



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

PRUEBA DE EJERCICIO PARA VALORAR LA CONDUCCIÓN ELÉCTRICA  
EN PACIENTES POST-TAVI CANDIDATOS A IMPLANTE DE MARCAPASOS  
DEFINITIVO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
JAVIER MIGUEL AVALOS RÍOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN  
CARDIOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:  
DR. GERARDO RODRIGUEZ DÍEZ  
NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

177.2021



Ciudad Universitaria, CD MX, 28.10.2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACIONES**

---

**DR. MAURICIO DISILVIO LOPEZ**  
**Subdirector de enseñanza e investigación**  
**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE**

---

**DR. ENRIQUE BENITO GOMEZ ALVAREZ**  
**Profesor titular del curso de Especialidad Cardiología**  
**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE**

---

**DRA. GERARDO RODRIGUEZ DÍEZ**  
**Asesor de tesis del curso de Especialidad Cardiología**  
**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE**

---

**DR. JAVIER MIGUEL AVALOS RÍOS**  
**Residente de Cardiología**  
**Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE**

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a mis padres, a mis hermanos, a mi abuela, por darme la fuerza y su amor para seguir a pesar de las distintas adversidades presentadas, ya que, sin ellos, no sería el hombre y médico que soy en este momento. Sus muestras de amor siempre están en mi mente, alma y corazón.

A mis hermanos residentes, tres años de conocernos y guiarnos entre nosotros para culminar esta aventura, siempre los llevare conmigo.

A Carlos González, mi hermano, por tu tenacidad, conocimiento y gran ser humano, por brindarme consejos y la ayuda necesaria en todo momento. En deuda contigo por siempre.

Gracias Nena Valenzo por cada palabra de aliento que me brinda y por alentarme a seguir, mi mas grande cariño siempre para usted.

A ti, que me ayudaste a levantarme cuando más lo necesite y me diste la mano siempre que pudiste, así como los conocimientos aprendidos juntos. Gracias Karina.



## ÍNDICE

HOJA FRONTAL.....	1
AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA.....	2
INDICE.....	5
RESÚMEN.....	6
ABREVIATURAS.....	8
INTRODUCCION.....	9
ANTECEDENTES.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	16
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
ASPECTOS ÉTICOS.....	19
CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.....	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
RESULTADOS.....	23
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30

## RESUMEN

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se caracteriza por recibir una cantidad importante de pacientes de toda la república con diversas patologías, y, la estenosis aórtica es una de ellas.

En estudios recientes, del 1-2 % de las personas mayores de 65 años o mayores del 12% de las personas de 75 años o más presentaban EAo calcificada. Se reconoce ampliamente que se puede asociar con alteraciones de la conducción cardiaca, que incluyen prolongación del PR, intervalos AH y HV, así también como BAV de alto grado.

Es una enfermedad que conlleva a un mal pronóstico en ancianos. SAVR era con anterioridad el tratamiento por elección, sin embargo, actualmente la TAVR tiene indicación ya plasmada en guías internacionales.

La TAVR, es un dispositivo que se usa ampliamente al momento de corregir la EAo. Es tecnología con más de una década en desarrollo, se basa en un catéter que permite la implantación de una válvula protésica que mejora la sobrevida, sin embargo, puede resultar en el desarrollo de mayores alteraciones de la conducción y la incidencia de BAV.

A pesar de la mejoría en los dispositivos y en la gran experiencia por parte de los operadores, aún se presentan consecuencias indeseables, como BAV de alto grado y bloqueo cardiaco completo que ameritan de implante de marcapasos permanente. Adicional a esto, se carece de un consenso para el implante de marcapasos. Esto ocasiona que existan muchas diferencias en el manejo de las alteraciones de la conducción, condicionando mayor estancia hospitalaria y aumento en los costos post-procedimiento, todo ello repercutiendo en la evolución clínica del paciente.

A pesar de los múltiples análisis que existen en la literatura acerca de qué factores pre-procedimiento pudieran predecir el implante de marcapasos permanente en el paciente post-TAVR, se requiere de una estrategia uniforme para su manejo.

Es por eso que continúa realización de ensayos, tal como el estudio en el cual se realizó estimulación atrial hasta desencadenar el punto de Wenckebach, observándose que aquellos que presentaban dicho indicador ameritaban de implante de marcapasos en los 30 días post-TAVR. Es un tema con muchas aristas por resolver el cual beneficia a todo el gremio médico, ya sea para generar más información y así trabajar de manera uniforme ante esta complicación.

Es por eso que el objetivo de este estudio será el de valorar si el test de ejercicio para valorar el punto de Wenckebach, es el indicador para decidir implante de marcapasos



## **ABREVIATURAS**

TAVr (transcatheter aortic valve replacement)

SAVr (surgical aortic valve replacement)

EAO (estenosis aórtica)

FA (fibrilación auricular)

BAV (bloqueo atrioventricular)

BRIHH (Bloqueo de rama izquierda del Haz de His)

BRDHH (Bloqueo de rama derecha del Haz de His)

STS (Society of Thoracic Surgery)

CMN: Centro Médico Nacional

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

## INTRODUCCIÓN

Una de las patologías valvulares más comunes y frecuentes es la estenosis aórtica, la cual puede ocurrir por degeneración, defectos congénitos o enfermedad reumática. (1)

