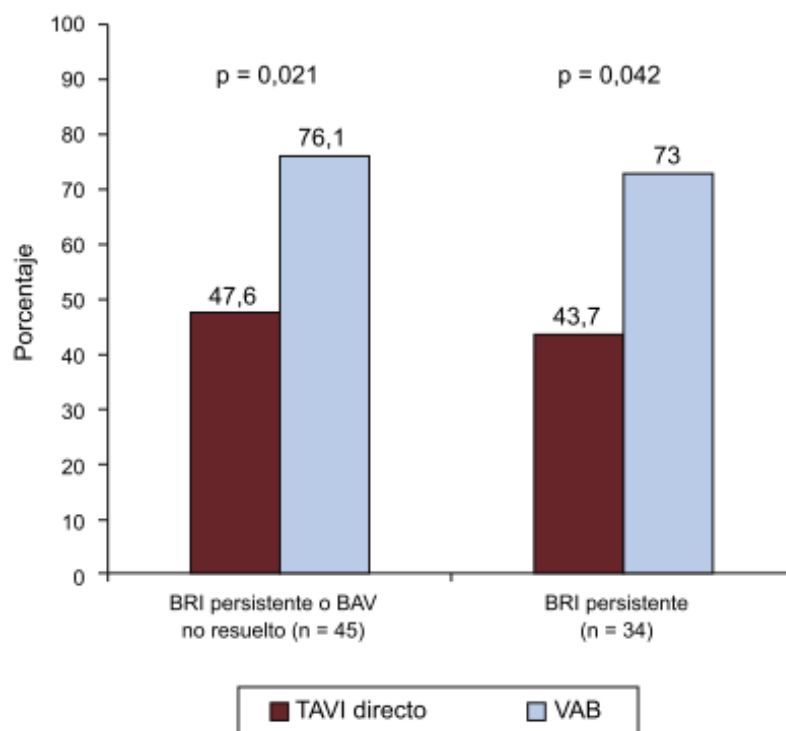
Se registró un BRIHH persistente al alta hospitalaria en 57 pacientes (16,4%), 16 (19,3%) del grupo de implante directo y 41 (15,5%) del grupo con VAB antes del implante valvular ($p = 0,45$). Además, en 32 (9,2%) fue necesario implantar un MPP después de la TAVI, sin diferencias entre los grupos (TAVI directa, el 9,6%; VAB antes del TAVI, el 9,1%; $p = 0,91$) (tabla 12).

Tabla 12 Trastornos de la conducción persistentes al alta hospitalaria, según el uso de VAB

	Población total	TAVI directa	VAB-TAVI	P
	(n = 347)	(n = 83)	(n = 264)	
BRIHH	57 (16.4)	16 (19.3)	41 (15.5)	.448
Implante de MPP	32 (9.2)	8 (9.6)	24 (9.1)	.905
BRIHH o BAV no resuelto que requiere MPP	77 (22.2)	21 (25.3)	56 (21.2)	.434

Las indicaciones para implantar MPP fueron BAV de tercer grado en 22 pacientes (68,7%), BRIHH asociado con BAV de primer grado en 3 (9,4%), BAV de segundo grado en 2 (6,2%), BRIHH intermitente con BRDHH en 2 (6,2%), flutter auricular lento en 1 (3,1%) y disfunción del nodo sinusal con bradicardia severa en 2 (6,2%). En términos generales, 77 pacientes (22,2%) presentaron un BRIHH persistente o un BAV de tercer grado que requirió el implante de un MPP, sin diferencias significativas entre los grupos (TAVI directa, el 25,3%; VAB antes de la TAVI, el 21,2%; $p = 0,434$) (**tabla 12**). Se produjeron 4 muertes hospitalarias y 6 pacientes no acudieron a la visita de seguimiento al mes. En este seguimiento, 45 pacientes presentaban un BRIHH persistente o un BAV de tercer grado no resuelto con estimulación ventricular del MPP > 1%, 10 (47,6%) del grupo de TAVI directa y 35 (76,1%) del de VAB antes de la TAVI ($p = 0,021$) (**figura 9**).

Figura 9. Trastornos de la conducción en el seguimiento al mes, en función del uso de VAB antes del implante valvular. Porcentajes de BRIHH persistente o BAV no resuelto con estimulación ventricular de marcapasos > 1% y BRIHH persistente en el seguimiento al mes tras TAVI directa o con VAB previa. BRI: bloqueo de rama izquierda; VAB: valvuloplastia aórtica con balón(112).



Las principales características clínicas basales y los datos ecocardiográficos y de la intervención en los pacientes con un nuevo TdC, según se hubiera resuelto el TdC o no en el seguimiento al mes, se muestran en la tabla 13.

Tabla 13 Características basales y datos de la intervención de los pacientes con trastornos de la conducción, según la persistencia de estos en el seguimiento al mes.

	BRIHH transitorio o BAV completo resuelto con EV ≤ 1% (n = 22)	BRIHH persistente o BAV completo no resuelto con EV > 1% (n = 45)	P
Características clínicas			
Edad, años	81 ± 8	80 ± 9	.550
Mujeres	9 (40.9)	17 (37.8)	.805
Índice de masa corporal, kg/m ²	29.6 ± 6.7	27.2 ± 4.5	.248
NYHA III o IV	16 (72.7)	26 (57.8)	.235
Diabetes mellitus	8 (36.4)	20 (44.4)	.529

Insuficiencia renal crónica (TFGe<60)	11 (50)	23 (51.1)	.932
Fibrilación auricular	4 (18.2)	13 (28.9)	.344
Enfermedad coronaria	18 (81.8)	30 (75)	.539
Infarto de miocardio	5 (22.7)	15 (33.3)	.373
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	6 (28.6)	12 (26.7)	.871
STS-PROM score	5.9 ± 3.5	6.86 ± 4.9	.948
EuroSCORE logístico	15.7 ± 11.4	17.2 ± 11.6	.450
Ecocardiografía			
FEVI, %	60.8 ± 12.6	55.6 ± 15.1	.164
Gradiente aórtico medio, mmHg	41.4 ± 15	41 ± 17	.988
ECG inicial			
Duración del intervalo PR, ms	175.4 ± 26.3	195.7 ± 40.6	.114
Duración del QRS, ms	93.8 ± 9.3	99.3 ± 18.3	.288
Intervención			
VAB-TAVI	11 (50)	35 (77.8)	.021
Cociente balón/anillo aórtico	0.92 ± 0.09	0.90 ± 0.08	.590
Abordaje transfemoral	18 (81.8)	38 (84.4)	.785
SAPIEN 3	3 (13.6)	9 (20)	
SAPIEN XT	19 (86.4)	36 (80)	.524
Prótesis de 29 mm	7 (31.8)	15 (33.3)	.901
Estancia hospitalaria, días	7 [5-10]	6 [4-10]	.359

EV: estimulación ventricular por marcapasos; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; VAB-TAVI: valvuloplastia aórtica con balón durante el implante percutáneo de válvula aórtica.

Los resultados no se modificaron al introducir en un modelo multivariado las diferencias entre los grupos de VAB y de TAVI directa (edad, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, abordaje transfemoral y válvula SAPIEN 3). Los

electrocardiogramas basales de los pacientes con TdC persistentes tenían con mayor frecuencia mayores duraciones de PR y QRS, pero estas diferencias no son estadísticamente significativas ($175,4 \pm 26,3$ frente a $195,7 \text{ ms} \pm 40,6 \text{ ms}$; $p = 0,114$; $93,8 \pm 9,3$ frente a $99,3 \text{ ms} \pm 18,3 \text{ ms}$; $p = 0,288$). El uso de VAB antes de la TAVI fue el único factor asociado con la no resolución del TdC (BRIHH persistente o BAV de tercer grado no resuelto con estimulación ventricular del MPP > 1%) en el seguimiento al mes (Odds ratio = 3,5; intervalo de confianza del 95%, 1,17-10,43; $p = 0,021$). En el seguimiento al mes, el BRIHH persistía en 34 (64,1%) de los pacientes dados de alta con BRIHH: 7 (43,7%) del grupo de TAVI directa y 27 (73%) del grupo de VAB durante el procedimiento TAVI ($p = 0,042$) (**Figura 9**).

7.- DISCUSIÓN

7.1.-Incidencia de los trastornos de conducción

El implante percutáneo de válvula aórtica se ha convertido en la técnica de referencia para tratar la estenosis aórtica en los pacientes de alto riesgo quirúrgico y su uso también se recomienda en los pacientes de riesgo intermedio. Los buenos resultados de los estudios más recientes en pacientes de bajo riesgo permiten incluso considerar la posibilidad de que la TAVI se convierta también en el tratamiento de referencia en estos pacientes. La baja tasa de complicaciones y el carácter poco invasivo han incluso llevado a evaluar mediante un ensayo clínico si las estenosis aórticas severas asintomáticas deben ser tratadas sin esperar a que el paciente desarrolle síntomas de la enfermedad (EARLY TAVR trial, NCT03042104)(113). A pesar de la reducción significativa en el número de complicaciones asociadas a la TAVI debido a las evoluciones técnicas, una mejor selección de los pacientes y la mayor experiencia de los cardiólogos y cirujanos, los TdC continúan siendo una complicación muy frecuente(114).

