

NECESIDAD DE MARCAPASOS TRAS IMPLANTE DE PROTESIS AÓRTICA AUTOEXPANDIBLE

*Norberto Herrera Gómez
Vicente F. Alcalde Martínez
Miriam Jiménez Fernández*

NECESIDAD DE MARCAPASOS TRAS IMPLANTE DE PRÓTESIS AÓRTICA AUTOEXPANDIBLE

***Norberto Herrera Gómez
Vicente F. Alcalde Martínez
Miriam Jiménez Fernández***



Editorial Área de Innovación y Desarrollo,S.L.

Quedan todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, distribuida, comunicada públicamente o utilizada, total o parcialmente, sin previa autorización.

© del texto: **los autores**

ÁREA DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO, S.L.

C/ Els Alzamora, 17 - 03802 - ALCOY (ALICANTE) info@3ciencias.com

Primera edición: **octubre 2018**

ISBN: **978-84-949306-5-2**

DOI: <http://dx.doi.org/10.17993/Med.2018.55>

AUTORES

Norberto Herrera Gómez. Licenciado en Medicina. Especialista en Cardiología Intervencionista. Facultativo Especialista de Área de Cardiología. Clínica Rotger, Palma de Mallorca.

Vicente F. Alcalde Martínez. Licenciado en Medicina. Especialista en Cardiología Intervencionista. Facultativo Especialista de Área de Cardiología. Unidad de Hemodinámica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Miriam Jiménez Fernández. Licenciada en Medicina. Especialista en Cardiología Intervencionista. Facultativo Especialista de Área de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN | 9 |
| CAPÍTULO II: MÉTODOS..... | 13 |
| 2.1. Diseño del estudio y población diana | 13 |
| 2.2. Procedimiento | 13 |
| 2.3. Recogida de datos | 14 |
| 2.4. Definiciones | 14 |
| 2.5. Seguimiento..... | 15 |
| 2.6. Análisis estadístico..... | 15 |
| CAPÍTULO III: RESULTADOS | 17 |
| 3.1. Características basales..... | 17 |
| 3.2. Procedimiento | 20 |
| 3.3. Evolución hospitalaria | 21 |
| 3.4. Predictores de implante de marcapasos. Análisis bivariante..... | 21 |
| 3.5. Predictores de implante de marcapasos. Análisis multivariante | 23 |
| 3.6. Seguimiento..... | 23 |
| 3.7. Seguimiento electrocardiográfico y de la estimulación..... | 25 |
| CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN | 27 |
| 4.1. Predictores de implante de marcapasos tras TAVI..... | 28 |
| 4.2. Seguimiento: mortalidad y eventos | 29 |
| 4.3. Limitaciones..... | 31 |
| CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES..... | 33 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 35 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. A: Prótesis de Edwards. B: Prótesis CoreValve | 10 |
| Figura 2. Diagrama de pacientes. TAVI: implante valvular aórtico trascateter. P: pacientes, MP: marcapasos | 17 |
| Figura 3. Causas de implante de marcapasos definitivo tras TAVI..... | 18 |
| Figura 4. Distribución por grupos de la clase funcional en el seguimiento según la NYHA ... | 23 |
| Figura 5. Curvas Kaplan-Meier para la supervivencia total de ambos grupos | 24 |
| Figura 6. Media de estimulación en el seguimiento..... | 25 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Características basales de la cohorte. | 19 |
| Tabla 2. Tamaños protésicos utilizados..... | 21 |
| Tabla 3. Predictores de implante de marcapasos. Análisis bivariado..... | 22 |
| Tabla 4. Analisis multivariante..... | 23 |
| Tabla 5. Media de supervivencia entre pacientes con o sin marcapasos. | 24 |
| Tabla 6. Pacientes en riesgo de mortalidad. | 24 |
| Tabla 7. Tasas de mortalidad y eventos en el seguimiento. | 24 |
| Tabla 8. Pacientes en seguimiento de estimulación..... | 25 |

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica es la valvulopatía sintomática más frecuente en Europa y América¹. La etiología más frecuente es la degeneración y calcificación de la misma como consecuencia del envejecimiento¹: la retención lipídica ocasiona inflamación y transformación de la matriz extracelular de los velos en material cálcico que se extiende por el anillo y la unión aurículoventricular². En ocasiones esta calcificación puede afectar por la proximidad, al nodo aurículoventricular o las ramas del haz de His derivando secundariamente en alteraciones en la conducción del impulso de despolarización³.

El aumento en la esperanza de vida conlleva que esta valvulopatía sea cada vez más prevalente en una población másañosa y con comorbilidades que hacen que el tratamiento quirúrgico mediante sustitución valvular protésica convencional sea de alto riesgo^{4,5}. Con ello se estima que hasta el 30% de los pacientes con estenosis aórtica severa no reciben ningún tratamiento quirúrgico¹. Por otra parte sabemos que la evolución de la estenosis aórtica sintomática sin recambio valvular alcanza cifras dramáticas con menos del 50% de supervivencia a 3 años^{1,6}. Con ello se han desarrollado en los últimos años nuevas técnicas y dispositivos que permiten el implante de prótesis valvulares aórticas vía transcutánea como alternativa en el tratamiento de la estenosis valvular aórtica grave sintomática con alto riesgo quirúrgico.

Desde que el Dr. Cribier describiese por primera vez la técnica en humanos en el año 2002⁷, más de 50.000 prótesis se han implantado en todo el mundo siguiendo un abordaje percutáneo con una alta tasa de éxito durante el implante (cercana al 95%⁸⁻¹¹) y una baja mortalidad hospitalaria (inferior al 10% en los recientes registros comunicados^{12,13}). Diversos estudios ponen de manifiesto una clara mejoría en la calidad de vida de estos pacientes, así como en los parámetros hemodinámicos y ecocardiográficos a medio y largo plazo¹⁴. Igualmente son muchas las series que han demostrado tasas de supervivencia por encima del 75% en seguimientos de hasta cinco años. Sin embargo hasta el momento solo dos son los ensayos aleatorizados publicados que han confirmado la seguridad de esta técnica como opción cuando se compara frente a la cirugía convencional para los pacientes de alto riesgo quirúrgico, sin diferencias en la supervivencia para seguimientos de hasta tres años¹⁵ y su ventaja sobre el tratamiento médico aislado para paciente inoperables con disminución de la mortalidad de hasta un 20% al año de seguimiento¹⁶.

Actualmente se encuentran comercializadas varias válvulas para su implante percutáneo, pero son dos las que acumulan ampliamente la mayor parte de los casos: la válvula de Edwards® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) de pericardio bovino que permite un abordaje trasfemoral y trasapical, es una válvula montada sobre un balón (Figura 1A). Por otra parte la CoreValve® (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) es una válvula de pericardio porcino sobre un stent autoexpandible de nitinol (Figura 1B) que permite su implante trasfemoral, trassubclavio y trasaórtico.

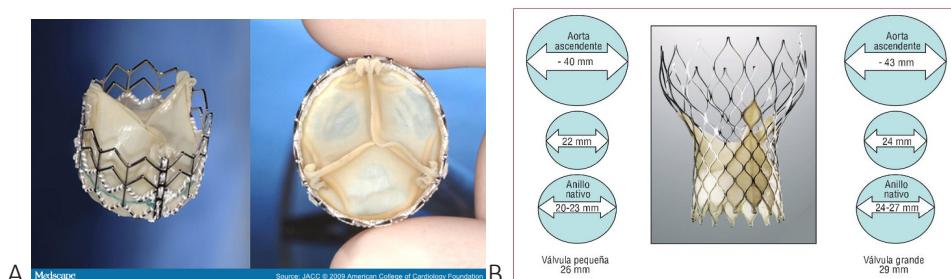


Figura. 1. A: Prótesis de Edwards. B: Prótesis CoreValve.

Diversas complicaciones se han publicado en el desarrollo de esta técnica siendo las principales la alteraciones en el sistema de conducción, las complicaciones vasculares a nivel de la zona de punción, la obstrucción coronaria, el fracaso renal agudo y los accidentes cerebrovasculares¹⁷. La necesidad de implante de marcapasos definitivo ya estaba descrita con cifras en torno a 3-6% para los procedimientos de sustitución valvular quirúrgica^{13,18}. En el implante percutáneo dicho problema alcanza una magnitud mayor, si bien las tasas de necesidad de marcapasos difieren según el tipo de dispositivo elegido. Así se estima una tasa de implante de marcapasos similar a la secundaria a los procesos quirúrgicos para la prótesis de Edward de 4-7%^{19,20}, frente al 22-35% para la prótesis CoreValve® según las series^{21,22}. Dichas diferencias son debidas en parte a la propia estructura de la prótesis, de manera que en la bioprótesis autoexpandible la fuerza radial que ejerce el nitinol se postula que puede ocasionar más lesiones que den lugar a fenómenos de inflamación y necrosis a nivel del sistema de conducción, produciendo alteraciones en la conducción aurículoventricular.