En países desarrollados, se estima que se presenta en el 25% de pacientes mayores a 65 años y casi en el 50% de pacientes mayores a 85 años, y, según un meta-análisis, la progresión a EAo en aquellos pacientes con esclerosis aórtica es del 1.8-1.9% por año. (2)

La esclerosis de la válvula aortica, la cual es la fase preclínica, se define como áreas focales de calcificación y engrosamiento de la valva, sin obstrucción del flujo significativo (velocidad del jet aórtico  $< 2\text{m/s}$ ). (3)

La enfermedad progresa de daño endotelial secundario a estrés mecánico, penetración de lípidos, acumulación en áreas de inflamación, seguido de fibrosis, engrosamiento de las valvas y finalmente, calcificación. (1)

La sobrecarga de presión crónica da lugar a hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, con aumento del espesor de la pared y tamaño anómalo de las cámaras, esto con el fin de permitir normalizar la sobrecarga parietal y mantener la función contráctil del ventrículo izquierdo. Sin embargo, a mayor masa de células miocárdicas mayor disfunción diastólica, lo cual impone una consecuencia fisiopatológica adversa, es decir, aumenta la rigidez en la diástole y es por eso que se requiere de mayor presión intracavitaria para llenar el ventrículo izquierdo. El grado de disfunción diastólica puede persistir en algunos casos a largo plazo a pesar de la sustitución valvular aórtica. (4)

Las manifestaciones que se presentan en el paciente con EAo son disnea de ejercicio, angina, síncope e insuficiencia cardiaca, en donde la curva de supervivencia desde el comienzo de los síntomas es de 2 años para pacientes con

insuficiencia cardiaca, 3 años en aquellos con síncope y 5 años en quienes presentan angina. (4)

Al presentarse una obstrucción, se genera una progresión hemodinámica que oscila aproximadamente entre 5 a 10 años para ser severa, la cual, se define conforme a los siguientes criterios: a) chorro aórtico de una velocidad de 4 m/s o mayor, b) gradiente de presión sistólica media mayor de al menos 40 mmhg en presencia de gasto cardíaco normal o c) un orificio aórtico eficaz no mayor de 1 cm<sup>2</sup>. (4)

En cuanto a la evaluación de la estenosis aórtica, existen varios métodos diagnósticos, de entre los cuales, el ecocardiograma es el gold estándar para el diagnóstico inicial y su evaluación subsecuente. (4)

La terapia está indicada en todo paciente con estenosis aórtica severa sintomática, y, dentro de los tratamientos a ofrecer se encuentra la valvuloplastía con balón, la TAVR o reemplazo quirúrgico. La valvuloplastía con balón se usa como paliativo en pacientes en los que el reemplazo no puede ser realizado por condiciones comórbidas. (5)

Este también se puede usar como puente hacia la sustitución valvular quirúrgica o a la TAVR en pacientes inestables con alto riesgo quirúrgico. (6) El beneficio es temporal, con duración de tan solo 6 meses. (7)

Dicho procedimiento tiene una mortalidad del 5%, y una mortalidad del 11% a 30 días, con una supervivencia a largo plazo de 50% al primer año, 35% al segundo año y solo 20% al tercer año. Las complicaciones incluyen insuficiencia aórtica y accidente cerebrovascular. (8)

La cirugía de sustitución valvular se realiza tanto con válvulas mecánicas como con válvulas biológicas. Se comparo en un estudio ambas válvulas donde se demostró que los pacientes con válvulas mecánicas tenían mejor supervivencia y que el riesgo de reoperación es mayor en pacientes con bioprótesis, pero el riesgo de sangrado es menor. (9)

La sustitución valvular aórtica percutánea o TAVR, es un procedimiento que se puede realizar desde distintos abordajes, transapical, transfemoral. Se ha usado como una de las alternativas mas prometedoras en pacientes quienes tienen un riesgo quirúrgico alto, definiéndose este ultimo como un score STS mayor al 10%.

Este procedimiento, según las guías de la ESC, se recomienda en pacientes que no son candidatos a SAVR (riesgo quirúrgico aumentado (STS > 4% o EuroSCORE I > 10%, fragilidad, aorta en porcelana y secuelas de radiación torácica), según sea valorado por el equipo cardiológico (recomendación IB). Se favorece TAVR en pacientes con acceso femoral posible (recomendación IB). (10)

Existen diversos tipos de válvula protésica, por lo que se pueden clasificar en expandibles por balón (SAPIEN 3), auto-expandibles (Evolut Pro) y otras (mecánicamente expandibles (Lotus Edge Valve de Boston Scientific). Las válvulas de última generación se han asociado con un aumento en la incidencia de alteraciones de la conducción. (11)

Cada tratamiento para brindar no es inocuo, puesto que se presentan múltiples complicaciones, dentro de las cuales se encuentra los “5 grandes”, que son el sangrado a nivel del abordaje de la punción, infarto cerebral, fuga paravalvular, lesión renal aguda y trastornos de la conducción eléctrica, en donde los últimos son de los mas frecuentes posterior al procedimiento. (12)

Dentro de estas últimas complicaciones, se encuentran los trastornos de la conducción, los cuales pueden estar presentes previo al procedimiento, condicionando factor de riesgo, como también se pueden presentar posterior al implante percutáneo de la válvula aórtica. Las definiciones de las alteraciones en los tejidos de la conducción son las siguientes:

Bloqueo de rama derecha del Haz de His: QRS con duración mayor a 120 ms, con patrón rsr', rsR', rSR' o raramente qR en las derivaciones V1 o V2. La R' o r', su deflexión es usualmente mas ancha que la R inicial. La onda S es mayor en duración que la R o > 40 ms en derivaciones I y V6.