En los pacientes de bajo riesgo quirúrgico tanto la TAVI como el RVAo obtienen excelentes resultados. Las guías de práctica clínica recomiendan el RVAo como tratamiento de referencia en estos pacientes. El tratamiento quirúrgico de la válvula aórtica representa una menor agresión hacia el sistema de conducción que la TAVI debido al posicionamiento más preciso de la prótesis, menos profundo en el TSVI y probablemente también a la menor agresión directa sobre el sistema de conducción bajo la forma de hematoma, inflamación o isquemia observados tras la implantación de una TAVI(24). En el análisis de los factores predictores de TdC encontramos elementos como la edad o la presencia de TdC menores como el BAV de primer grado o incluso calcificaciones en proximidad del sistema de conducción que podrían ser menos frecuentes en pacientes más jóvenes, de bajo riesgo quirúrgico. Además, la edad es un factor primordial en el cálculo de las escalas de riesgo quirúrgico. Por ese motivo, en nuestra investigación hemos analizado si una población de bajo riesgo quirúrgico, con una edad media menor, podría presentar una menor tasa de TdC que las poblaciones de riesgo intermedio o alto.

Este análisis tiene una importancia mayor en la expansión de la TAVI hacia pacientes de bajo riesgo, dado que los TdC son la única complicación que sistemáticamente es más frecuente que en el RVAo en todos los estudios que comparan ambas técnicas. Por tanto, en el desarrollo de la TAVI, la técnica percutánea debería marcarse el objetivo de obtener al menos una incidencia similar al RVAo.

Los resultados de nuestro estudio muestran una incidencia ligeramente inferior en el grupo de bajo riesgo comparado con los pacientes de riesgo intermedio o alto (MPP: 8,7% frente a 10,6%, BRIHH: 18.1% frente a 22.1%), pero sin obtener diferencias estadísticamente significativas. En el análisis de este resultado hay que tener en cuenta que el efecto potencial de una reducción de la edad que participa en el cálculo del score STS (y de otros factores predictores también asociados a la edad como la prevalencia de BAV de primer grado o el hemibloqueo anterior)(26) solo puede tener un impacto relativo sobre el total de los TdC ya que existen otros factores predictores relacionados con el procedimiento (profundidad de implantación, tipo y dimensión de la válvula) y también factores anatómicos inherentes a cada paciente como la longitud del septo membranoso.

En el segundo proyecto de investigación de esta tesis se estudia el momento de aparición de los TdC durante el procedimiento. La aparición temprana de los TdC traduce una vulnerabilidad del sistema de conducción en estos pacientes que los hace más susceptibles a presentar TdC persistentes tras el procedimiento TAVI. Algunas anomalías de conducción no significativas del ECG de base como un intervalo PR o complejo QRS más prolongados fueron identificados en estudios previos como predictores independientes de TdC, pudiendo traducir estadios precoces de una alteración o vulnerabilidad del sistema de conducción. Además, estudios epidemiológicos previos muestran que el PR aumenta con la edad y se asocia en la cohorte de Framingham a una mayor necesidad de implantar un MPP(26). La menor incidencia de BAV de primer grado entre los pacientes más jóvenes podría contribuir a una discreta reducción del

porcentaje de implantación de MPP post-TAVI en pacientes de bajo riesgo. Dado que el número de pacientes de bajo riesgo incluidos en nuestro estudio era limitado como consecuencia de la ausencia de recomendación formal de las guías de práctica clínica de implantar una TAVI en estos pacientes, futuros estudios con mayor número de pacientes tendrán que elucidar si la observación de una discreta reducción de los TdC se confirma y obtiene significancia estadística. Hasta ahora los estudios disponibles analizando el tema de los TdC post-TAVI no realizan ninguna estratificación por score de riesgo. Por otro lado, como la cirugía es el tratamiento de referencia en los pacientes de bajo riesgo, existen pocos estudios de pacientes TAVI y bajo riesgo al margen de dos ensayos clínicos aleatorizados frente a RVAo. Si analizamos los resultados de estos dos ensayos clínicos aleatorizados frente a RVAo que se han publicado durante la redacción de esta tesis, se puede observar también una tendencia hacia una menor incidencia de TdC entre los ensayos de riesgo bajo comparados con aquellos de riesgo intermedio. En el caso de la válvula Edwards: el ensayo PARTNER 2 (riesgo intermedio) muestra una incidencia de MPP de 8,5% frente al 6,6% de PARTNER 3 (bajo riesgo), teniendo en cuenta que el ensayo PARTNER 3 se realizó con la válvula SAPIEN 3 que se asoció a mayor tasa de MPP que la SAPIEN XT utilizada en PARTNER 2(4,14). En el caso de la válvula autoexpandible Corevalve, observamos una reducción de la incidencia de MPP del 25.9% en el ensayo SURTAVI (riesgo intermedio) frente al 17.4% en el ensayo de bajo riesgo quirúrgico(5,15). En el grupo de pacientes tratados quirúrgicamente en estos ensayos clínicos también se observó una reducción en la incidencia de MPP con una reducción absoluta de 2,8% y 0,5% respectivamente en los pacientes de bajo riesgo. Por supuesto, este análisis de la literatura no permite extraer ninguna conclusión, solo permite justificar la realización de nuevos estudios para verificar si los pacientes más jóvenes y con pocas comorbilidades (score STS de bajo riesgo) podrían presentar una menor incidencia de TdC.

Independientemente de la discreta reducción de la incidencia observada, la presente

investigación confirma que los TdC son también muy frecuentes en los pacientes de bajo riesgo y hasta un 25% presentan un nuevo TdC al alta, por lo que para limitar al máximo su incidencia y las complicaciones asociadas en esta población con mayor esperanza de vida, se debe realizar un análisis previo a la intervención todavía más cuidadoso y un posicionamiento valvular preciso. En el cálculo de la incidencia real de TdC hay que tener en cuenta que en ambos proyectos de investigación se utilizaron criterios de inclusión estrictos que excluían la presencia de MPP, BRDHH o BRIHH antes del procedimiento. En el grupo de pacientes en los que se realizó el subestudio del momento de aparición de los TdC durante el procedimiento se realizó también una monitorización continua durante las 24 horas previas que permitió excluir pacientes que presentaban TdC de alto grado paroxísticos asintomáticos, lo que junto al análisis del ECG basal permitió obtener una cohorte libre de TdC significativos al inicio del estudio. Este cribado, necesario para una correcta evaluación de la incidencia y la causalidad de la intervención TAVI en la aparición de los TdC, no es constante en la literatura, donde encontramos series que incluyen en el denominador pacientes con TdC antes del procedimiento, que por tanto infraestiman su incidencia de TdC *de novo*(115). Con nuestra estrategia de selección estricta se excluyó a un gran número de pacientes, un 34% y 32% de la población inicial del estudio respectivamente, lo que permitió obtener una mayor fiabilidad de nuestros resultados, pero con el precio de un menor tamaño muestral y menor potencia estadística.

A pesar de que tradicionalmente se ha otorgado una mayor relevancia clínica al BAV de alto grado persistente con necesidad de implantar MPP, el TdC post-TAVI más frecuente es el BRIHH y sus complicaciones son potencialmente más graves. Su incidencia es muy variable entre las diferentes series según incluyan todos los BRIHH *de novo* o solo los persistentes al alta, la presencia de pacientes con TdC antes de la intervención o el tipo de válvula empleada. De forma recurrente se observa una mayor incidencia entre los pacientes tratados con una válvula autoexpandible. Las implicaciones clínicas de un BRIHH persistente tras la TAVI son

todavía controvertidas, dado que la asociación de esta complicación con un aumento de la mortalidad ha sido demostrada sólo en algunos estudios y en dos metaanálisis(91). Futuros estudios tendrán que dilucidar la mejor manera de identificar a los pacientes en los cuales el BRIHH post-TAVI se puede asociar a complicaciones mayores del seguimiento como muerte súbita o progresión hacia un BAV completo. El manejo de esta complicación es variable en función de los centros pudiendo resultar en una observación clínica, estudio electrofisiológico, implante de Holter insertable o incluso de MPP. En ausencia de guías de práctica clínica específicas para esta complicación, un consenso de expertos ha propuesto un algoritmo de manejo que deberá ser validado de forma prospectiva(108). En los dos estudios incluidos en la tesis encontramos una incidencia de BRIHH variable entre 16,4 y 22.1% en función de la válvula utilizada. En el ensayo clínico PARTNER 3 la incidencia de BRIHH fue del 22% en el grupo TAVI y de solo un 8% en el grupo RVAo(4). Estos resultados muestran por tanto una importante diferencia en la incidencia de esta complicación entre las dos técnicas debido a la posición anatómica de la rama izquierda del Haz de His y la mayor interacción de la válvula percutánea debido a las características de la implantación.