La causa más frecuentemente descrita como indicación de un implante de marcapasos definitivo es la aparición de un bloqueo aurículoventricular completo postprocedimiento. No obstante, se ha demostrado que las alteraciones de la conducción aurículoventricular pueden aparecer incluso hasta 14 días tras el procedimiento²¹. Así en muchos casos se opta por el implante en pacientes que desarrollan bloqueo de rama izquierda aislado postprocedimiento, especialmente si presentaban previamente algún grado de alteración de la conducción. Por otra parte, en ocasiones se aprecia que el bloqueo aurículoventricular desaparece pasados unos días del procedimiento, resuelto el proceso inflamatorio en torno al nodo auriculoventricular, de manera que algunos autores proponen una actitud expectante mediante colocación de marcapasos provisional y monitorización, antes de tomar la decisión de implantar un marcapasos definitivo.

El impacto de una estimulación ventricular permanente se ha relacionado clásicamente con peor pronóstico a largo plazo en términos de mortalidad y de eventos cardiovasculares en el seguimiento. Diversos estudios han evaluado la influencia que tiene en la supervivencia la necesidad de un marcapasos definitivo tras el implante de una prótesis aórtica trascateter con resultados contradictorios. Así en algunas ocasiones se ha relacionado con peor pronóstico a medio plazo y en otros no se ha conseguido demostrar un peor pronóstico frente a los pacientes que no precisaron marcapasos o que lo tenía previamente²³.

En distintas series se han descrito diversos predictores de necesidad de marcapasos postimplante. Así ésta se ha relacionado con factores electrocardiográficos previos al implante como la presencia de un bloqueo de rama derecha previo o alteraciones de la conducción. También con factores derivados del propio procedimiento como lo son un implante subóptimo, la prolongación del intervalo HV durante el mismo o la necesidad de postdilatación.

El objetivo de este estudio es evaluar la tasa de implante de marcapasos en una cohorte de pacientes consecutivos sometidos a implante de prótesis aórtica transcateter con el dispositivo CoreValve®, identificar posibles factores predictores relacionados con la necesidad de implante, así como evaluar el pronóstico de estos en términos de eventos cardiovasculares y supervivencia en comparación con los que no lo precisaron. Igualmente determinamos la necesidad real de estimulación de estos pacientes en el seguimiento.

CAPÍTULO II: MÉTODOS

2.1. Diseño del estudio y población diana

La población de estudio incluye a todos los paciente a los que de manera consecutiva se ha realizado un implante de la prótesis percutánea CoreValve® por estenosis aórtica calcificada sintomática desde el inicio de un programa de prótesis percutánea en Marzo de 2010 hasta Julio de 2012. Se excluyeron del estudio los pacientes que previamente eran portadores de marcapasos definitivo por otras causas, así como un paciente que falleció durante la intervención.

Previa a la intervención se realizó a todos los posibles candidatos una evaluación clínica, un electrocardiograma, un ecocardiograma, una coronariografía y una aortografía. A algunos pacientes se les realizó además una AngioTAC de aorta para precisar la anatomía valvular. Con todos los datos, cada uno de los casos fue presentado en sesión clínica con participación de un equipo multidisciplinar formado por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiacos y médicos intensivistas, concluyendo después de una evaluación exhaustiva que el paciente era aceptado para implante percutáneo por presentar alguna contraindicación para cirugía (cirugía de revascularización previa con injerto de mama permeable, historia de radiación torácica, cirugía torácica previa, cirrosis hepática, conectivopatía o coagulopatía severa) o un riesgo quirúrgico inaceptable por EuroScore.

2.2. Procedimiento

La prótesis CoreValve consiste en un soporte de nitinol autoexpandible sobre el que se coloca una bioprótesis de pericardio bovino. Actualmente disponemos de tres medidas de anillo (26, 29 y 31mm). La selección de la misma se realiza en base a medidas realizadas previamente usando ecocardiografía, angiografía y/o AngioTAC.

El procedimiento se realiza en el laboratorio de hemodinámica con anestesia local y sedación superficial. Se cuenta con dos cardiólogos intervencionistas, un intensivista y dos enfermeras. En la totalidad de los casos, la vía de acceso utilizada fue la arteria femoral derecha con introductor de 18 Fr, y se cerró la punción femoral con el dispositivo de cierre percutáneo Prostar XL 10 Fr (Abbot Vascular Devices, Redwood City, California). Durante la intervención a todos los pacientes se les coloca un marcapasos transitorio transvenoso (yugular o femoral). Estimulando a unos 150-160 lpm se realiza una valvuloplastia y posteriormente se implanta el dispositivo guiándose por angiografía y fluoroscopia.

Tras la finalización del implante todos los pacientes van a la Unidad de Cuidados intensivos donde se retira el marcapasos transitorio si no se ha producido ninguna alteración de la conducción en 48 horas. Si no es así, pasa a planta con el mismo y monitorización continua con telemetría durante 5 días más.

Se indica el implante de marcapasos definitivo ante la presencia de bloqueo de rama izquierda de nueva aparición con PR de más de 300 ms, fibrilación auricular con respuesta ventricular <40 latidos por minuto o bloqueo aurículoventricular de

tercer y segundo grado (Mobitz II), siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología para los Pacientes con bloqueo AV adquirido en situaciones especiales como la cirugía valvular²⁵.

2.3. Recogida de datos

Se recogieron datos referentes a antecedentes personales, factores de riesgo cardiovascular y enfermedades concomitantes en cada paciente previa a la intervención. Se calcularon los scores de riesgo EuroScore y STS score para mortalidad y morbilidad, recomendados por las distintas sociedades científicas para estimar el riesgo quirúrgico. Se recogieron igualmente datos referentes a las medidas habituales en la evaluación de la estenosis aórtica mediante ecocardiograma trastorácico previo al implante.

A todos los pacientes se les realizó un electrocardiograma de 12 derivaciones (25mm/sg y 10 mm/mV) anotándose el ritmo subyacente, medidas de intervalos, complejo QRS y posibles alteraciones de la conducción auriculoventricular o intraventricular siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud²⁶. Las mismas medidas se registraron en los electrocardiogramas realizados diariamente en el postimplante y el seguimiento de los pacientes.

Durante la intervención se recogieron datos hemodinámicos y electrocardiograma de 3 derivaciones en todo momento para detectar cualquier alteración de la conducción auriculoventricular. Igualmente datos de la propia intervención; tamaño de la prótesis y del balón de valvuloplastia, necesidad de postdilatación, consideración del implante a juicio del operador, profundidad de la prótesis en tracto de salida de ventrículo izquierdo (evaluada según Piazza *et al*²⁷) o complicaciones.

En el posoperatorio recogimos datos de estancia hospitalaria, necesidad de implante de marcapasos definitivo y momento de implante. Previo al alta se realizó un electrocardiograma y un ecocardiograma a todos los pacientes, obteniéndose los mismos parámetros que en las exploraciones pre-implante.

2.4. Definiciones

Para la consideración del resultado del procedimiento, complicaciones y eventos en el seguimiento se usaron las definiciones del consenso de la Valve Academic Research Consortium (VARC)²⁴ previamente publicadas y ampliamente aceptadas.

La variable resultado principal fue la necesidad de implante de marcapasos tras el procedimiento de prótesis aórtica trascateter previo al alta. Variables secundarias fueron la mortalidad a 30 días, 6 meses, 12 meses y al final del seguimiento, así como cualquier evento registrado en mismo: accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, descompensación de insuficiencia cardiaca, hemorragia, complicaciones vascular, embolismos o síncope. Variable secundaria fue también el porcentaje de estimulación ventricular de los pacientes a los que se les implantó un marcapasos.

2.5. Seguimiento

Se realizaron visitas de revisión a los 30 días, 6, 12 y 24 meses tras el procedimiento. En todas ellas se incluía evaluación clínica, electrocardiograma de doce derivaciones ecocardiograma y revisión de los parámetros y contadores de estimulación del marcapasos. En el seguimiento se registraron eventos como sangrados, infartos, síncopes, accidentes cerebrovasculares, embolismos periféricos y muertes. Se consideró como mejoría clínica a la disminución de la clase funcional de la NYHA en al menos un estadio.

2.6. Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo se calcularon media, mediana y desviaciones estándar para las variables cuantitativas continuas. En variables cualitativas se expresaron como la frecuencia y su correspondiente porcentajes.