Tiempo de deflexión intrínsecoide normal en V5 y V6 pero > 50 ms en V1.

Bloqueo de rama izquierda del Haz de His: QRS > o = 120 ms, onda R amplia, empastada en derivaciones DI, AVL, V5 y V6, con patrón ocasional de RS en V5, V6, atribuido a desplazamiento de la transición del complejo QRS. Ausencia de ondas Q en DI, V5 y V6, excepto en aVL, y onda Q estrecha puede estar presente en la ausencia de patología miocárdica. TIDI mayor de 60 ms en derivaciones V5 y V6 pero normal en V1, V2 y V3, cuando las ondas R iniciales son pequeñas y se

pueden discernir en las precordiales. Ondas ST y T usualmente opuestas a la dirección del QRS.

Hemibloqueo de fascículo anterior: QRS menor a 120 ms, eje de plano frontal  $-45^{\circ}$  a  $-90^{\circ}$ , patrón qR en aVL. TIDI en aVL mayor a 45 ms. Patrón rS en DII, DIII y AVF.

Hemibloqueo de fascículo posterior: QRS menor a 120 ms, eje de plano frontal  $90^{\circ}$ - $180^{\circ}$ , patrón rS en DI y AVL, patrón qR en DIII y AVF.

BAV primer grado: ondas P asociadas con una conducción atrioventricular 1:1 con intervalo PR mayor a 200 ms.

BAV de alto grado: BAV de segundo grado, tipo 2 (Mobitz II) en la presencia de un QRS mayor a 120 ms. BAV 2:1 en presencia de QRS mayor a 120 ms. Mas de 2 ondas P consecutivas con una frecuencia fisiológica que no conducen a los ventrículos. BAV de tercer grado transitorio. Y en caso de FA, que presente pausa prolongada ( $> 3$  s) o a una frecuencia fija baja (menos de 50 latidos por minuto).

BAV de tercer grado: Ondas P con una frecuencia constante con disociación ventricular (no asociación entre ondas P y ondas R) o una frecuencia ventricular baja regular en la presencia de FA. (13)

A pesar de esto, el reemplazo valvular aórtico transcatóter se ha convertido en un procedimiento seguro y de rutina. Con el advenimiento de válvulas aórticas de nueva generación en el mercado, se ha observado reportes con asociación de un riesgo alto de trastornos del ritmo con su uso.

Es por eso que estos hallazgos hacen énfasis en la importancia de limitar dichas complicaciones, ya que, este procedimiento se esta expandiendo hacia pacientes con riesgo quirúrgico intermedio-bajo, en quienes las consecuencias detrimenales de trastornos de la conducción pueden ser más pronunciadas. (12)

## ANTECEDENTES

Desde el primer reporte del reemplazo valvular transcatóter en un hombre, su rol en el manejo ha crecido rápidamente. Sus indicaciones ahora se han expandido a incluir pacientes desde riesgo intermedio hasta bajo riesgo quirúrgico, donde se incluyeron pacientes con edad promedio de 73 años, con STS de 1.9%, demostrándose tasa de mortalidad a 1 año baja en el grupo TAVR vs SAVR (8.5% y 15.1% respectivamente). (14)

Uno de los ensayos clínicos aleatorizados mostro que en el grupo de pacientes llevados a TAVR con riesgo quirúrgico por STS de 7.3%, presento una tasa de mortalidad significativamente baja a comparación del grupo SAVR a un año después del reemplazo (14.2% y 19.1% respectivamente). (15)

Sin embargo, estos procedimientos mínimamente invasivos, confieren cierto riesgo para presentar fuga paravalvular y bloqueo atrioventricular que requiere marcapasos definitivo posterior a procedimiento. Tanto las válvulas autoexpandibles como aquellas que se expanden con balón, poseen riesgo de implante de marcapasos definitivo a comparación de SAVR, todo esto por el aumento en la interacción mecánica entre el dispositivo y el sistema de conducción generado por una fuerza radial. (16)

La incidencia de implante de marcapasos definitivo posterior a TAVR varía entre unos estudios desde 2-50%, y, a pesar del grado de experiencia y nuevos dispositivos, esta complicación permanece entre un 10% de incidencia. (17)

Se ha observado un aumento de implante de marcapasos en el 2014, a comparación del 2012, esto es probablemente debido al uso de válvulas autoexpandibles, lo cual se asocia a un aumento de implante de marcapasos. Los cambios electrocardiográficos más comunes posterior a TAVR son la imagen de bloqueo de rama izquierda y bloqueo AV, donde los primeros el 37.7% se resuelven antes del alta y el 57% a los 6-12 meses. (18)

Algunas recomendaciones por parte de las guías europeas para implante de marcapasos son bradicardia persistente, BAV completo, BAV segundo grado Mobitz II, nuevo bloqueo de rama izquierda en combinación con conducción retardada infrahisiana (intervalo HV mayor a 70 ms o bloqueo de segundo o tercer grado del haz de His. Dentro de otras recomendaciones esta la vigilancia de 7 días después de la TAVR. (19)