7.2.-Indicaciones de implantación de marcapasos tras el procedimiento TAVI.

En la literatura médica, el análisis de la incidencia TdC post-TAVI a menudo se limita únicamente a la tasa de implantación de MPP post-TAVI. Sin embargo, existe una variabilidad en las indicaciones de MPP entre los centros que debe ser tomada en cuenta cuando analizamos los resultados de los estudios para comprender la disparidad de resultados con un mismo dispositivo:

-Un primer aspecto a tener en cuenta es el periodo de observación del BAV de alto grado con catéter de marcapasos temporal antes de indicar la implantación de MPP definitivo. En nuestro estudio, un 50% de los BAV de tercer grado que aparecieron durante el procedimiento o la

monitorización posterior fueron transitorios. Se ha recomendado un periodo de observación de al menos 12-24h con marcapasos temporal antes de tomar la decisión de implantar un MPP por BAV de alto grado, dado que una buena parte de estos trastornos se normalizan en las horas que siguen al procedimiento. En esta línea podemos observar que en el seguimiento de los MPP implantados por BAV post-TAVI una buena parte de los pacientes no son dependientes del MPP y presentan una tasa de estimulación ventricular inferior al 1%. Esto confirma la recuperación del sistema de conducción aurículoventricular, pero no puede excluir de forma definitiva la ausencia de BAV de alto grado paroxístico.

-Un segundo aspecto a tener en cuenta sería la indicación de MPP por BRIHH post-TAVI. Entre los dos estudios incluidos en esta Tesis se implantaron 4 MPP a pacientes con BRIHH y BAV de primer grado *de novo* post-TAVI por considerarlos de alto riesgo de progresión hacia un BAV completo. Como se señalaba en el subapartado anterior, el manejo del BRIHH post-TAVI no está estandarizado y la incidencia de MPP por BRIHH, especialmente en presencia de QRS>150 ms y BAV de primer grado, es variable. El diferente manejo del BAV y BRIHH post-TAVI explican las grandes diferencias encontradas en series contemporáneas en cuanto tasa de MPP.

-Un tercer aspecto a tener en cuenta en el análisis de la incidencia de MPP son las indicaciones no relacionadas con el procedimiento TAVI y que son detectadas durante la monitorización post-TAVI. Los estudios presentados en esta tesis centrada sobre los TdC aportan la información detallada de la indicación de los MPP encontrando un 6,2% de implantaciones debidas a una disfunción del nodo sinusal, no relacionada con la TAVI.

A la vista de estos tres puntos, la tasa de MPP es un indicador por tanto aproximado de la incidencia real de BAV de alto grado ya que está altamente influenciado por los protocolos locales de cada centro y otras indicaciones no estandarizadas.

7.3.-Momento de aparición de los TdC e impacto de la valvuloplastia

En los pacientes sometidos a un procedimiento de TAVI con predilatación, más de la mitad de los nuevos TdC (BRIHH o BAV) se producen antes del implante de la válvula. En nuestro estudio de cronología de los TdC podemos observar que las alteraciones de la conducción, en especial el BRIHH, que se produjeron antes del implante valvular, fueron más frecuentemente persistentes tanto al alta como en el seguimiento al mes. El uso de VAB durante la TAVI no tuvo repercusión alguna en la frecuencia del BRIHH persistente o el BAV avanzado no resuelto al alta hospitalaria. Sin embargo, la VAB sí se asoció con una tasa más alta de TdC (BRIHH o BAV avanzado) persistentes en el seguimiento al mes.

Al igual que ocurre en el tratamiento quirúrgico de válvula aórtica(116), la lesión mecánica del sistema de conducción se considera el principal mecanismo subyacente a la aparición de los TdC relacionados con la TAVI(117). Esta afirmación está respaldada por los estudios anatomopatológicos que muestran lesiones traumáticas con hemorragia y necrosis en el sistema de conducción de los pacientes con un TdC persistente después de la TAVI(118,119). El procedimiento TAVI con válvula expandible con balón es el que implica la aplicación de mayor fuerza durante el despliegue de la válvula. En consecuencia, cabría prever que la mayor parte de los TdC se produjeran en el momento del implante valvular o inmediatamente después. En cambio, en nuestro estudio, más del 50% de los TdC se produjeron antes del implante de la válvula, y este resultado concuerda con otras observaciones previas con el implante de dispositivos autoexpandibles(104). Que el implante de TAVI directo (sin VAB previa) no se asociara con una reducción del porcentaje de TdC indica que, más que la VAB en sí, es el inicio del TdC antes del implante valvular lo que identifica a los pacientes con un sistema de conducción más vulnerable, que conlleva un mayor riesgo de que en ellos aparezca un nuevo TdC durante el posicionamiento de la válvula y/o tras el implante, con independencia de la VAB. Las diferencias existentes en las relaciones anatómicas entre los diferentes componentes

del sistema de conducción o las anomalías subclínicas preexistentes, que son 2 factores identificados como posibles predictores de TdC tras la TAVI (22,40,103), pueden ser el origen de esta mayor vulnerabilidad. Además, la tasa de TdC tras un procedimiento de VAB sin implante de TAVI es $< 10\%$ en la mayoría de los estudios(10,120), lo cual es muy inferior a la tasa del 44% observada en este estudio o la del 46% del estudio de Nuis et al.(104), con independencia de que se usara o no una VAB moderada durante la TAVI. De hecho, la relación entre el tamaño del balón y el anillo aórtico, que predice la aparición de los TdC tras la VAB(120), fue menor en este estudio en comparación con lo descrito sobre el uso de VAB como tratamiento definitivo para pacientes con estenosis aórtica crítica (0,91 frente a $> 1,5$). Teniendo en cuenta las similitudes existentes en los perfiles de los pacientes, estas diferencias en la frecuencia de nuevos TdC atribuibles a la VAB pueden deberse a un alto porcentaje de trastornos transitorios, que pueden resolverse antes del final de la intervención, a menos que se aplique una segunda fuerza mecánica (es decir, un implante valvular). Cabe destacar que no se conoce todavía la frecuencia de los TdC transitorios durante las intervenciones de VAB. Una mayor vulnerabilidad del sistema de conducción ante cualquier traumatismo, incluso el de la VAB, podría haber contribuido tanto a la mayor persistencia de los TdC al alta del hospital como a la menor resolución del BRIHH en el seguimiento al mes en los pacientes en los que el TdC apareció precozmente, antes del implante valvular. Además, y en consonancia con lo indicado por otros estudios previos(121), hasta un 77% de los BRIHH que aparecieron durante o inmediatamente después del implante valvular se habían resuelto al alta hospitalaria y un 41% desapareció en menos de 1 h. La presencia de inflamación o edema, considerados causa de TdC transitorio, después de la primera compresión mecánica(122) podría dar lugar a una lesión definitiva si después se ejerce más tensión mecánica. Estas observaciones son coherentes con los resultados de Nuis et al.(104), que muestran una tasa superior de persistencia de los TdC cuando estos aparecen antes del implante valvular. Las diferencias intrínsecas en las

características de las diversas prótesis valvulares podrían explicar las discrepancias existentes en la frecuencia y la evolución clínica de los TdC entre los dispositivos expandibles con balón y los autoexpandibles(121). La presión constante ejercida por el nitinol en los dispositivos autoexpandibles podría dificultar la resolución de las alteraciones de la conducción(123).

A la vista de estos resultados, la aparición de un TdC antes del implante valvular puede facilitar la identificación de los pacientes en mayor riesgo de TdC persistente. Así pues, un mejor conocimiento de la cronología de los TdC durante la TAVI podría servir para predecir la necesidad de una monitorización electrocardiográfica más larga o la necesidad de MPP después de la TAVI. Nuestro estudio del momento de aparición de los TdC aporta la información de que los BRIHH que aparecen en fases tempranas del procedimiento son con mayor frecuencia persistentes al alta y en el seguimiento a largo plazo. Estos pacientes con una mayor susceptibilidad del sistema de conducción presentan probablemente un mayor riesgo de progresión del BRIHH hacia un BAV de alto grado, aunque el tamaño muestral de nuestro estudio no permite verificar esta hipótesis. La aparición precoz justificaría también otras medidas como una monitorización más prolongada e incluso considerar la realización de un estudio electrofisiológico o implantación de un Holter insertable especialmente en aquellos pacientes con un QRS más prolongado o asociados a un BAV de primer grado *de novo* significativo ($PR > 240$ ms)(108). Inversamente, los BRIHH que aparecen más tardíamente durante el procedimiento TAVI son a menudo transitorios y desaparecen en los días/semanas posteriores a la TAVI, probablemente una vez que la inflamación o hematoma provocados por la intervención se han resuelto. En nuestro estudio un 86% de los BRIHH de aparición posterior al implante de la válvula se resolvieron antes del seguimiento a 30 días. En base a nuestros hallazgos y en ausencia de otros criterios de alto riesgo de progresión de TdC, la monitorización prolongada de estos pacientes estaría menos justificada y se podría limitar a 48 horas post-TAVI.