En el análisis bivariante la comparación de los datos cuantitativos continuos en ambos grupos se realizó mediante la T de Student para datos independientes o el test de Mann-Whitney si la distribución no era la normal. Para los datos cualitativos, los cambios significativos se analizaron mediante el test de Chi-cuadrado con corrección de Fischer. El impacto de las diferentes variables estudiadas se expresó como riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza (IC) al 95%.

Se realizó un análisis multivariante con las variables obtenidas como relevantes del análisis bivariante, mediante regresión logística multivariante.

Para el análisis del seguimiento se usaron: mediana de seguimiento, número de eventos y de pacientes en riesgo, tiempo al evento y se construyeron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los dos grupos.

Los datos se analizaron usando los programas Epidat 3.1 y el paquete estadístico, Statistical Package for Social Sciences ver. 15.0 (SPSS, Chicago, Illinois, Estados Unidos). Se llevaron a cabo los análisis tomando como significativos valores de $p<0.05$.

Necesidad de marcapasos tras implante de prótesis aórtica autoexpandible

CAPÍTULO II: RESULTADOS

Desde Marzo de 2010 a Julio de 2012 se han evaluado para implante de prótesis aórtica trascateter 80 pacientes. Finalmente se aceptaron para implante 49 pacientes. En tres de ellos no llegó a implantarse: dos por fallecimiento previo y otro porque en el mismo procedimiento se observó que se trataba de una válvula bicúspide con gran asimetría de velos que conllevaba un riesgo excesivo de mala posición del dispositivo. De los 46 pacientes a los que finalmente se implantó una prótesis, tres de ellos ya presentaban un marcapasos previamente: 2 por bloqueo aurículoventricular de tercer grado y otro de ellos por síndrome bradicardia-taquicardia con lo que fueron excluidos. Un paciente falleció durante la intervención y también se excluye del análisis. Así la cohorte final del estudio la conforman 42 pacientes (Figura 2).



Figura 2. Diagrama de pacientes. TAVI: implante valvular aórtico trascateter. P: pacientes, MP: marcapasos.

3.1. Características basales

Las características basales de la población se detalla en la Tabla 1. Quedan reflejadas la indicación actual para el implante de prótesis percutánea pues se trataba de pacientes ancianos (80 ± 6 años) con un EuroScore de 18% y STS score de 5.5% para la mortalidad operatoria que evidencia el alto riesgo quirúrgico. Eran pacientes muy sintomáticos, con un 83% en clase funcional $\geq III$ de la NYHA, con sobrepeso (IMC 28.2 ± 5 kg/m 2) y con alto riesgo cardiovascular como lo muestra la prevalencia de los distintos factores destacando la diabetes (31%), dislipemia (52%) y especialmente la hipertensión arterial (78%). La complejidad de los paciente la muestra la comorbilidad de la cohorte con un 35% de pacientes con EPOC, 24% con hipertensión pulmonar severa y 31% presentaban insuficiencia renal significativa (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), si bien el aclaramiento medio se encontraba dentro de límites normales tanto según la fórmula de Crockcroft (66 ± 27 ml/min) como con el MDRD (68 ± 25 ml/min). En cuanto a la cardiopatía isquémica, una alta proporción (48%) presentaban antecedentes de isquemia miocárdica en alguna de sus formas clínica con un 29% de pacientes que

habían sufrido un infarto de miocardio. Hasta 15 pacientes había sido previamente revascularizados: 9 pacientes (21%) mediante angioplastia trasluminal percutanea (en dos casos tras el estudio para implante de prótesis trascateter que evidenció enfermedad coronaria severa), y 6 pacientes (14%) con injertos aortocoronarios que de hecho contraindicaban una reintervención de sustitución valvular aórtica.

Pese a la alta prevalencia de enfermedad coronaria y la avanzada clase funcional, los parámetros ecocardiográficos muestran una fracción de eyección ventricular izquierda normal (FEVI media de $53.2 \pm 14\%$) con 7 pacientes con $\text{FEVI} < 35\%$. Se trata de ventrículos hipertróficos con estenosis aórtica severa (área valvular aórtica media $0.64 \pm 0.13 \text{ cm}^2$, gradiente medio 58 ± 13) y severamente calcificadas (n:26, 62%).

En cuanto a los parámetros electrocardiográficos, la mayoría se encontraban en ritmo sinusal con una prevalencia de fibrilación auricular de 24% (n:10). Hasta un 44% (n:18) presentaban alguna alteración de la conducción, siendo lo más frecuente el hemibloqueo anterior izquierdo aislado (n:8). Un 20% presentaban bloqueo de rama, (BCRD: 5, BCRI: 4) y el QRS medio fue de $98 \pm 25 \text{ ms}$.

De los 42 pacientes, en 14 (33%) fue necesario el implante de marcapasos definitivo después del procedimiento. Dicho implante se llevó a cabo en el 86% en las primeras 48 horas. Las causas de implante del mismo quedan reflejadas en la Figura 3, apreciándose como en la gran mayoría se debió a la aparición de un nuevo bloqueo auriculoventricular completo (n:8, 57%) tras la intervención. De estos últimos, en 6 pacientes (75% de los que desarrollaron bloqueo completo) apareció el bloqueo en las primera 48 horas tras la intervención (4 en el mismo procedimiento y otros dos en las siguientes 24 horas). En un caso ocurrió a la semana del mismo.

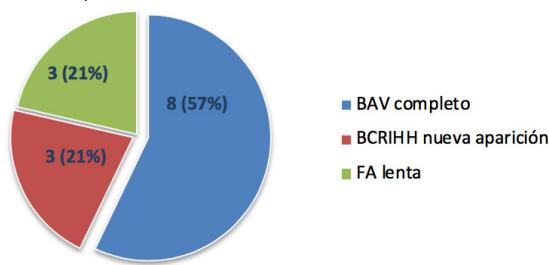


Figura 3. Causas de implante de marcapasos definitivo tras TAVI.

Los pacientes que lo precisaron estaban significativamente menos sintomáticos (clase NYHA $\leq II$, 7% vs 35%), había más incidencia de dislipemia (39% vs 72%) y de HTA (71% vs 92 %) si bien este último no alcanza la significación estadística. En cuanto a la comorbilidad, los pacientes a los que se les puso un marcapasos transitorio tenían tendencia a menos incidencia de HP severa (32% vs 7%, p:0.07), menos enfermedad coronaria (34% vs 21%, p:0.05). Solo el porcentaje de pacientes con insuficiencia renal fue mayor en los pacientes que precisaron marcapasos en el postimplante (25% vs 43%, p:0.23). Todo ello queda reflejado aunque no de una forma significativa, en un menor EuroScore logístico calculado (19.7% vs 14.1%, p:0.18) para esos subgrupo de pacientes.

Evaluando las características basales ecocardiográficas por grupos, se obtuvo que los pacientes que precisaron implante de marcapasos tenían ventrículos más hipertróficos: pared posterior (11.5 vs 13.9mm, p:0.002), septo interventricular basal (13.5 vs 14.6mm, p:0.10) masa (206 vs 278 gr, p:0.02). El hecho antes observado de una menor complejidad de este subgrupo queda reflejado en una mayor fracción de eyeción ventricular izquierda (51.9 vs 55.9, p:0.43), aunque sin alcanzar la significación estadística. No hubo diferencias manifiestas en el tamaño del anillo aórtico, del tracto de salida ventricular izquierdo, ni en la severidad de la calcificación aórtica.

En cuanto a los electrocardiogramas basales, el subgrupo de pacientes con necesidad de marcapasos presentaba más pacientes en fibrilación auricular (18% vs 35%, p:0.25). De forma destacada, presentaban complejos QRS basales más anchos (93 vs 113 ms, p:0.04), una mayor proporción de pacientes con QRS >120 msg (13% vs 33%, p:0.09) y una tendencia a más bloqueos de rama (14 vs 36%, p:0.10). Aunque lejos de la significación estadística , se observó mayor proporción de pacientes tanto con bloqueo de rama izquierda (7 vs 14%, p:0.6), como derecha (7 vs 21%, p:0.31).