Depende también de la válvula utilizada, por ejemplo, parece razonable retirar el marcapasos temporal en paciente con prótesis balón expandibles en la ausencia de bloqueos avanzados en el procedimiento. Así como su vigilancia con electrocardiograma por 24-48 horas. Por el contrario, cuando se usa la prótesis autoexpandible, se debe realizar monitoreo de 48-72 horas antes de remover el marcapasos temporal. (20)

Otro factor es la duración del QRS, donde los pacientes con QRS menor a 120 ms se les retiró el marcapasos temporal de manera temprana y aquellos con QRS mayor a 120 ms, se les retiró de manera tardía, donde el implante del marcapasos permanente no se indicó en el primer grupo, encontrándose que el segundo grupo desarrollo bloqueo AV tardío en un 39%. (21)

Hay otros factores que se han comentado por autores que dicen correlacionarse con el riesgo de implante de marcapasos permanente, incluyendo características basales del paciente, factores relacionados con el procedimiento (profundidad de implantación, postdilatación), grado de calcificación y distribución, así como el tipo de válvula bioprotésica. Inclusive se realizó un modelo para predecir el riesgo de implante de marcapasos permanente, dentro de los factores que se tomaban en cuenta son el abordaje transfemoral (1 punto), bloqueo de rama izquierda sin bradicardia (2 puntos), bradicardia sinusal sin bloqueo de rama izquierda (3 puntos), bloqueo de rama derecha (3 puntos), bloqueo de rama izquierda con bradicardia (4 puntos) y bloqueo AV de segundo grado (5 puntos). La suma de dichos puntos demostró una adecuada graduación: riesgo de implante de marcapasos post-TAVR 6% menor de 3 puntos, 31% de 4-6 puntos, 54% con puntaje mayor a 7 puntos. (22)

Todos estos métodos y factores son previos al procedimiento de TAVR, sin embargo, aún se desconoce de manera precisa cual es el indicador post-TAVR para la decisión del implante de marcapasos definitivo.

El punto de wenckebach se refiere a la sobreestimulación auricular que permite definir la frecuencia a partir de la cual se observa el fenómeno de Wenckebach a nivel del nodo A-V (es decir, bloqueo de alguna de las capturas auriculares). Esto nos permite identificar una disfunción del nodo A-V. En un estudio donde se valoraron las distintas variabilidades pre y post-TAVr, encontraron que, en pacientes a los que se les implantó de manera percutánea válvula expandible por balón, el intervalo HV aumentó significativamente después del procedimiento (55.9 +- 11.5 ms) comparado con el intervalo previo al procedimiento (47.3 +- 7.8 ms). De igual manera el punto de Wenckebach se observó significativamente más prolongado posterior al procedimiento (354.4 +- 41.3 ms), previo procedimiento (333.7 +- 45.4 ms). (23)

En otro estudio en donde se valoraron valores pre y post-TAVr, en donde en el electrocardiograma de superficie, se detectaron nuevas anomalías en 14 pacientes (78%), (4 BAV primer grado, 3 BAV completos y 7 con bloqueo de rama izquierda). Al igual se valoró el intervalo AH, el cual se prolongó ( $p= 0.021$ ), al igual que el intervalo HV ( $p= 0.002$ ). El punto de Wenckebach se encontró prolongado ( $p=0.005$ ). Estos parámetros se encontraron en pacientes a quienes se les implanto la válvula auto expandible. (24)

Recientemente se presenta a la comunidad científica un estudio que utiliza el marcapasos a nivel atrial para predecir la necesidad de implante de marcapasos definitivo, en el cual observaron que los pacientes que presentaron punto de Wenckebach, hubo una mayor tasa de implante de marcapasos definitivo a 30 días de implante de válvula percutánea (13.1 vs 1.3%). (25)



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La TAVR es una tecnología que ha madurado para tratar la estenosis aórtica. Por más de una década se ha mejorado la tecnología de los dispositivos y la experiencia del operador, dando como resultado mejoría en la seguridad y eficacia del procedimiento. Sin embargo, por la proximidad del Haz de His y el nodo AV al anillo aórtico, una consecuencia indeseable por SAVR o TAVR es la necesidad de la implantación de marcapasos permanente por BAV de alto grado.

Hay varios análisis que han demostrado factores previos al procedimiento que predicen la necesidad para el implante de marcapasos permanente post-TAVR. Entre estos se incluyen BRDHH preexistente, bloqueo completo durante procedimiento, BRIHH de novo, y el uso de válvulas auto expandibles comparado con expandibles por balón. Sin embargo, el implante de marcapasos permanente no está indicado por la presencia de estos factores de riesgo, sino que se reservan para pacientes que presentan BAV de alto grado. El evitar el implante de marcapasos permanente es difícil, ya que algunos investigadores han demostrado la presentación de bloqueo de la conducción tardío que ocasionalmente se manifiesta como muerte súbita.

Algunos pacientes son llevados a implante de marcapasos permanente de manera “profiláctica” secundario a la presencia de anomalías en los electrocardiogramas post-procedimiento que levantan la sospecha para el desarrollo tardío de alteración de la conducción de alto grado.

En la actualidad, en la que se egresa al paciente post-TAVR de manera temprana, la habilidad para deducir en cuáles pacientes el riesgo de implante de marcapasos permanente es alto, representa la piedra angular al momento del algoritmo de

trabajo post-TAVR. Lo que nos lleva a cuestionarnos, ¿la prueba de ejercicio es el indicador no invasivo para implante de marcapasos definitivo post-TAVR?