Asimismo, la presente investigación indica que el empleo de VAB durante la TAVI podría asociarse con una mayor tasa de persistencia de BRIHH o BAV completo no resuelto en el seguimiento. Estudios previos han señalado que hasta un 40% de los pacientes tratados con MPP después de la TAVI no necesitan estimulación ventricular en el seguimiento(124,125). Sin embargo, no pueden establecerse recomendaciones relativas a la indicación de MPP tras la TAVI a partir de los resultados de estos estudios, teniendo en cuenta que la ausencia de dependencia del ritmo de marcapasos no descarta la aparición de un BAV avanzado paroxístico.

7.4.-Mecanismos causales y factores predictivos de los trastornos de conducción

De nuestra investigación extraemos que la profundidad de implantación de la válvula es el principal factor predictivo de TdC post-TAVI una vez excluidos los pacientes con TdC significativos en el ECG antes del procedimiento. La profundidad de implantación fue identificada como factor predictivo de TdC en numerosos estudios tanto con válvulas autoexpandibles como expandibles con balón(40,73). Este resultado es secundario a la proximidad anatómica entre la válvula aórtica y el sistema de conducción. De hecho, el haz de His penetra el cuerpo fibroso central en el triángulo fibroso derecho, y continúa en la parte membranosa del septo interventricular localizada en el área bajo las cúspides derecha y no-coronaria, dando lugar a la rama izquierda del haz de His(73). La interacción mecánica entre el stent valvular y el tejido de conducción aurículo-ventricular durante el posicionamiento o expansión de la prótesis puede resultar en un BRIHH o un BAV, probablemente secundario a la compresión, hematoma, isquemia o inflamación. Mauri et al. demostraron que una implantación menos profunda de la válvula Sapien3 resultaría en una reducción significativa de la necesidad de MPP 19.2% al 9.2%(73). Estos resultados muestran que un posicionamiento más preciso de la válvula reduce la incidencia de TdC. En nuestra cohorte, la profundidad media de implantación fue baja en ambas válvulas (4.2 ± 3.6 mm Corevalve y 2.4 ± 1.2 mm Edwards)

lo que podría explicar la menor incidencia de TdC comparado con otros estudios. Los dispositivos TAVI del futuro deberían contar con un sistema de implantación más preciso y predecible para evitar una implantación profunda de la válvula y sin aumentar el riesgo de embolización. La fusión de imágenes de tomografía computarizada y fluoroscopia podría aportar mayor precisión en las intervenciones TAVI.

Las válvulas autoexpandibles se han asociado frecuentemente en la literatura con un aumento de los TdC comparadas a las válvulas expandibles con balón. Esta mayor incidencia de TdC fue atribuida a la presión constante ejercida por la válvula sobre el sistema de conducción. En nuestra cohorte TAVI de bajo riesgo, los pacientes tratados con una válvula Corevalve presentaban una mayor incidencia de BRIHH y MPP comparado con los pacientes tratados con válvulas expandibles con balón. Además de las características del diseño de las válvulas autoexpandibles, los pacientes tratados con Corevalve presentaban un posicionamiento más profundo de la prótesis y una tendencia estadística hacia una mayor tasa de postdilatación, lo que se asoció con un mayor riesgo de TdC en otros estudios(35,36,73,76).

En nuestro estudio, los pacientes de bajo riesgo con TdC al alta presentaban un gradiente medio aórtico más elevado antes de la TAVI. Monteiro et al. identificaron como predictor de MPP post-TAVI un gradiente medio al ingreso > 50 mm Hg, mientras que Gaede et al. encontraron que un mayor gradiente medio transaórtico basal predecía la ausencia de recuperación del BAV(20,126). Estos resultados se pueden explicar por una mayor calcificación de la válvula , factor que también fue identificado como predictor de TdC (127).

La presencia de un BRDHH en el ECG basal es el mayor predictor y se relaciona con una elevada tasa de TdC, con tasas de implantación de MPP que se aproximan al 50% y un alto grado de dependencia del MPP en el seguimiento(128,129). Entre los pacientes sin anomalías de conducción significativas en el ECG antes de la intervención, aquellos con QRS de mayor

duración se asociaron de forma significativa con una mayor frecuencia de TdC persistentes al alta. Este hallazgo es concordante con otros estudios previos que demostraron el importante papel de la duración del QRS basal como predictor independiente de TdC. Una mayor duración del QRS basal puede asociarse con una fase precoz de alteración del sistema de conducción lo cual puede aumentar la vulnerabilidad de este sistema de conducción ante cualquier agresión del procedimiento TAVI(36,40).

A pesar de no aumentar la incidencia de TdC, la valvuloplastia se asoció en nuestro estudio con una mayor persistencia de los TdC en el seguimiento. En otro estudio que comparaba el implante directo de TAVI frente a un procedimiento con valvuloplastia también se observó un aumento de la persistencia del BRIHH en el seguimiento(50). El estrés repetido sobre el sistema de conducción con la valvuloplastia e implantación de la TAVI consecutiva parece favorecer la aparición de TdC persistentes. La aparición de los TdC en el momento de la valvuloplastia traduce una vulnerabilidad del sistema de conducción y un mayor riesgo de TdC persistentes en el seguimiento. Para identificar con mayor precisión los pacientes a riesgo de presentar TdC post-TAVI se han propuesto scores como el Emory risk score, que incluye como factores: antecedentes de síncope, BRDHH, QRS>138ms y una sobredimensión de la válvula > 15,6%(130).

7.5.-Aplicabilidad en la práctica clínica.

-Nuestros resultados indican que un procedimiento con valvuloplastia se asocia a una mayor persistencia de los TdC en el seguimiento como consecuencia de la agresión repetida sobre el sistema de conducción. Este resultado ha contribuido a completar la evidencia científica sobre el implante directo de TAVI para modificar la práctica clínica actual, en la que la valvuloplastia se utiliza únicamente en casos seleccionados y no de forma rutinaria.

-El momento de aparición de un TdC nos informa sobre la probabilidad de que ese TdC sea persistente al alta y en el seguimiento. En este sentido, esta información debería tenerse en cuenta a la hora de establecer la duración de la monitorización y hospitalización y también aspectos del seguimiento o ciertos exámenes complementarios en aquellos pacientes considerados a alto riesgo de progresión de sus TdC.

-Nuestro trabajo confirma una elevada incidencia de BAV de alto grado y BRIHH en pacientes de bajo riesgo quirúrgico. Una vez excluidos los TdC en el ECG basal, el principal factor predictor es la profundidad de implantación de la válvula. Estos resultados reafirman la importancia de un posicionamiento preciso en una posición poco profunda para reducir la incidencia de TdC en esta población más joven y que estará por tanto expuesta a las potenciales complicaciones de los TdC durante más años.

7.6.-Propuestas para reducir la incidencia de los trastornos de conducción post-TAVI.

La evaluación pre-procedimiento es una etapa importante para reducir la incidencia total de TdC. En esta evaluación se han de considerar todos los factores predictores de TdC presentes y potenciales. La tomografía computarizada permite realizar la medida del septo membranoso. En aquellos con un septo más corto, la distancia entre el anillo aórtico y el haz de His es menor con lo que un implante de la válvula todavía menos profundo es necesario. En aquellos pacientes con una longitud del septo inferior a 5 mm se observa un aumento significativo de la necesidad de implantar un MPP(131). Jilaihawi et al. realizaron un estudio aplicando un protocolo de implantación que tenía en cuenta la longitud del septo membranoso de cada paciente en una serie de pacientes tratados con una válvula autoexpandible y reposicionable (Medtronic Evolut R y PRO). La aplicación prospectiva de este protocolo redujo la tasa de MPP de 9,7% a 3% y la tasa de BRIHH 25,8 a 9%, unas cifras inferiores a todas las series previas (incluidas también las series de válvulas expandibles con balón recientes). Este estudio

demuestra que incluso con válvulas autoexpandibles se pueden obtener tasas de implantación de MPP muy bajas si se obtiene una altura de implantación poco profunda. Esta afirmación es concordante con uno de los resultados de nuestro trabajo que muestra que las válvulas autoexpandibles presentan una altura de implantación significativamente más profunda, lo que explica la mayor tasa de MPP observados con este tipo de válvula pero que sin embargo no se trate de un factor predictor independiente ya que la incidencia de TdC está principalmente condicionada por la altura de implantación y no por el tipo de válvula.

Otro modelo propuesto por Maeno et al. incluye el grado de calcificación de la zona de implantación en la zona de la cúspide no coronaria, además de otros factores como la presencia de BRDHH, longitud del septo membranoso y la altura de implantación(72).