Tabla 1. Características basales de la cohorte.

| Características | Todos (42) | No MP (28) | MP (14) | Valor p |
|--|------------|------------|----------|---------|
| Mujeres | 20 (48%) | 13 (46%) | 7 (50%) | 0.82 |
| Edad (años) | 80 ± 6 | 80 ± 6 | 79 ± 6 | 0.39 |
| Indice de masa corporal (kg/m ²) | 28.2 ± 5 | 27.9 ± 6 | 28.8 ± 3 | 0.54 |
| NYHA | | | | |
| II | 7 (17%) | 2 (7%) | 5 (35%) | 0.02 |
| III | 28 (67%) | 19 (68%) | 9 (64%) | 0.81 |
| IV | 7 (17%) | 7 (25%) | 0 (0%) | |
| Síncope | 1 (2%) | 0 | 1 (7%) | |

| Factores de riesgo cardiovascular | Todos (42) | No MP (28) | MP (14) | Valor p |
|-----------------------------------|------------|------------|----------|---------|
| Diabetes | 13 (31%) | 9 (31%) | 4 (29%) | 0.81 |
| Hipertensión | 33 (78%) | 20 (71%) | 13 (92%) | 0.23 |
| Dislipemia | 22 (52%) | 11 (39%) | 11 (72%) | 0.02 |
| Fumador | 11 (26%) | 8 (29%) | 3 (21%) | 0.73 |

| Comorbilidad | Todos (42) | No MP (28) | MP (14) | Valor p |
|------------------------------------|------------|------------|---------|---------|
| EPOC | 15 (35%) | 10 (36%) | 5 (36%) | 1.0 |
| Hipertensión Pulmonar [§] | 10 (24%) | 9 (32%) | 1 (7%) | 0.07 |
| I.Renal | 13 (31%) | 7 (25%) | 6 (43%) | 0.29 |
| Crockcroft (ml/min) | 66 ± 27 | 67 ± 23 | 63 ± 35 | 0.75 |
| MDRD(ml/min) | 68 ± 25 | 70 ± 23 | 63 ± 31 | 0.59 |
| Enfermedad coronaria | 19 (46%) | 15 (54%) | 3 (21%) | 0.05 |
| IAM previo | 12 (29%) | 10 (35%) | 2 (14%) | 0.14 |
| ICP previa | 9 (21%) | 8 (29%) | 1 (7%) | 0.11 |
| Cirugía cardiaca previa | 6 (14%) | 4 (14%) | 2 (14%) | 1.0 |

| Comorbilidad | Todos (42) | No MP (28) | MP (14) | Valor p |
|--------------------------------|------------|------------|----------|---------|
| Enfermedad arterial periférica | 2 (5%) | 2 (7%) | 0 (0%) | 0.55 |
| Contraindicación Cirugía | 12 (29%) | 7 (25%) | 5 (36%) | 0.46 |
| EuroScore logístico (%) | 17.9 ± 12 | 19.7 ± 14 | 14.1 ± 8 | 0.18 |
| STS score mortalidad (%) | 5.4 ± 5 | 4.7 ± 4 | 6.5 ± 6 | 0.37 |

| Parámetros ecocardiográficos | Todos (42) | No MP (28) | MP (14) | Valor p |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| Gradiente medio (mmHg) | 58 ± 13 | 58 ± 13 | 58 ± 13 | 0.96 |
| Área valvular (cm ²) | 0.64 ± 0.13 | 0.62 ± 0.13 | 0.67 ± 0.13 | 0.24 |
| Calcificación valvular severa | 26 (62%) | 17 (61%) | 9 (64%) | 0.82 |
| Anillo aórtico (mm) | 24.2 ± 2 | 24.4 ± 3 | 24.0 ± 3 | 0.68 |
| TSVI (mm) | 21.3 ± 2 | 21.2 ± 2 | 21.3 ± 2 | 0.91 |
| Pared posterior (mm) | 12.4 ± 3 | 11.5 ± 3 | 13.9 ± 1 | 0.002 |
| Septo interventricular (mm) | 13.8 ± 2 | 13.5 ± 2 | 14.6 ± 2 | 0.10 |
| Masa (gr) | 232 ± 6 | 206 ± 47 | 278 ± 68 | 0.02 |
| Diámetro telediastólico (mm) | 49.7 ± 7 | 49.3 ± 7 | 50.6 ± 6 | 0.62 |
| Fracción de eyección | 53.2 ± 14 | 51.9 ± 15 | 55.9 ± 13 | 0.43 |
| Insuficiencia mitral significativa* | 6 (15%) | 3 (11%) | 3 (21%) | 0.34 |

| Parámetros electrocardiográficos | Todos (42) | No MP (28) | MP (14) | Valor p |
|--|------------|------------|----------|---------|
| Fibrilación auricular | 10 (24%) | 5 (18%) | 5 (35%) | 0.25 |
| PR (ms) | 172 ± 36 | 169 ± 36 | 178 ± 37 | 0.52 |
| QRS (ms) | 98 ± 25 | 93 ± 24 | 113 ± 25 | 0.04 |
| Alteración de la conducción ¹ | 18 (43%) | 12 (44%) | 6 (43%) | 1.00 |
| Bloqueo de rama previo | 9 (21%) | 4 (14%) | 5 (36%) | 0.10 |
| BCRIHH | 4 (10%) | 2 (7%) | 2 (14%) | 0.59 |
| BCRDHH | 5 (12%) | 2 (7%) | 3 (21%) | 0.31 |

¹ PAPs>60 mmHg. * Considerada como ≥ moderada. ¹Considerados conjuntamente hemibloqueos y bloqueos completos de rama. BCRIHH: Bloqueo de rama izquierda, BCRDHH: Bloqueo de rama derecha, TSVI: Tracto de salida de ventrículo izquierdo.

3.2. Procedimiento

Todos los procedimientos se llevaron a cabo en el laboratorio de hemodinámica bajo sedación superficial. En todos los casos la vía de acceso fue arteria femoral derecha. El éxito global del procedimiento en esta cohorte, según las definiciones de la VARC fue del 93% (n:39), sin diferencias entre grupos (96% vs 93%, p:0.88). En los que no se consideró exitoso se debió a necesidad de implante de una segunda prótesis por embolización de la primera (n:1) y regurgitación periprotésica aórtica severa (n:2). En cuanto al tamaño de la prótesis implantada, se usaron 17 de 26mm (41%), 22 de 29mm (52%) y 3 de 31mm (7%). No se encontraron diferencias en el tamaño de la prótesis entre grupos (p:0.38) aunque la prótesis de mayor tamaño se usó en mayor proporción en los pacientes que precisaron marcapasos definitivo (3.6% vs 14.3) como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Tamaños protésicos utilizados.

| Tamaño | Global | No-MP (n:28) | MP (n:14) | p |
|--------|----------|--------------|-----------|------|
| 26 mm | 17 (41%) | 11 (39%) | 6 (43%) | 0.82 |
| 29 mm | 22 (52%) | 16 (57%) | 6 (43%) | 0.40 |
| 31 mm | 3 (7%) | 1 (3.6%) | 2 (14.3%) | 0.20 |

Teniendo en cuenta la profundidad de la prótesis en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, el porcentaje de dispositivos considerados implantados bajos (>6mm desde el plano valvular al borde intraventricular), fue mayor en los pacientes que precisaron marcapasos (14% vs 43%, p:0.04). No hubo diferencias entre grupos en cuanto a la necesidad de realizar postdilatación a causa de una mala aposición tras el implante (n:7; 26% vs n:4; 29%). El número de insuficiencia periprotésica residual significativa fue similar (n:8; 30% vs n:3;25%, p:0.72). Los resultados hemodinámicos agudos en términos de gradiente residual pico-pico y medio, no difirieron.

En cuanto a complicaciones vasculares de la zona de acceso ocurrieron en 3 casos (7%), con un mayor porcentaje de ellas en el grupo que precisó marcapasos (n:1; 4% vs n: 2;14%, p:0.22) aunque sin alcanzar la significación estadística. Solo en un caso fue necesario la solución mediante sutura quirúrgica de la punción por fallo del dispositivo de cierre. En los otros dos se pudo solucionar vía percutánea con implante de un stent cubierto ("stent graft") en el mismo procedimiento. No hubo complicaciones hemorrágicas significativas. No ocurrieron accidentes cerebrovasculares en el procedimiento.

Se evidenció un ensanchamiento del QRS con respecto al basal (99 ms vs 119 ms, p:<0.001) en la cohorte global. Los pacientes que no precisaron marcapasos posterior al implante, también sufrieron un ensanchamiento del QRS significativo (88 vs 103 ms, p:0.001). También se apreció un alargamiento no significativo del valor del PR (165 vs 200, p:0.23) en ambos grupos.

3.3. Evolución hospitalaria

Tras el implante la estancia media de los pacientes en UCI fue de 3 ± 2 días (mediana 2, máximo 19, mínimo 1) mientras que la hospitalaria total fue de 14 ± 8 días (mediana 12, mínimo 1, máximo 39). Existió una tendencia a más estancia en UCI de los paciente a los que se les implantó un marcapasos (2.6 vs 4, p:0.09) sin afectarse la estancia final entre los grupos (13.5 vs 14.2, p:0.80).

La mortalidad hospitalaria de la cohorte global fue del 12% (n:5) acumulado en la primera parte de la serie (primeros 20 casos). Las causas fueron: fallo respiratorio agudo (n:2), infarto periprocedimiento (n:1) y fallo cardiaco por insuficiencia aórtica severa (n:2). Ninguno de los pacientes a los que se le implantó marcapasos murió durante la hospitalización.