## **JUSTIFICACIÓN**

El advenimiento de mayor implantación de válvulas percutáneas en pacientes con estenosis aórtica conlleva a la presencia de complicaciones, entre ellas las alteraciones en la conducción cardiaca.

La indicación oportuna para la implantación de marcapasos definitivo aún no ha sido estandarizada. Dicho dispositivo no es inocuo, puede generar cambios estructurales o complicaciones a nivel cardiaco, dentro de los cuales se encuentran dislocación de electrodos, hematomas a tensión, infección de bolsillo, neumotórax, perforación miocárdica con taponamiento cardiaco, endocarditis infecciosa, las cuales pueden presentarse de manera precoz o tardía. La presentación de alguno de estos puede generar alto costo para su seguimiento y tratamiento, con un aumento en cuanto a la tasa de hospitalizaciones, días de hospitalización y uso de antimicrobianos, aunado a sus cuidados y toma de muestras respectivas.

Un método invasivo últimamente realizado es el de la estimulación atrial demostrando el punto de wenckebach para valorar la implantación de marcapasos definitivo. Por lo que es importante encontrar algún método no invasivo, como lo es la prueba de ejercicio, para tratar de evidenciar dicho punto de Wenckebach. La decisión del implante de marcapasos debe justificarse por métodos fisiológicos y no quizás por factores de riesgo previos al procedimiento, por lo que, al valorar la respuesta cronotrópica y el punto en el que se bloquea el sistema de conducción, hace a la prueba de ejercicio un método reproducible y eficaz para normar conducta.

## OBJETIVO GENERAL

Valorar el test de ejercicio como indicador de trastornos de la conducción del nodo AV para decidir el implante de marcapasos definitivo en pacientes post-TAVR

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a) Identificar a pacientes que ameritan la implantación de marcapasos permanente al utilizar el punto de Wenckebach en todo paciente post-TAVR.
- b) Valorar cambios electrocardiográficos pre y post-procedimiento.
- c) Realizar prueba de ejercicio post-TAVR

## MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño y tipo de estudio.** Prospectivo, experimental.
- **Universo o Población de estudio.** Paciente post-TAVR, candidatos a implantación de marcapasos definitivo.
- **Muestra:** Paciente con estenosis aórtica candidatos a la implantación de TAVR de marzo 2020 a junio 2021.

### Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a TAVR que durante procedimiento o posterior a este, presenten bloqueo de rama derecha, bloqueo de rama izquierda, bloqueo fascículo anterior o posterior, bloqueo AV de 1er, alto grado y/o 3er grado transitorio.
- Firma de consentimiento informado

### Criterios de exclusión

- Implante de marcapasos previo a TAVR.

- Pacientes con bloqueo AV de segundo grado y tercer grado previo a procedimiento.
- Bloqueo AV de alto grado persistente o recurrente.
- Pacientes con arritmias que causen compromiso hemodinámico.
- Pacientes con endocarditis activa.
- Pacientes con falla cardiaca descompensada.
- Pacientes con tromboembolia pulmonar aguda o trombosis venosa profunda.
- Pacientes con alguna incapacidad física que ponga en riesgo la seguridad del procedimiento.
- Pacientes con enfermedad aguda distinta a la de base.

#### **Criterios de eliminación**

- Paciente que solicite terminar prueba de ejercicio previo a punto de Wenckebach.
- Pacientes que deseen retirar su consentimiento informado.
- Datos insuficientes para el análisis
- Pacientes que se pierdan en el seguimiento

#### **ASPECTOS ETICOS**

La investigación estará regida bajo los principios y lineamientos éticos estipulados en la Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-1999 y la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos según los artículos 96 y 100 del Título V y de la Norma Técnica número 313. Estas leyes confieren el grado de protección de la persona en lo relativo al respeto de sus derechos, su dignidad, bienestar y anonimato (Hernández y Armas, 2003). Los lineamientos a seguir serán los siguientes:

1. Se obtendrá el consentimiento informado de cada participante en la investigación y de su familiar responsable o tutor.
2. Se elaborará un expediente confidencial de los procesos de exploración y análisis clínico e instrumental de cada participante.
3. Se respetará la decisión de cualquier participante de abandonar la investigación, sin menoscabo de la atención que requiera.

Se establecerá el compromiso escrito por parte del investigador de mantener el secreto profesional y la condición privada de la información.

4. Los responsables de la investigación y el personal auxiliar que lleven a cabo la parte de intervención se comprometerán a cumplir los lineamientos éticos que plantea la APA para la intervención con personas.

5. Se someterá el protocolo de investigación al escrutinio del comité de ética del hospital donde se realicen los trabajos.

Así mismo al estar en contacto con pacientes hospitalizados, se debe de considerar el consentimiento del paciente para cualquier procedimiento médico y/o quirúrgico menor o mayor debe contar con el documento denominado “consentimiento informado”, el que debe ser asignado por el paciente y/o su responsable legal después de haber sido informados plenamente respecto de su enfermedad, sus posibles complicaciones, de los beneficios que obtendrá con el procedimiento propuesto, de los riesgos generales y típicos que existen al establecerlo, siendo avalado además por dos testigos identificados legalmente y por el médico responsable.