Algunas válvulas autoexpandibles tienen la característica de ser repositonables y recapturables hasta una expansión del 80%, lo que permite realizar una nueva expansión de la válvula si no se obtiene la altura de implantación deseada. En este sentido, Tang et al. sugieren que una proyección de la angiografía en la que se solapan las cúspides derecha y no coronaria permiten una implantación menos profunda con un bajo riesgo de embolización de la válvula(132). En el caso de la válvula Sapien3 expandible con balón, el marcador radiopaco no es útil como referencia para obtener una altura de implantación adecuada. A este respecto, algunos centros utilizan como referencia el marcador radiotransparente del stent valvular(114).

Como vemos, las propuestas actuales para reducir la incidencia de TdC tienen por objetivo un mayor análisis individual de los factores de riesgo anatómicos y electrocardiográficos de cada paciente, pero sobre todo obtener una menor profundidad de implantación. Los resultados de nuestro estudio remarcan la importancia de la altura de implantación como principal factor predictor de TdC entre los pacientes de bajo riesgo quirúrgico sin BRDHH en el ECG basal.

8.-CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1- Los proyectos de investigación realizados en el marco de esta tesis confirman la elevada incidencia de los TdC como complicación del implante percutáneo de válvula aórtica. En los pacientes con un perfil de bajo riesgo quirúrgico (de menor edad y pocas comorbilidades asociadas) se observó una discreta reducción de los TdC aunque sin obtener una significación estadística.

2- Más de la mitad de los TdC aparecen de forma precoz durante el procedimiento, antes del implante de la válvula. La aparición temprana de los TdC se asocia a una mayor persistencia de estos trastornos al alta y en el seguimiento. El momento de aparición es por tanto un dato que puede ayudar a determinar el periodo de monitorización y el seguimiento al seleccionar a aquellos pacientes con una mayor fragilidad del sistema de conducción.

3- El análisis de los factores asociados con una mayor incidencia de TdC mostró que una altura de implantación más profunda en el TSVI es la principal causa de TdC asociada con el procedimiento TAVI. Una buena planificación del procedimiento junto con un posicionamiento preciso permite reducir el número de TdC. El implante directo de la prótesis valvular, sin valvuloplastia previa, se asoció en nuestro trabajo a una menor tasa de persistencia de los TdC en el seguimiento.

4- En nuestro estudio se observa una mayor incidencia de TdC en los pacientes tratados con válvulas autoexpandibles, lo que es consistente con la mayor parte de estudios publicados hasta la fecha, en los que se asocia este tipo de válvulas con un incremento de los TdC. Sin embargo, a la vista de los resultados de nuestro estudio, la mayor incidencia de TdC observada con estas

válvulas estaría principalmente condicionada por una implantación más profunda con respecto a las válvulas expandibles con balón, con el objetivo de reducir el riesgo de embolización inherente a este tipo de válvula autoexpandible.

9.- LÍNEAS DE FUTURO

LÍNEAS DE FUTURO

Esta tesis complementa con sus resultados el campo de investigación de los trastornos de conducción post-TAVI. Esta frecuente complicación despierta un enorme interés en el ámbito de la cardiología intervencionista como lo reflejan las numerosas publicaciones sobre el tema. En la actualidad disponemos de datos sobre la incidencia de TdC con todos los dispositivos aprobados para su uso. Los principales factores relacionados con la aparición de TdC también han sido analizados con detalle. Muchos estudios se han también interesado por las consecuencias a largo plazo de los BRIHH post-TAVI y por la evolución clínica de los pacientes que necesitaron una implantación de MPP después de la TAVI.

A pesar de toda la evidencia disponible, quedan todavía aspectos relacionados con los TdC por dilucidar y sobre los que son necesarios más estudios:

-En los pacientes que presentan un BAV de alto grado tras la TAVI, se desconoce el tiempo de observación necesario antes de tomar la decisión de implantar un MPP. En los resultados de esta tesis encontramos que una buena parte de los BAV son transitorios y la conducción aurículoventricular se normaliza espontáneamente en las horas que siguen a la intervención. Además, otros estudios muestran que hasta un 40% de los pacientes a los que se les implantó un MPP post-TAVI no requieren estimulación ventricular por el MPP en el seguimiento. Esto podría sugerir que un periodo de observación más prolongado podría reducir el número de pacientes que requieren un MPP post-TAVI, pero esta estrategia presenta una serie de limitaciones como las relacionadas con el catéter de marcapasos temporal (inmovilización del paciente, desplazamiento del cable, taponamiento pericárdico, etc) o la mayor duración de la vigilancia en unidades de cuidados intensivos o intermedios. Los futuros estudios deberán

determinar la duración óptima de monitorización antes de implantar un MPP. En esta misma línea, se deben identificar entre los pacientes con BAV completo (especialmente en el grupo que presenta ritmos de escape ventricular particularmente bajos) a aquellos en los que no se espera una recuperación de su TdC para que pueda procederse a implantar un MPP con mayor celeridad, sin esperar a completar el periodo de observación definido para el resto de pacientes con BAV.

- Cada vez hay más estudios que relacionan el BRIHH post-TAVI con un mal pronóstico a largo plazo. Sin embargo, el manejo de esta complicación es variable de unos centros a otros pudiendo optarse por una observación clínica, el implante de un Holter insertable, un estudio electrofisiológico o incluso un MPP. En este sentido, futuros estudios deben determinar cuál debe de ser el manejo de los pacientes que presentan un BRIHH de novo post-TAVI.

- Aunque en la mayoría de los casos los TdC relacionados con la TAVI aparecen durante el procedimiento o inmediatamente después, en algunos pacientes los TdC pueden aparecer en los días que siguen a la intervención. Los factores que predisponen a una progresión de los TdC a distancia de la intervención son poco conocidos hasta la fecha. Dado que en la actualidad se ha reducido la estancia hospitalaria de los pacientes tratados con TAVI, es de vital importancia conocer qué pacientes tienen riesgo de progresión de TdC y deben permanecer hospitalizados más tiempo.

- Otra futura línea de investigación son las consecuencias a largo plazo de la implantación de MPP post-TAVI. El aumento de procedimientos TAVI produce un aumento de la necesidad de implante de MPP con respecto al tratamiento quirúrgico de la estenosis aórtica. Actualmente las implicaciones clínicas de implante MPP post-TAVI a largo plazo son controvertidas.

Especial atención merecen aquellos casos de MPP implantados de modo profiláctico en algunos pacientes que presentan un BRIHH, como aquellos con un BAV de primer grado asociado o un QRS particularmente ancho. Actualmente se desconocen los resultados a largo plazo de esta estrategia profiláctica en pacientes con BRIHH post-TAVI.

10.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ojeda S, Romaguera R, Cruz-González I, Moreno R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología XXIII Informe Oficial de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2019). 2020;73(11):927–36.
2. Haute Autorité de Santé. Critères d'éligibilité des centres implantant des TAVIs. 2020.
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep;38(36):2739–91.
4. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695–705.
5. Popma JJ, Michael Deeb G, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706–15.
6. Rotman OM, Bianchi M, Ghosh RP, Kovarovic B, Bluestein D. Principles of TAVR valve design, modelling, and testing. *Expert Rev Med Devices*. 2018 Nov;15(11):771–91.
7. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597–607.
8. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1696–704.

9. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* (London, England). 1986 Jan;1(8472):63–7.
10. Eltchaninoff H, Durand E, Borz B, Furuta A, Bejar K, Canville A, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve replacement: acute and long-term outcomes. *Am Heart J*. 2014 Feb;167(2):235–40.
11. Cribier A. The development of transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Glob Cardiol Sci Pract*. 2017;2016(4).
12. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187–98.
13. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790–8.
14. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609–20.
15. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017 Apr;376(14):1321–31.
16. Kodali SK. Clinical and Echocardiographic Outcomes at 30 Days with the SAPIEN 3 TAVR System in Inoperable, High-Risk and Intermediate-Risk AS Patients. Presented at ACC Congress 2015 [Internet]. [Consultado el 04/01/2021]. Disponible en:

17. Manoharan G, Walton AS, Brecker SJ, Pasupati S, Blackman DJ, Qiao H, et al. Treatment of Symptomatic Severe Aortic Stenosis With a Novel Resheathable Supra-Annular Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve System. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(10):1359–67.
18. Beurtheret S, Karam N, Resseguier N, Houel R, Modine T, Folliguet T, et al. Femoral Versus Nonfemoral Peripheral Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(22):2728–39.
19. Wood DA, Lauck SB, Cairns JA, Humphries KH, Cook R, Welsh R, et al. The Vancouver 3M (Multidisciplinary, Multimodality, But Minimalist) Clinical Pathway Facilitates Safe Next-Day Discharge Home at Low-, Medium-, and High-Volume Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Centers: The 3M TAVR Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019 Mar;12(5):459–69.
20. Gaede L, Kim WK, Liebetrau C, Dörr O, Sperzel J, Blumenstein J, et al. Pacemaker implantation after TAVI: predictors of AV block persistence. *Clin Res Cardiol.* 2017;107(1):1–10.
21. Universidad Autonoma de Zacatecas. Portafolio Virtual de UCI. Alteraciones del Ritmo y la Conducción. [Internet]. [Consultado el 14/01/2021]. Disponible en: <https://sites.google.com/site/portafoliovirtualdeuci/alteraciones-del-ritmo-y-la-conduccion>
22. Kawashima T, Sato F. Visualizing anatomical evidences on atrioventricular conduction system for TAVI. *Int J Cardiol.* 2014;174(1):1–6.
23. Rodés-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches.