3.4. Predictores de implante de marcapasos. Análisis bivariante

Se analizaron varios potenciales predictores para el ímplate de marcapasos tanto previos como posteriores al procedimiento. Muchos de ellos no alcanzaron la

significación probablemente debido a la falta de muestra. Los resultados de análisis univariado se muestran en la Tabla 3. Se mostraron predictores para la necesidad de implante de marcapasos tras el procedimiento la dislipemia como factor de riesgo cardiovascular (RR 3.33, IC 95% 1.08-10.25) la presencia de hipertrofia ventricular izquierda severa (RR 3.93, IC 95% 1.01-22.27), el implante considerado bajo (RR 2.40, IC 95% 1.10-5.26), el desarrollo de un QRS ancho (RR 3.66, IC 95% 1.24-10.85) o de un bloqueo completo de rama izquierda tras el procedimiento (RR 4.5, IC 95% 1.35-17.09) y la aparición de un bloqueo auriculoventricular completo (que era indicación de marcapasos por sí misma). La presencia de un QRS ancho (≥ 120 ms) mostró una marcada tendencia a predecir la necesidad de implante (RR 3.3, IC 95%: 0.90-11.7) especialmente a expensas de bloqueo de rama derecha (2.01, IC 95% 0.84-4.81). No lo fueron el tamaño de la prótesis, la necesidad de postdilatación, la presencia de una válvula con calcificación severa, la presencia de un PR largo (>200 ms basal), el diámetro del anillo o el del tracto de salida de ventrículo izquierdo.

Tabla 3. Predictores de implante de marcapasos. Análisis bivariado.

| Variable | RR (IC al 95%) |
|--|--------------------|
| Clínicas | |
| Mujer | 0.90 (0.38-2.13) |
| Dislipemia | 3.33 (1.08-10.25) |
| Hipertensión arterial | 3.54 (0.83-23.6) |
| Ecocardiográficas | |
| Hipertrofia ventricular severa* | 3.93 (1.01-22.27) |
| Calcificación valvular severa | 1.15 (0.39-3.41) |
| Diámetro del anillo | n.s |
| TSVI $>22^{\circ\circ}$ | 1.12 (0.44-2.86) |
| Electrocardiográficas | |
| Fibrilación auricular | 1.56 (0.68-3.66) |
| PR ≥ 200 ms previo | 1.14 (0.42-3.08) |
| QRS ≥ 120 ms previo | 3.3 (0.90-11.7) |
| BCRIHH previo | 1.58 (0.53-4.69) |
| BCRDHH previo | 2.01 (0.84-4.81) |
| BCRIHH posterior | 4.50 (1.35-17.09) |
| QRS ≥ 120 ms posterior | 3.66 (1.23-10.85) |
| Nuevo BAV 3 ^{er} grado | 57 vs 0 % (p<0.05) |
| Del procedimiento | |
| Implante considerado bajo [§] | 2.40 (1.10-5.26) |
| Necesidad postdilatación | 1.09 (0.43-2.77) |
| Prótesis grandes [¶] | 0.90 (0.38-2.14) |

* septobasal medido en ECO Modo M, eje largo ≥ 14 mm. $^{\circ\circ}$ Valor tomado de la referencia 21. $^{\circ\circ}>6$ mm de profundidad en el tracto de salida de ventrículo izquierdo. ‡ Las de 29 y 31 mm.

3.5. Predictores de implante de marcapasos. Análisis multivariante

En el análisis multivariante se incluyeron las variables que en el bivariado alcanzaron la significación estadística (dislipemia, hipertrofia ventricular severa, implante del dispositivo considerado bajo, bloqueo de rama izquierda posterior, QRS ancho posterior y desarrollo de bloqueo aurículoventricular) así como otras que mostraban tendencia (hipertensión arterial y QRS ancho previo). El resultado muestra que la necesidad de implante de marcapasos definitivo queda explicada por estos factores en un 61% ($R^2 = 0.61$). Como se muestra en la Tabla 4, solo la presencia de un bloqueo completo de rama izquierda tras la intervención se relacionó de forma independiente con la necesidad de implante de marcapasos de forma significativa, si bien la hipertrofia severa ventricular izquierda y la dislipemia, mostraron una clara tendencia.

Tabla 4. Análisis multivariante.

| Variable | RR (IC 95%) | p |
|--------------------------------|-----------------------|-------|
| Hipertensión | 2.96 (0.91-96.33) | 0.54 |
| Dislipemia | 20.67 (0.97-440.58) | 0.052 |
| QRS ≥ 120 ms previo | 9.64 (0.27-2343.70) | 0.21 |
| Hipertrofia ventricular severa | 23.6 (0.67-834.98) | 0.08 |
| Implante bajo | 23.79 (0.36-1553.12) | 0.13 |
| BCRIHH posterior | 101.32 (1.38-7439.46) | 0.03 |
| QRS ≥ 120ms posterior | 1.10 (0.05-24.58) | 0.35 |
| BAV completo | 29.97 (0.02-37736.30) | 0.35 |

3.6. Seguimiento

El seguimiento medio de los pacientes fue de 13 ± 8 meses (mediana 14, mínimo 1 día, máximo 28 meses) sin diferencias entre los dos grupos.

La mejoría clínica se consiguió en el 65% de los pacientes (n:27). Si se consideran los supervivientes, el 82% se encontraban en clase funcional I-II/IV. En el grupo de pacientes a los que se les puso marcapasos hubo menos proporción de respondedores pero sin diferencias significativas (64 vs 81%, p:0.23) (Figura 4).

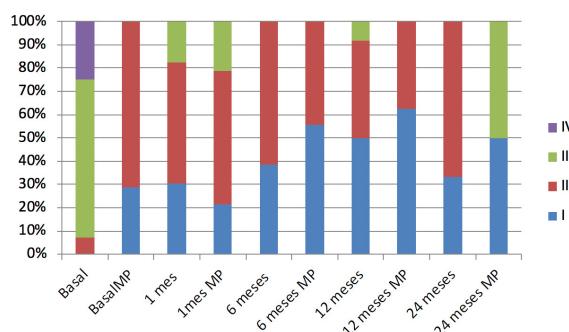


Figura 4. Distribución por grupos de la clase funcional en el seguimiento según la NYHA.

Tabla 5. Media de supervivencia entre pacientes con o sin marcapasos.

| Pacientes en seguimiento | Basal | 1 M | 6M | 12M | 24M |
|--------------------------|-------|-----|----|-----|-----|
| No-Marcapasos | 28 | 23 | 13 | 12 | 3 |
| Marcapasos | 14 | 14 | 9 | 8 | 2 |

Las curvas de supervivencia de cada grupo se muestran en la Figura 5. La supervivencia media tendía a ser mayor en el subgrupo de pacientes a los que se le implantó un marcapasos definitivo (19 ± 2 vs 26 ± 1.8 meses, $p=0.10$). En este grupo únicamente ocurrió una muerte (7%) a causa de un infarto de miocardio. En el grupo sin marcapasos ocurrieron 8 muertes (32%): 3 por insuficiencia respiratoria, 3 por fallo cardiaco, una por infarto de miocardio y una por endocarditis infecciosa.

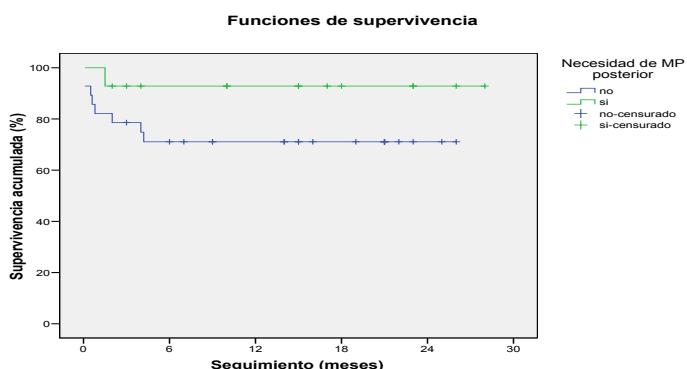


Figura 5. Curvas Kaplan-Meier para la supervivencia total de ambos grupos.