Esta acción es respaldada por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud 1984, Artículo 21, en donde se señala: Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I.La justificación y los objetivos de la investigación;
- II.Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III.Las molestias o los riesgos esperados;
- IV.Los beneficios que puedan observarse;
- V.Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- VI.La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;

VII.La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;

VIII.La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

De acuerdo con este mismo Reglamento, Título segundo, Capítulo I, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Artículo 13, En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

En el artículo 16, especifica que las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice; esta investigación es considerada sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Así mismo, con base en los principios 20 y 22, de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (ARBOR 2008), solamente se incluirán a personas que participen de manera voluntaria e informada, haciéndoles saber los objetivos de la investigación y su derecho a reservarse de participar en cualquier momento de la misma sin temor a represalias.

Finalmente, conforme al principio 27 de la citada Declaración de Helsinki, se publicarán los datos obtenidos en la investigación, independientemente convengan o no, al autor de esta.

## **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD**

Dicho protocolo se basa en información científica. La prueba de ejercicio se realizará en apego a la normatividad, así como tomando en cuenta las distintas recomendaciones basadas en las guías.

La prueba de ejercicio se llevará a cabo en el área de laboratorio de rehabilitación cardíaca, donde se dispone con los distintas herramientas diagnosticas y terapéuticas según PROY-NOM-197-SSA1-2000.

En caso de presentar alguna complicación secundario a la prueba de ejercicio, se atenderá por el médico cardiólogo tratante, así como también, en caso de presentarse alguna complicación no propia de dicha subespecialidad, como presencia de hematoma o hemorragia de zona de punción, se realizaran las interconsultas a las distintias subespecialidades para su atención por parte de médico tratante, sin embargo, los investigadores mantendrán vigilancia estrecha, siempre en comunicación con el servicio tratante.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Utilizando una fórmula para cálculo de muestra donde la población es finita se hizo el siguiente planteamiento:

$$N = (N \times Z_{\alpha}^2 \times pq) / (d^2 \times (n-1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q)$$

Donde n= pacientes sometidos a Tavi en 1 año z= nivel de confianza  $(1.96)^2$  p= 0.5  
q= 1-p d= 0.10

N = 24 Con un poder de 0.8 y con un error tipo 8 de 0.05

El análisis descriptivo estadístico se realizará empleando medidas de resumen (promedio, mediana) y de dispersión (desviación estándar y rangos) de acuerdo con la prueba de normalidad K de Smirnov para las variables cuantitativas. Para las variables cualitativas se utilizarán números absolutos y porcentajes. Para comparar variables, se usará el test de Fisher o Chi cuadrada, mientras que para variables continuas con la prueba de T de student o U de Mann Whitney.

Se utilizará SPSS v24

## **RESULTADOS**

Se incluyeron un total de 19 pacientes, dichos pacientes mostraron alteraciones electrocardiográficas posterior a TAVR, 10 son los pacientes sometidos a valoración de punto de wenckebach y 9 son el grupo control.

En la tabla 1 se muestran las características de ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa.

Dentro de dichas comorbilidades se encontró entre los dos grupos a 10 pacientes con DM2 (52%), HAS 15 (78%), Tabaquismo 8 (42%). Ambos grupos homogéneos en dichas características

En la presentación clínica, el deterioro de la clase funcional por NYHA fue grado II 12 pacientes (63%), grado III 7 (36%) Angina 9 (47%).

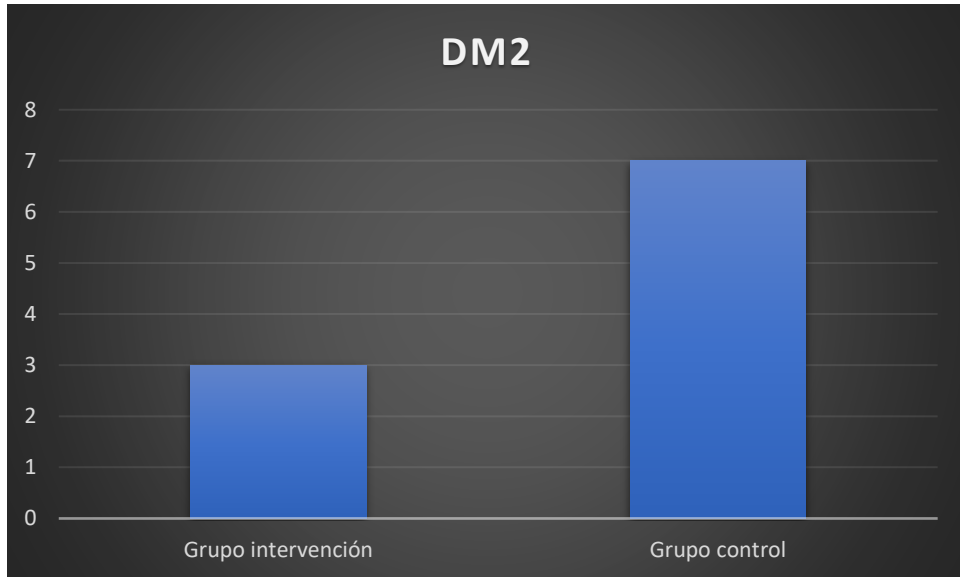


STS y EUROSCORE II como cálculos de riesgo prequirúrgico sin diferencia significativa (STS 3.2 vs 3.1 y EUROSCORE II 2.4 vs 2.5).

Tabla 1. Características demográficas del grupo de estudio y grupo control.