- Nat Rev Cardiol. 2012;9(1):15–29.
24. Moreno R, Dobarro D, López de Sá E, Prieto M, Morales C, Calvo Orbe L, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study. *Circulation* 2009;120(5):e29-30.
 25. Havakuk O, Konigstein M, Ben Assa E, Arbel Y, Abramowitz Y, Halkin A, et al. Steroid therapy and conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovasc Ther.* 2016;34(5):325–9.
 26. Chow G V., Marine JE, Fleg JL. Epidemiology of Arrhythmias and Conduction Disorders in Older Adults. Vol. 28, *Clinics in Geriatric Medicine*. 2012. p. 539–53.
 27. Adán V, Crown LA. Diagnosis and treatment of sick sinus syndrome. *Am Fam Physician.* 2003 Apr;67(8):1725–32.
 28. 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 Jun;301(24):2571–7.
 29. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiman MW, Briffa TG, Hobbs MST. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Hear* 2014 Dec 10;1(1):e000177.
 30. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(2):129–40.
 31. Grube E, Van Mieghem NM, Bleiziffer S, Modine T, Bosmans J, Manoharan G, et al. Clinical Outcomes With a Repositionable Self-Expanding Transcatheter

- Aortic Valve Prosthesis: The International FORWARD Study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(7):845–53.
32. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Ihlberg L, et al. SOURCE 3 Registry: Design and 30-day results of the european postapproval registry of the latest generation of the sapien 3 transcatheter heart valve. *Circulation*. 2017;135(12):1123–32.
 33. Schymik G, Lefèvre T, Bartorelli AL, Rubino P, Treede H, Walther T, et al. European Experience With the Second-Generation Edwards SAPIEN XT Transcatheter Heart Valve in Patients With Severe Aortic Stenosis: 1-Year Outcomes From the SOURCE XT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(5):657–69.
 34. Möllmann H, Hengstenberg C, Hilker M, Kerber S, Schäfer U, Rudolph TK, et al. Real-world experience using the ACURATE neo prosthesis: 30-day outcomes of 1,000 patients enrolled in the SAVI TF registry. *EuroIntervention* 2018 Feb;13(15):e1764–70.
 35. Auffret V, Puri R, Urena M, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Philippon F, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: Current status and future perspectives. *Circulation*. 2017;136(11):1049–69.
 36. Husser O, Pellegrini C, Kessler T, Burgdorf C, Thaller H, Mayr NP, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantations and New-Onset Conduction Abnormalities With the SAPIEN 3 Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(3):244–54.
 37. Steinberg BA, Harrison JK, Frazier-Mills C, Hughes GC, Piccini JP. Cardiac conduction system disease after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J*

- 2012;164(5):664–71.
38. Urena M, Hayek S, Cheema AN, Serra V, Amat-Santos IJ, Nombela-Franco L, et al. Arrhythmia burden in elderly patients with severe aortic stenosis as determined by continuous electrocardiographic recording: toward a better understanding of arrhythmic events after transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2015;131(5):469–77.
 39. Urena M, Rodés-Cabau J. Managing heart block after transcatheter aortic valve implantation: from monitoring to device selection and pacemaker indications. *EuroIntervention* 2015;11 Suppl W:W101-5.
 40. Urena M, Mok M, Serra V, Dumont E, Nombela-Franco L, DeLarochellière R, et al. Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(18):1743–52.
 41. Hein-Rothweiler R, Jochheim D, Rizas K, Egger A, Theiss H, Bauer A, et al. Aortic annulus to left coronary distance as a predictor for persistent left bundle branch block after TAVI. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2017 Mar;89(4):E162–8.
 42. MacDonald I, Pasupati S. Transcatheter aortic valve implantation: know the differences between the currently available technologies. *Eur Heart J* 2010;31(14):1663–5.
 43. Tzamtzis S, Viquerat J, Yap J, Mullen MJ, Burriesci G. Numerical analysis of the radial force produced by the Medtronic-CoreValve and Edwards-SAPIEN after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Med Eng Phys* 2013;35(1):125–30.
 44. Aktug Ö, Dohmen G, Brehmer K, Koos R, Altiok E, Deserno V, et al. Incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation. *Int J*

- Cardiol 2012;160(1):26–30.
45. Katsanos S, van Rosendael P, Kamperidis V, van der Kley F, Joyce E, Debonnaire P, et al. Insights into new-onset rhythm conduction disorders detected by multi-detector row computed tomography after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2014;114(10):1556–61.
 46. van der Boon RMA, Houthuizen P, Urena M, Poels TT, van Mieghem NM, Brueren GRG, et al. Trends in the occurrence of new conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;85(5):144–52.
 47. Nishiyama T, Tanosaki S, Tanaka M, Yanagisawa R, Yashima F, Kimura T, et al. Predictive factor and clinical consequence of left bundle-branch block after a transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2017 Jan;227:25–9.
 48. Urena M, Webb JG, Cheema A, Serra V, Toggweiler S, Barbanti M, et al. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7(2):128–36.
 49. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, Wiegerinck EMA, Damman P, Bouma BJ, et al. Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37(11):1520–9.
 50. Bernardi FLM, Ribeiro HB, Carvalho LA, Sarmento-Leite R, Mangione JA, Lemos PA, et al. Direct transcatheter heart valve implantation versus implantation with balloon predilatation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(8):1–9.
 51. Franzoni I, Latib A, Maisano F, Costopoulos C, Testa L, Figini F, et al. Comparison of

- incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve versus the Edwards valve. *Am J Cardiol* 2013;112(4):554–9.
52. Houthuizen P, Van Garsse LAFM, Poels TT, de Jaegere P, van der Boon RMA, Swinkels BM, et al. Left bundle-branch block induced by transcatheter aortic valve implantation increases risk of death. *Circulation* 2012;126(6):720–8.
 53. Schymik G, Tzamalīs P, Bramlage P, Heimeshoff M, Würth A, Wondraschek R, et al. Clinical impact of a new left bundle branch block following TAVI implantation: 1-year results of the TAVIK cohort. *Clin Res Cardiol* 2015;104(4):351–62.
 54. Auffret V, Webb JG, Eltchaninoff H, Muñoz-García AJ, Himbert D, Tamburino C, et al. Clinical Impact of Baseline Right Bundle Branch Block in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(15):1564–74.
 55. Ramazzina C, Knecht S, Jeger R, Kaiser C, Schaer B, Osswald S, et al. Pacemaker implantation and need for ventricular pacing during follow-up after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37(12):1592–601.
 56. Giustino G, Van der Boon RMA, Molina-Martin de Nicolas J, Dumonteil N, Chieffo A, de Jaegere PPT, et al. Impact of permanent pacemaker on mortality after transcatheter aortic valve implantation: the PRAGMATIC (Pooled Rotterdam-Milan-Toulouse in Collaboration) Pacemaker substudy. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2016 Oct;12(9):1185–93.
 57. Krishnaswamy A, Sammour Y, Mangieri A, Kadri A, Karrthik A, Banerjee K, et al. The Utility of Rapid Atrial Pacing Immediately Post-TAVR to Predict the Need for

- Pacemaker Implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13(9):1046–54.
58. Rodés-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L, Amat-Santos I, Kleiman N, Muñoz-García A, et al. Arrhythmic Burden as Determined by Ambulatory Continuous Cardiac Monitoring in Patients With New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: The MARE Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(15):1495–505.
59. Muntané-Carol G, Alméndarez M, Junquera L, Wintzer-Wehekind J, del Val D, Faroux L, et al. Long-Term Electrocardiographic Changes and Clinical Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation Recipients Without New Postprocedural Conduction Disturbances. *Am J Cardiol*. 2020;125(1):107–13.
60. Toggweiler S, Stortecky S, Holy E, Zuk K, Cuculi F, Nietlispach F, et al. The Electrocardiogram After Transcatheter Aortic Valve Replacement Determines the Risk for Post-Procedural High-Degree AV Block and the Need for Telemetry Monitoring. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(12):1269–76.
61. Abramowitz Y, Kazuno Y, Chakravarty T, Kawamori H, Maeno Y, Anderson D, et al. Concomitant mitral annular calcification and severe aortic stenosis: prevalence, characteristics and outcome following transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017 Apr;38(16):1194–203.
62. Al-Azzam F, Greason KL, Krittanawong C, Williamson EE, McLeod CJ, King KS, et al. The influence of native aortic valve calcium and transcatheter valve oversize on the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve insertion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 May;153(5):1056-1062.e1.
63. Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurvitch R, Dumont É, Velianou JL, Manazzoni J, et al.