Tabla 6. Pacientes en riesgo de mortalidad.

| Pacientes en riesgo | | | | | | |
|---------------------|----|----|----|----|---|---|
| No-Marcapasos | 28 | 18 | 15 | 10 | 2 | |
| Marcapasos | 14 | 9 | 8 | 4 | 2 | 0 |

Las tasas de mortalidad y los eventos ocurridos en el seguimiento de detallan en la Tabla 7. En todos los puntos, la tasa de mortalidad fue mayor para los pacientes que no precisaron marcapasos pero sin diferencias significativas. Solo se produjo un síncope en la cohorte (en un paciente que no precisó marcapasos) sin poder precisarse la causa del mismo. Se registraron dos accidentes cerebrovasculares en el seguimiento, uno transitorio. Ocurrió una embolia de la arteria central de la retina. Dos pacientes fueron ingresados por hemorragia digestiva baja y anemización severa. Solo hubo dos ingresos por fallo cardiaco, uno en el grupo de marcapasos. Ocurrieron tres infartos en el seguimiento (dos de ellos fatales), uno en el grupo de marcapasos. No se registraron episodios de muerte súbita ni hubo necesidad de implante de marcapasos en ningún paciente de la cohorte inicial.

Tabla 7. Tasas de mortalidad y eventos en el seguimiento.

| | Global | No MP | MP | p |
|-------------------|---------|---------|--------|------|
| Mortalidad | | | | |
| Total | 9 (17%) | 8 (28%) | 1 (7%) | 0.10 |

| | Global | No MP | MP | p |
|------------------------------------|---------------|--------------|-----------|----------|
| Cardiovascular | 6 (14%) | 5 (12%) | 1 (7%) | 0.34 |
| A 30 días (N42) | 5 (12%) | 5 (18%) | 0 | |
| A 6 meses (N36) | 9 (23%) | 8 (29%) | 1 (9%) | 0.26 |
| A 12 meses (N31) | 9 (27%) | 8 (35%) | 1 (12%) | 0.23 |
| Eventos cardiovasculares | | | | |
| Infarto de miocardio | 3 (7%) | 2 (8%) | 1 (7%) | 1.00 |
| ACV/AIT | 2 (5%) | 2 (8%) | 0 | |
| Ingreso por insuficiencia cardiaca | 2 (5%) | 1 (4%) | 1 (7%) | 0.79 |

3.7. Seguimiento electrocardiográfico y de la estimulación

Al alta 6 pacientes (43%) se encontraba en ritmo de marcapasos. Dos pacientes entraron en fibrilación auricular (uno por grupo) durante el seguimiento. En la cohorte global se produjo una disminución significativa entre el valor del PR del ECG de alta y el del último seguimiento (196 vs 175 ms, p:0.03) con una caída media de 21 ± 23 ms (IC a 95% 2.9-39.7). En cuanto al valor del QRS se observó un estrechamiento no significativo (115 vs 106, p:0.18) de 8 ± 34 ms (IC 95%-4.6-22.49). De los 9 pacientes que desarrollaron bloqueo de rama izquierda durante el procedimiento, 1 falleció durante la hospitalización. Del resto al alta en 4 (50%) persistía el bloqueo, 2 (25%) presentaban ritmo de marcapasos y en 2 (25%) desapareció. En el seguimiento desapareció el bloqueo de rama izquierda en el 33% (n:3) de los pacientes que lo desarrollaron en el implante.

No se registraron nuevas alteraciones de la conducción ventricular ni auriculoventricular en el seguimiento de los pacientes. Ningún paciente requirió marcapasos.

En el subgrupo de pacientes a los que se implantó un marcapasos definitivo la proporción de pacientes marcapasos dependiente en el seguimiento fue solo de 22% (n:3) con una media de estimulación de 36 ± 28 % (mediana 42%, max 90%, min 2%). La evolución en el tiempo queda reflejada en la Figura 6.

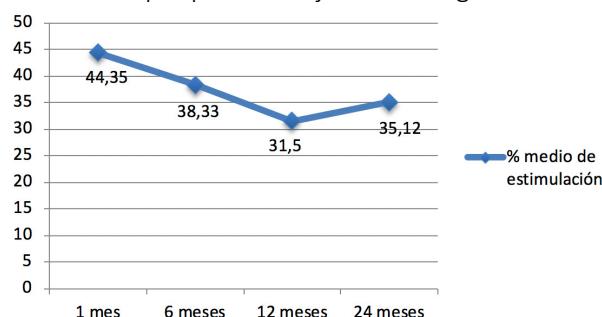


Figura 6. Media de estimulación en el seguimiento.

Tabla 8. Pacientes en seguimiento de estimulación.

| Pacientes en seguimiento | 1M | 6M | 12M | 24M |
|---------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| Marcapasos | 14 | 9 | 8 | 2 |

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En esta cohorte la tasa de implante de marcapasos tras el procedimiento de implante percutáneo fue de 33%, análogo a las descritas por Avanzas *et al*¹¹ (34%) en un entorno de experiencia inicial similar. No obstante es superior a los datos de los registros Europeo TCVT Pilot¹² y ADVANCE²⁸ recientemente comunicados para CoreValve® donde la proporción de implantes fue del 23.4% y 26% respectivamente, con casi 3.000 pacientes entre ambos. La tasa de implantes tiende a descender con la experiencia acumulada tras la curva de aprendizaje como se muestra en diferentes series. No obstante la tasa con la prótesis CoreValve es claramente superior a la de las series quirúrgicas^{13,18} (entre el 6% y el 6,5%) y a las ocurridas tras el implante percutáneo de la prótesis de Edwards SAPIEN¹⁵ (entre el 4,4% y el 5,4%).

El perfil de los pacientes refleja la complejidad de los mismo y la indicación actual de esta técnica, reservada para pacientes de edad avanzada con alto riesgo quirúrgico o con unas condiciones que hacen a la técnica quirúrgica con toracotomía, inaccesible. Son pacientes de 80 años con síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva en fase avanzada (83% en clase funcional NYHA III/IV) con EuroScore medio de 18%, inferiores al de los pacientes incluidos en los únicos dos grandes ensayos aleatorizados. El PARTNER A que aleatorizó a 700 pacientes con alto riesgo quirúrgico (EuroScore medio de 29.3%) a cirugía de recambio valvular o a implante de la prótesis de Edward trascateter con resultados de no inferioridad para la mortalidad total hasta tres años, y el PARTNER B donde 358 pacientes considerados “no operables” por (EuroScore medio de 26%) se asignaron a terapia médica estándar frente a implante de la prótesis de Edward, dando como resultado una disminución del a mortalidad hasta en un 20% a favor de la terapia trascateter. No obstante si que se asemeja esta cohorte a la complejidad de los pacientes incluidos en varios de los registros más numerosos tras la comercialización del dispositivo como TCVT¹² (20%. N:4.571), el ADVANCE²⁸ (19%, n:1.015), el FRANCE 2²⁹ (20%, n:3.933) o el GARY¹³ (19%, n: 2.689).

Sivemos las diferencias en esas características basales entre los grupos, se aprecia como los pacientes a los que se les implantó un marcapasos estaban menos sintomáticos y presentan un menor índice de complejidad que los que no lo precisaron. Destaca una alta proporción de pacientes en estadios iniciales de la NYHA para insuficiencia cardiaca, menos incidencia de cardiopatía isquémica y de hipertensión pulmonar severa, todo ello resumido en un claro menor valor de EuroScore ($19.7 \pm 14\%$ frente a $14.1 \pm 8\%$). Eso va en contra de resultados encontrados en otros trabajos como el de Lutz Buellesfeld *et al*³, donde se describe una mayor complejidad y comorbilidad en los pacientes que derivaron en implante de marcapasos, inclusive como predictor del mismo.

No obstante el hecho de que haya en esta población una mayor proporción de pacientes no operables (26 vs 35%) por razones como los antecedentes de cirugía o radiación sobre el tórax, aorta en porcelana, cirrosis hepática, conectivopatía o coagulopatía (ninguno de ellos presente en la valoración de EuroScore) puede explicar este menor valor de score. Si nos fijamos en el STS score donde si incluye alguno de

estos como el antecedente de cirugía torácica o conectivopatía, observamos que las diferencias desaparecen ($4.7 \pm 4\%$ frente a $6.5 \pm 6\%$). Otra cuestión que podría explicar estas diferencias es el difícilmente mesurable término de índice de fragilidad clínica. Repetidamente en la bibliografía se hace referencia a él como un estado general del paciente (nutricional, osteomuscular, etc) que lo hace especialmente vulnerable a una agresión quirúrgica de envergadura. Aunque se han ideado diferentes escalas y tests de medida como el cuestionario de actividades diarias de Katz o el Gait Speed Test³⁰ (tiempo en andar 5 metros), no hay un criterio universal que lo defina, y aun así sigue siendo uno de los criterios por los que un equipo multidisciplinar selecciona a los pacientes como candidatos a TAVI.