Variable	Grupo de intervención N= 10	Grupo control N=9	P
<b>Demográficas y comorbilidades</b>			
Edad	75(71-84)	75(68-86)	0.07
DM2 (%)	3 (30)	7 (77)	0.03
HAS (%)	7(70)	8(88)	0.34
Tabaquismo (%)	4(40)	4(44)	0.72
<b>Clínica y ecocardiografía</b>			
Clase Funcional NYHA (%)			
II	5(50)	7(77)	0.06
III	5(50)	2(22)	
Angina (%)	6(60)	3(33)	0.32
Síncope (%)	3(30)	1(11)	0.048
FEVI	62(38-71)	53(23-67)	0.15
<b>Riesgo cardiovascular y peri-procedimiento</b>			
STS	3.2 (1.2-10)	3.1(0.8-8.3)	0.9
EUROSCORE II	2.4 (0.7-2.4)	2.5(0.9-3.5)	0.25

Los datos se presentan en medianas (p25-p75) y en n(%). DM2-Diabetes Mellitus tipo 2, HAS-Hipertensión arterial sistémica, NYHA- New York Heart Association, FEVI- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, STS- Society of Thoracic Surgeons.



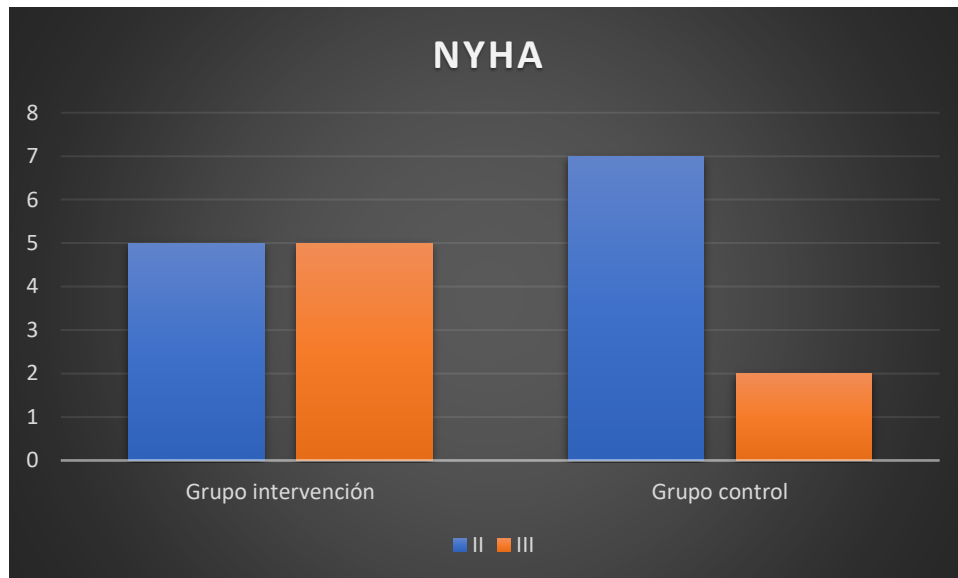


Tabla 2. Características asociadas a procedimiento.

Variable	Grupo de intervención N= 10	Grupo control N=9	P
Balón pre	2(20)	5(55)	0.06
Balón post	0(0)	2(22)	0.001
Días de estancia post-procedimiento	5.9 (3-14)	9.6 (1-17)	0.014
Tipo de válvula			
Core Valve	1(10)		
Edwards Sapien	5(50)	5(55)	
3	4(40)	4(44)	
Evolut Pro			
Marcapasos post-TAVR	1(10)	5(55)	0.03

Los datos se presentan en medianas (p25-p75) y en n(%).

En la tabla 2 se presentan las características pre y post procedimiento, en donde se presenta diferencia estadísticamente significativa en la variable de implementación de balón posterior al despliegue de la válvula vía percutánea (0 vs 2,  $p= 0.001$ ). No se encontró una correlación significativa entre implante de marcapasos definitivo y predilatación al despliegue de la válvula percutánea ( $p=0.79$ ). Se presenta significancia estadística en los días de estancia post-procedimiento, siendo un más corto el tiempo de estancia entre los pacientes que se valoró punto de Wenckebach vs el grupo control (5.9 vs 9.6,  $p= 0.014$ ).

Se realizó valoración de punto de Wenckebach con prueba de ejercicio a 8 pacientes y estimulación atrial derecha a 2 pacientes, de los cuales 1 tuvo indicación de marcapasos definitivo por presentar bloqueo AV 2:1 a la estimulación atrial derecha a 100 lpm (10%) y, del grupo control, se decidió implante de marcapasos definitivo a 5 pacientes (55%), siendo esto estadísticamente significativo ( $p= 0.03$ ). De los 8 pacientes a quienes se realizó prueba de ejercicio, a ninguno le fue colocado marcapasos definitivo.



## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La valoración del punto de Wenckebach, desde la realización de una prueba de ejercicio hasta la estimulación atrial derecha son procedimientos que se pueden realizar fácilmente y de manera segura. Dicho fenómeno es la resultante de un enlentecimiento del intervalo A-H, donde un bloqueo de alto grado de la conducción ocurre a nivel del segmento H-V.

En nuestro estudio se encontró que de los pacientes que mostraron alteraciones electrocardiográficas del grupo control, se le implantaron a la mayoría marcapasos definitivo (55%), esto relacionándose con un aumento en la estancia hospitalaria de manera importante (promedio de estancia post-procedimiento de 9.6 días).