- Need for permanent pacemaker as a complication of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in elderly patients with severe aortic stenosis and similar baseline electrocardiographic findings. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(5):540–51.
64. Calvi V, Conti S, Pruiti GP, Capodanno D, Puzangara E, Tempio D, et al. Incidence rate and predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding CoreValve prosthesis. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;34(2):189–95.
65. De Carlo M, Giannini C, Bedogni F, Klugmann S, Brambilla N, De Marco F, et al. Safety of a conservative strategy of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic CoreValve implantation. *Am Heart J* 2012;163(3):492–9.
66. Fujita B, Kütting M, Seiffert M, Scholtz S, Egron S, Prashovikj E, et al. Calcium distribution patterns of the aortic valve as a risk factor for the need of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Hear J – Cardiovasc Imaging* 2016;17(12):1385–93.
67. Gensas CS, Caixeta A, Siqueira D, Carvalho LA, Sarmiento-Leite R, Mangione JA, et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation: insights from a Brazilian registry. *Int J Cardiol* 2014;175(2):248–52.
68. Gonska B, Seeger J, Keßler M, von Keil A, Rottbauer W, Wöhrle J. Predictors for permanent pacemaker implantation in patients undergoing transfemoral aortic valve implantation with the Edwards Sapien 3 valve. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* 2017 Aug;106(8):590–7.
69. Lange P, Greif M, Vogel A, Thaumann A, Helbig S, Schwarz F, et al. Reduction of

- pacemaker implantation rates after CoreValve® implantation by moderate predilatation. *EuroIntervention* 2014;9(10):1151–7.
70. López-Aguilera J, Segura Saint-Gerons JM, Mazuelos Bellido F, Suárez de Lezo Herreros de Tejada J, Pineda SO, Pan Álvarez-Ossorio M, et al. Effect of New-Onset Left Bundle Branch Block After Transcatheter Aortic Valve Implantation (CoreValve) on Mortality, Frequency of Re-Hospitalization, and Need for Pacemaker. *Am J Cardiol*. 2016 Nov;118(9):1380–5.
 71. Maan A, Refaat MM, Heist EK, Passeri J, Inglessis I, Ptaszek L, et al. Incidence and Predictors of Pacemaker Implantation in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015; 38(7)/878-86.
 72. Maeno Y, Abramowitz Y, Kawamori H, Kazuno Y, Kubo S, Takahashi N, et al. A Highly Predictive Risk Model for Pacemaker Implantation After TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10):1139–47.
 73. Mauri V, Reimann A, Stern D, Scherner M, Kuhn E, Rudolph V, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(21):2200–9.
 74. Mouillet G, Lellouche N, Lim P, Meguro K, Yamamoto M, Deux J-F, et al. Patients without prolonged QRS after TAVI with CoreValve device do not experience high-degree atrio-ventricular block. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;81(5):882–7.
 75. Muñoz-García AJ, Hernández-García JM, Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, Domínguez-Franco AJ, Fernández-Pastor J, et al. Factors predicting and having an impact on the need for a permanent pacemaker after CoreValve prosthesis implantation using the new Accutrak delivery catheter system. *JACC Cardiovasc Interv*

- 2012;5(5):533–9.
76. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliaros V, Douglas PS, et al. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2015 Jan;8(1 Pt A):60–9.
 77. Rodríguez-Olivares R, van Gils L, El Faquir N, Rahhab Z, Di Martino LFM, van Weenen S, et al. Importance of the left ventricular outflow tract in the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol*. 2016 Aug;216:9–15.
 78. Khawaja MZ, Rajani R, Cook A, Khavandi A, Moynagh A, Chowdhary S, et al. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation* 2011;123(9):951–60.
 79. Schroeter T, Linke A, Haensig M, Merk DR, Borger MA, Mohr FW, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after Medtronic CoreValve bioprosthesis implantation. *Europace* 2012;14(12):1759–63.
 80. D’Ancona G, Pasic M, Unbehaun A, Hetzer R. Permanent pacemaker implantation after transapical transcatheter aortic valve implantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13(4):373–6.
 81. Fadahunsi OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, Li Z, Vora AN, Vemulapalli S, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Analysis From the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*

- 2016;9(21):2189–99.
82. Hamdan A, Klempfner R, Konen E, Glikson M, Goitein O, Barbash I, et al. Inverse Relationship Between Membranous Septal Length and the Risk of Atrioventricular Block in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(9):1218–28.
 83. Toutouzas K, Synetos A, Tousoulis D, Latsios G, Brili S, Mastrokostopoulos A, et al. Predictors for permanent pacemaker implantation after core valve implantation in patients without preexisting ECG conduction disturbances: the role of a new echocardiographic index. *Int J Cardiol* 2014;172(3):601–3.
 84. Saia F, Lemos PA, Bordoni B, Cervi E, Boriani G, Ciuca C, et al. Transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding nitinol bioprosthesis: prediction of the need for permanent pacemaker using simple baseline and procedural characteristics. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79(5):712–9.
 85. De Torres-Alba F, Kaleschke G, Diller G., Vormbrock J, S. O, R. R, et al. Changes in the Pacemaker Rate after Transition from Edwards SAPIEN XT to SAPIEN 3 Transcatheter Aortic Valve Implantation the Critical Role of Valve Implantation Height. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(8):805–13.
 86. Kim W-J, Ko Y-G, Han S, Kim Y-H, Dy TC, Posas FEB, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Insertion Following Transcatheter Aortic Valve Replacement With the CoreValve Revalving System Based on Computed Tomography Analysis: An Asian Multicenter Registry Study. *J Invasive Cardiol.* 2015 Jul;27(7):334–40.
 87. Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, Kuck K-H, Linke A, Nickenig G, et al. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic

- valve implantation: analysis from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82(4):E569--77.
88. Tzikas A, van Dalen BM, Van Mieghem NM, Gutierrez-Chico J-L, Nuis R-J, Kauer F, et al. Frequency of conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation with the Medtronic-CoreValve and the effect on left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2011;107(2):285–9.
 89. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, Campelo-Parada F, Puri R, Urena M, et al. Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2016 May;9(5).
 90. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, Muñoz-García AJ, Bouleti C, Tamburino C, et al. Late Cardiac Death in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(5):437–48.
 91. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, Regueiro A, Philippon F, Sondergaard L, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*.2020 Aug 1;41(29):2771–81.
 92. Möllmann H, Hengstenberg C, Hilker M, Kerber S, Schäfer U, Rudolph T, et al. Real-world experience using the ACURATE neo prosthesis: 30-day outcomes of 1,000 patients enrolled in the SAVI TF registry. *EuroIntervention*. 2018;13(15):e1764–70.
 93. Freeman M, Barbanti M, Wood DA, Ye J, Webb JG. Cerebral events and protection during transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*

- 2014;84(6):885–96.
94. Auffret V, Campelo-Parada F, Regueiro A, Del Trigo M, Chiche O, Chamandi C, et al. Serial Changes in Cognitive Function Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(20).
 95. Ruiz CE, Kliger C, Perk G, Maisano F, Cabalka AK, Landzberg M, et al. Transcatheter Therapies for the Treatment of Valvular and Paravalvular Regurgitation in Acquired and Congenital Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(2):169–83.
 96. Généreux P, Head SJ, Hahn R, Daneault B, Kodali S, Williams MR, et al. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: The new achilles' heel? A comprehensive review of the literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(11):1125–36.
 97. Forrest JK, Mangi AA, Popma JJ, Khabbaz K, Reardon MJ, Kleiman NS, et al. Early Outcomes With the Evolut PRO Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve With Pericardial Wrap. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(2):160–8.
 98. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J* 2012 Oct;33(19):2403–18.
 99. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: A consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2017;52(3):408–17.
 100. Pibarot P, Ternacle J, Jaber WA, Salaun E, Dahou A, Asch FM, et al. Structural

- Deterioration of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Bioprostheses in the PARTNER-2 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2020 Oct 20;76(16):1830 LP – 1843.
101. Möllmann H, Hengstenberg C, Hilker M, Kerber S, Schäfer U, Rudolph T, et al. Real-world experience using the ACURATE neo prosthesis: 30-day outcomes of 1,000 patients enrolled in the SAVI TF registry. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2018;13(15):e1764–70.
 102. Bax JJ, Delgado V, Bapat V, Baumgartner H, Collet JP, Erbel R, et al. Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 2: procedural issues and outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2014;35(38):2639–54.
 103. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(2):129–40.
 104. Nuis R-J, Van Mieghem NM, Schultz CJ, Tzikas A, Van der Boon RM, Maugest A-M, et al. Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2011;32(16):2067–74.
 105. Roten L, Wenaweser P, Delacrétaz E, Hellige G, Stortecky S, Tanner H, et al. Incidence and predictors of atrioventricular conduction impairment after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2010;106(10):1473–80.
 106. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Kashif M, Matar G, Hariri B, et al. Feasibility and safety of balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation with moderate or without predilatation. *EuroIntervention* 2016;11(10):1132–9.
 107. Grube E, Naber C, Abizaid A, Sousa E, Mendiz O, Lemos P, et al. Feasibility of