Atendiendo a los hallazgos ecocardiográficos de ambos grupos, se aprecia como los pacientes a los que fue necesario implantar un marcapasos presentaban un ventrículos más hipertróficos, con más masa y septos interventriculares más gruesos. Eso puede justificar la teoría mecanicista de que la propia compresión radial de la prótesis sobre un espacio más reducido del tracto de salida del ventrículo izquierdo (en la proximidad del nodo auriculoventricular y donde discurre la rama izquierda del haz de His) puede ocasionar trastornos de la conducción al dañar dichas estructuras por proceso de inflamación y necrosis local³¹. Sin embargo en nuestra serie no hallamos diferencias en variables como el tamaño del anillo aórtico, la calcificación coronaria intensa o tractos de salida estrechos, que si han sido predictores en otros estudios.

Electrocardiográficamente esta cohorte de pacientes presentaba unas medidas del QRS en los límites superiores de la normalidad, justificado probablemente por la edad y la presencia de cardiopatía estructural severa. Por grupos, los pacientes que precisaron un marcapasos tenía más proporción de bloqueos de rama, especialmente derecho. Esto pone de manifiesto una tendencia confirmada en otros estudios como el de Guetta *et al*²¹, donde el bloqueo de rama derecha en el electrocardiograma basal predice el implante de marcapasos postintervención.

Como en otras series la causa más frecuentemente para el implante fue el desarrollo de un nuevo bloqueo auriculoventricular, aunque también la aparición de un bloqueo de rama izquierda (en presencia de otras anomalías en la conducción en el electrocardiograma basal) llevo a la indicación especialmente al principio de la serie, probablemente por la inexperiencia sobre el comportamiento de estas nuevas anomalías.

5.1. Predictores de implante de marcapasos tras TAVI

Analizando los posibles predictores de implante de marcapasos en el modelo bivariable, vemos como entre los factores de riesgo cardiovascular la dislipemia conllevaba hasta 3 veces más de riesgo. La explicación a esto es incierta pues, aunque se ha relacionado con la presencia de estenosis aórtica severa e incluso se han postulado sin éxito a los fármacos hipolipemiantes como útiles para retrasar la progresión de la estenosis³², no se ha relacionado hasta la fecha con mayor incidencia de alteraciones de la conducción o la necesidad de marcapasos. No así la hipertensión

arterial que por el remodelado e hipertrofia que ocasiona en el ventrículo si está claramente asociada a desarrollo de bloqueo de rama y por ende, podría justificar doblemente la tendencia a mayor riesgo de marcapasos que se aprecia en esta serie: mayor hipertrofia ventricular y mayor tasa de anomalías de la conducción basales.

En cuanto a los factores dependientes del procedimiento, no se han mostrado como predictores variables como el tamaño de la prótesis implantada o la necesidad de postdilatación. Si lo ha hecho de el implante considerado bajo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo con hasta 2.4 veces más de riesgo de necesitar estimulación permanente. Esta variable está repetidamente relacionada en la literatura con la necesidad de marcapasos definitivo con profundidades desde el anillo que van de 6-10 mm en el tracto de salida en los estudios de Tchetche *et al*³³, Ferreira *et al*³⁴ o Muñoz-García *et al*³⁵, lo que enfatiza la idoneidad de un implante óptimo unos pocos milímetros bajo el anillo valvular aórtico.

Por otra parte, las alteraciones de la conducción postimplante son la causa en sí mismo de la indicación de marcapasos definitivo. En esta serie el desarrollo de un nuevo bloqueo de rama izquierda se relacionó con hasta 4 veces más de posibilidad de precisar un marcapasos. En general, en ensanchamiento del QRS por encima de valores normales (120 ms) predijo en 3.6 veces el implante del mismo.

En el análisis multivariante solo se mostraron como predictores independiente el desarrollo de bloqueo de rama izquierda y la dislipemia, si bien la hipertrofia ventricular izquierda severa acercaba a la significación estadística volviendo a sugerir que el compromiso de espacio puede ser relevante en estos pacientes, a la hora de que aparezcan alteraciones de la conducción. Este análisis debe considerarse con suma cautela dado el escaso número de pacientes seguidos hasta la fecha y la alta probabilidad de colinealidad entre variables, factores que no hemos tenido ocasión de depurar, esta podría ser una de las razones que permita justificar que en esta cohorte no se alcanzó a encontrar relación en el modelo de regresión, entre el bloqueo de rama derecha o el implante excesivamente profundo de la prótesis y el marcapasos, variable repetidamente publicada en los estudios con análisis multivariable como predictores^{21, 35, 36}.

5.2. Seguimiento: mortalidad y eventos

La mortalidad de la cohorte en los seguimientos a 1, 6 y 12 meses (12, 23 y 27%) mostró valores algo superiores a las de los registros recientemente comunicado TCVM (seguimiento únicamente a 30 días, 5%) y ADVACE (seguimiento a 1 y 6 meses, 5 y 13% respectivamente) pero muy similares al FRANCE 2 (seguimiento a 12 meses:10, 18, 26%) o al registro europeo de CoreValve de Zahn *et al*³⁷ (solo a 1 mes, 12%). Si nos fijamos en los únicos dos ensayos aleatorizados, la mortalidad a 12 meses fue ligeramente mejor que en el PARTNER B (seguimientos a 1 y 12 meses: 10 y 30%) y un poco mayor al PARTNER A (seguimientos a 1 y 12 meses: 4 y 24%), sabiendo que estos pacientes eran de más riesgo como se comentó previamente. Nuestros datos se asemejan sin embargo a los descritos en estudios en cohortes de similar número de pacientes que incluían por tanto la curva de aprendizaje

inicial, dato muy relevante donde se acumulan la mayor parte de fallecimientos, tal como han observado otros autores^{9,38}. Además los resultado de esta cohorte se encuentran probablemente penalizados por el hecho de que no todos los pacientes han cumplimentado el seguimiento a 6 y 12 meses.

En cuanto a los eventos, destaca el bajo porcentaje de complicaciones vasculares ocurridas en esta cohorte (solo 3 pacientes, 7%), con respecto a los publicados repetidamente en otras series y registros donde se describen en torno a 10-18%^{13,28,29}. Los accidentes cerebrovasculares son otro de los principales problemas asociados a las TAVIs desde sus inicios. En esta cohorte, la incidencia es baja (n:2, 5%) y más próxima a la mostrada en los últimos registros, que la reportada a raíz de los estudios PARTNERs (8-10%) que levantaron la voz de alarma en contra de esta novedosa técnica. En el subgrupo de pacientes que precisaron marcapasos, estos eventos fueron menos incidentes.

Fijándonos en las diferencias en el seguimiento, los pacientes con implante de marcapasos tras TAVI presentaron una curva de supervivencia con tendencia a ser mayor que la de los que no lo precisaron, aunque sin significación estadística ($p:0.10$). Este hecho queda probablemente explicado por lo anteriormente comentado a cerca de las características basales de los pacientes, donde los que necesitaron marcapasos mostraban un perfil de riesgo y comorbilidad significativamente menor. No obstante el hecho de no tener un pronóstico peor (confirmado en estudios con mayor número de pacientes como el del Buellesfeld *et al* con 353 pacientes, donde no encontraron diferencias en los eventos ni en la mortalidad entre los pacientes a los que se les implantó un marcapasos tras TAVI frente a los que no lo precisaron en un seguimiento a 12 meses²³), es relevante teniendo en cuenta la alta proporción de pacientes que lo precisan.

Por otra parte se observa como los pacientes a los que se implantó un marcapasos no son dependientes del mismo en una gran mayoría de casos, solo el 22%. Además el porcentaje de estimulación global es bajo, y aun decrece más en el seguimiento tras el alta hospitalaria. De hecho la mayoría de los pacientes a los que se implantó marcapasos por bloqueo auriculoventricular completo, recuperan la conducción total o al menos parcialmente, en las semanas posteriores al implante. Ese hecho es extensible a otras anomalías de la conducción como el bloqueo de rama izquierda, que desapareció en el 25% de los pacientes que lo desarrollaron en implante de TAVI. Fijándonos en la cohorte global tanto el valor del PR como el del QRS se estrecharon en el seguimiento 21 y 8 ms de media respectivamente. Conjuntamente podemos sacar la conclusión de que en gran medida las alteraciones de la conducción son transitorias, probablemente debidas a una agresión local inflamatoria intensa, que al resolverse hace que se recobre parcial o totalmente la conducción fisiológica. El hecho de que la incidencia de implante de marcapasos en esta cohorte (y en las TAVIs en general), sea de tres a cuatro veces los registrados tras cirugía convencional podría también deberse a una menor espera para la toma de decisión en el caso de la prótesis percutánea. Mientras que tras la cirugía convencional se dejan cables

epicárdicos que se retiran al alta y que permiten al tejido de conducción recuperarse del daño sufrido, en la trascateter se usan marcapasos temporales trasvenosos que tienen más índice de dislocación con los movimientos del paciente y mayor tasa de infecciones. Eso probablemente hace que tras una prótesis percutánea el umbral de espera con un transitorio para la resolución de las alteraciones de la conducción sea menor (en esta cohorte el 86% de los pacientes recibieron el marcapasos definitivo en las primeras 48h), lo que conlleva un exceso de implantes en una proporción de pacientes no despreciable, que no serán marcapasos dependientes, con el consiguiente riesgo para los pacientes y un mayor gasto sanitario. No obstante, es importante enfatizar que el hecho de que los pacientes no sean marcapasos dependientes o que presenten bajos porcentajes de estimulación no garantiza que la conducción auriculoventricular se encuentre definitivamente recuperada y serían necesarios estudios con diseños diferentes que confirmases esta posibilidad. Aun así, el hecho de que los síncopes y episodios de muerte súbita sean bajos en las diferentes series y registros, (solo uno en nuestra cohorte) puede orientar en este sentido de completa resolución.