- transcatheter aortic valve implantation without balloon pre-dilation: a pilot study.
JACC Cardiovasc Interv. 2011;4(7):751–7.
108. Rodés-cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, Latib A, Mack M, Mittal S, et al.
Management of Conduction Disturbances Associated With Transcatheter Aortic Valve
Replacement. JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol 2019;74(8):1086–106.
109. Islas F, Almería C, García-Fernández E, Jiménez P, Nombela-Franco L, Olmos C, et al.
Usefulness of echocardiographic criteria for transcatheter aortic valve implantation
without balloon predilation: a single-center experience. J Am Soc Echocardiogr
2015;28(4):423–9.
110. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al.
Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram:
part I: The electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the
American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council
on Clin. Circulation 2007;115(10):1306–24.
111. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM, Freedman RA, Gettes LS, et al.
2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 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 Guide. Circulation 2013;127(3):e283--352.
112. Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del
Trigo M, et al. Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con
el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con
balón. Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

113. Ullah, Waqasa; Gowda, Smitha Narayanab; Khan, Muhammad Shayanc; Sattar, Yasard; Al-khadra, Yassere; Rashid, Muhammadf; Mohamed, Mohamed O.f; Alkhoul, Mohamadg; Kapadia, Samire; Bagur, Rodrigoh; Mamas, Mamas A.f,i; Fischman, David L.i; Alraies MC. Early intervention or watchful waiting for asymptomatic severe aortic valve stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Med.* 2020;21:897–904.
114. Lin SI, Miura M, Tagliari AP, Lee YH, Shirai S, Puri R, et al. Intraventricular conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation. *Interv Cardiol Rev.* 2020;15:e11
115. Sammour Y, Krishnaswamy A, Kumar A, Puri R, Tarakji KG, Bazarbashi N, et al. Incidence, Predictors, and Implications of Permanent Pacemaker Requirement After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(2):115–34.
116. Fukuda T, Hawley RL, Edwards JE. Lesions of conduction tissue complicating aortic valvular replacement. *Chest* 1976;69(5):605–14.
117. Husser O, Kessler T, Burgdorf C, Templin C, Pellegrini C, Schneider S, et al. Conduction Abnormalities and Pacemaker Implantations After SAPIEN 3 Vs SAPIEN XT Prosthesis Aortic Valve Implantation. *Rev Esp Cardiol (English Ed.)* 2016;69(2):141–8.
118. Moreno R, Dobarro D, López De Sá E, Prieto M, Morales C, Orbe LC, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: Insights from a necropsy study. *Circulation.* 2009;120(5):29–31.
119. Saji M, Murai T, Tobaru T, Tabata M, Takanashi S, Takayama M. Autopsy finding of the Sapien XT valve from a patient who died suddenly after transcatheter aortic valve

- replacement. *Cardiovasc Interv Ther* 2013;28(3):267–71.
120. Laynez A, Ben-Dor I, Hauville C, Xue Z, Satler LF, Kent KM, et al. Frequency of cardiac conduction disturbances after balloon aortic valvuloplasty. *Am J Cardiol* 2011 Nov 1;108(9):1311–5.
 121. Houthuizen P, van der Boon RMA, Urena M, Van Mieghem N, Brueren GBR, Poels TT, et al. Occurrence, fate and consequences of ventricular conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2014;9(10):1142–50.
 122. van der Boon RMA, Houthuizen P, Nuis R-J, van Mieghem NM, Prinzen F, de Jaegere PPT. Clinical implications of conduction abnormalities and arrhythmias after transcatheter aortic valve implantation. *Curr Cardiol Rep* 2014;16(1):429.
 123. Weymann A, Patil NP, Karck M. Resolution of heart block after surgical correction of failed transcatheter aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg* 2015;99(4):1437–9.
 124. van der Boon RMA, Van Mieghem NM, Theuns DA, Nuis R-J, Nauta ST, Serruys PW, et al. Pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation with the self-expanding Medtronic CoreValve System. *Int J Cardiol* 2013;168(2):1269–73.
 125. Simms AD, Hogarth AJ, Hudson EA, Worsnop VL, Blackman DJ, O'Regan DJ, et al. Ongoing requirement for pacing post-transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17(2):328–33.
 126. Monteiro C, Ferrari ADL, Caramori PRA, Carvalho LAF, Siqueira DA de A, Thiago LEKS, et al. Permanent Pacing After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Incidence, Predictors and Evolution of Left Ventricular Function. *Arq Bras Cardiol*. 2017 Dec;109(6):550–9.

127. Latsios G, Gerckens U, Buellfeld L, Mueller R, John D, Yucel S, et al. “Device landing zone” calcification, assessed by MSCT, as a predictive factor for pacemaker implantation after TAVI. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;76(3):431–9.
128. Muntané-Carol G, del Val D, Junquera L, Faroux L, Delarochelière R, Paradis J-M, et al. Timing and evolution of advanced conduction disturbances in patients with right bundle branch block undergoing transcatheter aortic valve replacement. *EP Eur*. 2020;1537–46.
129. Watanabe Y, Kozuma K, Hioki H, Kawashima H, Nara Y, Kataoka A, et al. Pre-Existing Right Bundle Branch Block Increases Risk for Death After Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Balloon-Expandable Valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(21).
130. Kiani S, Kamioka N, Black GB, Lu MLR, Lisko JC, Rao B, et al. Development of a Risk Score to Predict New Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12(21):2133–42.
131. Jilaihawi H, Zhao Z, Du R, Staniloae C, Saric M, Neuburger PJ, et al. Minimizing Permanent Pacemaker Following Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12(18):1796–807.
132. Tang GHL, Zaid S, Michev I, Ahmad H, Kaple R, Undemir C, et al. “Cusp-Overlap” View Simplifies Fluoroscopy-Guided Implantation of Self-Expanding Valve in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(16):1663–5.

12-ANEXO

Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del Trigo M, Chamandi C, Rodríguez-Gabella T, Auffret V, Abdul-Jawad Altisent O, DeLarochelière R, Paradis JM, Dumont E, Philippon F, Pérez-Castellano N, Puri R, Macaya C y Rodés-Cabau J.

Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con balón.

Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

Página 1

Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del Trigo M, Chamandi C, Rodríguez-Gabella T, Auffret V, Abdul-Jawad Altisent O, DeLarochelière R, Paradis JM, Dumont E, Philippon F, Pérez-Castellano N, Puri R, Macaya C y Rodés-Cabau J.

Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con balón.

Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

Página 2

Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del Trigo M, Chamandi C, Rodríguez-Gabella T, Auffret V, Abdul-Jawad Altisent O, DeLarochellière R, Paradis JM, Dumont E, Philippon F, Pérez-Castellano N, Puri R, Macaya C y Rodés-Cabau J.

Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con balón.

Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

Página 3

Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del Trigo M, Chamandi C, Rodríguez-Gabella T, Auffret V, Abdul-Jawad Altisent O, DeLarochelière R, Paradis JM, Dumont E, Philippon F, Pérez-Castellano N, Puri R, Macaya C y Rodés-Cabau J.

Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con balón.

Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

Página 4

Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del Trigo M, Chamandi C, Rodríguez-Gabella T, Auffret V, Abdul-Jawad Altisent O, DeLarochellière R, Paradis JM, Dumont E, Philippon F, Pérez-Castellano N, Puri R, Macaya C y Rodés-Cabau J.

Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con balón.

Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

Página 5

Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del Trigo M, Chamandi C, Rodríguez-Gabella T, Auffret V, Abdul-Jawad Altisent O, DeLarochellière R, Paradis JM, Dumont E, Philippon F, Pérez-Castellano N, Puri R, Macaya C y Rodés-Cabau J.

Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con balón.

Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

Página 6

Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del Trigo M, Chamandi C, Rodríguez-Gabella T, Auffret V, Abdul-Jawad Altisent O, DeLarochelière R, Paradis JM, Dumont E, Philippon F, Pérez-Castellano N, Puri R, Macaya C y Rodés-Cabau J.

Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con balón.

Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

Página 7

Campelo-Parada F, Nombela-Franco L, Urena M, Regueiro A, Jiménez-Quevedo P, Del Trigo M, Chamandi C, Rodríguez-Gabella T, Auffret V, Abdul-Jawad Altisent O, DeLarochelière R, Paradis JM, Dumont E, Philippon F, Pérez-Castellano N, Puri R, Macaya C y Rodés-Cabau J.

Cronología y evolución de los trastornos de conducción asociados con el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto de la valvuloplastia aórtica con balón.

Rev Esp Cardiol. 2018;71(3):162–9.

Página 8