Eso abre la puerta a la necesidad de estudios que identifiquen el grupo de pacientes a los que no sería necesario implantar un marcapasos definitivo tras procedimientos de prótesis aórtica trascateter y establecer diferentes protocolos de actuación ante la presencia de nuevas alteraciones de la conducción tras la misma.

5.3. Limitaciones

La principal limitación de este estudio es que se trata de un estudio monocéntrico con un reducido tamaño de muestra. Probablemente este hecho de lugar a falta de asociación en variables que se han demostrado predictores, especialmente en el modelo de regresión logística multivariable y dificulta la generalización de resultados. Además la población a la que se implantó un marcapasos se trata de una población de especial bajo riesgo en comparación con los pacientes que suelen incluirse en protocolos TAVIs. Por otra parte el seguimiento de la mayoría de los pacientes es a medio plazo (un año), y no uniforme. Se espera completar el seguimiento de todos los pacientes y durante períodos mayores para concretar y perfilar estos hallazgos iniciales. De igual manera se ha de diseñar seguimientos de monitoreo más exhaustivos para confirmar la hipótesis de resolución total de las anomalías de la conducción.

Hemos de tener en cuenta que en el presente estudio solo se incluyó a pacientes con implante trasfemoral, con lo que no sería extrapolable a los pacientes con técnicas trasaórtica, trasapical o trassubclavia.

Otra limitación la marca el hecho de que la evaluación de la conducción se hizo mediante electrocardiograma, siendo actualmente considerada como la más recomendable, la valoración invasiva de la conducción AV y HV mediante electrocatéteres endocavitarios.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos, considerando las limitaciones previamente comentadas y fundamentalmente su carácter preliminar, nos permiten concluir:

- En esta cohorte de pacientes consecutivos a los que se implantó una prótesis percutánea la tasa de implante de marcapasos definitivo tras la misma es alta.
- Los pacientes con dislipemia, ventrículos más hipertróficos, aquellos a los que se les implantó la prótesis excesivamente baja o que desarrollaron un bloqueo de rama presentaron mayor riesgo de implante de marcapasos definitivo. De forma independiente, solo el desarrollo de un bloqueo de rama izquierda se muestra en el modelo como predictor.
- Aunque la mortalidad a corto y medio plazo es menor en el grupo que precisó marcapasos, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.
- La estimulación media necesaria durante el seguimiento fue baja y decreció en los meses sucesivos, marcando una posible recuperación de las lesiones agudas en el sistema de conducción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Lung, B., et al.** (2003). A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.*, 24, pp. 1231–1243.
2. **Parolari, A., et al.** (2009). Nonrheumatic calcific aortic stenosis: an overview from basic science to pharmacological prevention. *Eur J Cardiothorac Surg*;35, pp. 493–504.
3. **Harris, A., Davies, M., Redwood, D., Leatham, A. y Siddons, H.** (1969). A etiology of chronic heart block: a clinico-pathological correlation in 65 cases. *Br Heart J.*, 31, pp. 206 –18.
4. **Astor, B.C., Kaczmarek, R.G., Hefflin, B. y Daley, W.R.** (2000). Mortality after aortic valve replacement: Results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg*, 70, pp. 1939–1945.
5. **Alexander, K.P., et al.** (2000). Outcomes of cardiac surgery in patients over 80 years: Results from the national cardiovascular network. *J Am Coll Cardiol.*, 35, pp. 731–738.
6. **Ross, J. y Braunwald, E.** (1938). Aortic stenosis. *Circulation.*, 38 (Suppl 5), pp. 61-7.
7. **Cribier, A., et al.** (2002). Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 106, pp. 3006-8.
8. **Cribier, A., et al.** Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1214-23.
9. **Grube, E., et al.** (2007). Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high risk patients using the second and current third generation self expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol.*, 50, pp. 69-76.
10. **Avanzas, P., et al.** (2010). Implante percutáneo de la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve en pacientes con estenosis aórtica severa: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol.*, 63, pp. 141-8.
11. **Webb, J.G., et al.** (2009). Transcatheter aortic valve implantation. Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*, 119, pp. 3009-16.
12. **TCVT Pilot Registry.** (2012). ESC 2012. Munich.
13. **GARY registry.** (2012). ESC 2012. Munich.
14. **Taramasso, M., et al.** (2012). Quality of life improvement is maintained up to two years after transcatheter aortic valve implantation in high-risk surgical candidates. *EuroIntervention*. 2012, 8, pp. 429-436.

15. **Smith, C.R., et al.** (2011). Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.*, 364, pp. 2187-98.
16. **Leon, M.B., et al.** (2010). Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 363, pp. 1597-607.
17. **Hildick-Smith, D., et al.** (2011). Complications of trns catheter aortic valve implantation: avoidance and management. *EuroIntervention*, 7, pp. 621-28.
18. **Bagur, R., et al.** (2011). Permanent pacemaker implantation following isolated aortic valve replacement in a large cohort of elderly patients with severe aortic stenosis. *Heart*, 97, pp. 1687-94.
19. **Thomas, M. , et al.** (2010). Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprostheses European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*, 122, pp. 62-9.
20. **Elchaninoff, H., et al.** (2011). Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J.*, 32, pp. 191-7.
21. **Guetta V, et al.** (2011). Predictors and course of high-degree atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve Revalving System. *Am J Cardiol.*, 108, pp. 1600-5.
22. **Khawaja, M.Z., et al.** (2011). Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation*, 123, pp. 951-60.
23. **Buellesfeld, L., et al.** Impact of Permanent Pacemaker implantation on Clinical Outcome Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol.*, 60, pp. 493–501.
24. **Leon, M.B., et al.** (2011). Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.*, 57, pp. 253– 69.
25. **Vardas, P., et al.** (2007). Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.*, 28, pp. 2256-95.
26. **Willems, J.L., et al.** (1985). Criteria for intraventricular conduction disturbances and preexcitation. *J Am Coll Cardiol.*, 5, pp. 1261-75.
27. **Piazza, N.O.Y., et al.** (2008). Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking following percutaneous replacement of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol Interven.*, 1, pp. 310-6.

- 28. Gilard, M., et al.** (2012). for the FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.*, 366(18), pp. 1705-15.
- 29. Afilalo, J., et al. (2010).** Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.*, 9(56), pp. 1668-76.
- 30. Moreno, R., et al.** (2009). Cause of Complete Atrioventricular Block After Percutaneous Aortic Valve Implantation: Insights from a necropsy study. *Circulation*, 120, pp. 29-30.
- 31. Teo, K.K., Corsi, D.J., Tam, J.W., Dumesnil, J.G. y Chan, K.L.** (2011). Lipid lowering on progression of mild to moderate aortic stenosis: meta-analysis of the randomized placebo-controlled clinical trials on 2344 patients. *Can J Cardiol.*, 27(6), pp. 800-8.
- 32. Tchatche, D., et al.** (2012). Update on the need for a permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve® Accutrak™ system. *Eurointervention*.
- 33. Dias Ferreira, N., et al.** (2010). Incidence and predictors of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding bioprosthesis. *PACE*, 33, pp. 1364–1372.
- 34. Muñoz-García, A.J., et al.** (2010). Alteraciones de la conducción auriculoventricular y predictores de la necesidad de marcapasos tras el implante percutáneo de la prótesis aórtica de CoreValve®. *Rev Esp Cardiol.*, 63, pp. 1444-51.
- 35. Bates, G.D.M., et al.** (2011). Postoperative permanent pacemaker implantation in patients undergoing trans-catheter aortic valve implantation: what is the incidence and are there any predicting factors?. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 12, pp. 243–253.
- 36. Zahn, R., et al. (2011).** Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J.*, 32, pp. 198–204.
- 37. Gurvitch, R., et al.** (2011). Transcatheter aortic valve implantation: lessons from the learning curve of the first 270 high-risk patients. *Catheter Cardiovasc Interv.*, 78, pp. 977-84.

Medicina y Salud