Por el contrario, en el grupo donde se evaluó de manera oportuna el punto de Wenckebach, la estancia post procedimiento fue mas corta (promedio 5.9 días), y con la implantación a solo 1 paciente que desarrollo dicho fenómeno en la estimulación atrial derecha (10%).

Hay dos estudios previos, los cuales, son de mucho interés para los resultados del presente.

Toggweiler y colaboradores evaluaron los electrocardiogramas de pacientes post-TAVR y encontraron que el desarrollo de bloqueo de rama derecha o izquierda se asociaba con bloqueo AV tardío. Jorgensen y colaboradores realizaron un análisis similar de predictores para BAV de alto grado en base a electrocardiogramas, en donde pacientes con PR menor a 200 ms o QRS menor a 120 ms no desarrollaban alteraciones de la conducción en 30 días. En cambio, pacientes con BAV de primer grado o bloqueo de rama tienen alta tasa de desarrollar alteraciones de la conducción (26.7%). Sin embargo, el implante de un marcapasos no es inocuo, ya que conlleva a complicaciones tales como infección o disfunción ventricular izquierda secundario a la estimulación, por lo que, la información obtenida a partir del presente estudio nos brinda una forma de estratificación temprana y eficaz para evitar el implante de marcapasos definitivo de manera profiláctica.

## **CONCLUSIÓN**

La valoración del punto de Wenckebach por prueba de ejercicio o estimulación atrial derecha son medidas seguras para realizar la estratificación de los pacientes post-TAVR que desarrollen alteraciones electrocardiográficas, demostrándose menor tasa de implantación de marcapasos definitivo y menor estancia intrahospitalaria. Hacen falta mayor número de casos para una mejor correlación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saikrishnan, N., Kumar, G., Sawaya, F. J., Lerakis, S., & Yoganathan, A. P. (2014). Accurate assessment of aortic stenosis: a review of diagnostic modalities and hemodynamics. *Circulation*, *129*(2), 244-253.
2. Coffey, S., Cox, B., & Williams, M. J. (2014). The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, *63*(25 Part A), 2852-2861.
3. Lindman, B. R., Clavel, M. A., Mathieu, P., Jung, B., Lancellotti, P., Otto, C. M., & Pibarot, P. (2016). Calcific aortic stenosis. *Nature reviews Disease primers*, *2*(1), 1-28.
4. Zipes, D. P., Libby, P., Bonow, R. O., Mann, D. L., & Tomaselli, G. F. (Eds.). (2019). *Braunwald. Tratado de cardiología: Texto de medicina cardiovascular*. Elsevier Health Sciences.
5. Joseph, J., Naqvi, S. Y., Giri, J., & Goldberg, S. (2017). Aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, and therapy. *The American journal of medicine*, *130*(3), 253-263.
6. Doguet, F., Godin, M., Lebreton, G., Eltchaninoff, H., Cribier, A., Bessou, J. P., & Litzler, P. Y. (2010). Aortic valve replacement after percutaneous valvuloplasty—an approach in otherwise inoperable patients. *European journal of cardio-thoracic surgery*, *38*(4), 394-399.
7. Ben-Dor, I., Maluenda, G., Dvir, D., Barbash, I. M., Okubagzi, P., Torguson, R., ... & Waksman, R. (2013). Balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis as a bridge to transcatheter/surgical aortic valve replacement. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, *82*(4), 632-637.
8. Otto, C. M., Mickel, M. C., Kennedy, J. W., Alderman, E. L., Bashore, T. M., Block, P. C., ... & Holmes Jr, D. R. (1994). Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*, *89*(2), 642-650.
9. Glaser, N., Jackson, V., Holzmann, M. J., Franco-Cereceda, A., & Sartipy, U. (2016). Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50–69 years. *European heart journal*, *37*(34), 2658-2667.
10. Baumgartner, A. D. G. D. T. H., Falk, V., Bax, J. J., Bonis, M. D., Hamm, C., Holm, P. J., ... & Rosenhek, R. (2018). Guía ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Revista Española de Cardiología*, *71*(2), 117-118.
11. Rotman, O. M., Bianchi, M., Ghosh, R. P., Kovarovic, B., & Bluestein, D. (2018). Principles of TAVR valve design, modelling, and testing. *Expert review of medical devices*, *15*(11), 771-791.
12. Vejpongsa, P., Zhang, X., Bhise, V., Kitkungvan, D., Shivamurthy, P., Anderson, H. V., ... & Smalling, R. W. (2018). Risk Prediction Model for Permanent Pacemaker Implantation after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Structural Heart*, *2*(4), 328-335.
- Grube, E., & Sinning, J. M. The “Big Five” Complications After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Do

- We Still Have to Be Afraid of Them? *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 370-2.
13. Rodés-Cabau, J., Ellenbogen, K. A., Krahn, A. D., Latib, A., Mack, M., Mittal, S., ... & Windecker, S. (2019). Management of conduction disturbances associated with transcatheter aortic valve replacement: JACC scientific expert panel. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(8), 1086-1106.
  14. Mack, M. J., Leon, M. B., Thourani, V. H., Makkar, R., Kodali, S. K., Russo, M., ... & Leipsic, J. (2019). Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *New England Journal of Medicine*, 380(18), 1695-1705.
  15. Adams, D. H., Popma, J. J., Reardon, M. J., Yakubov, S. J., Coselli, J. S., Deeb, G. M., ... & Chetcuti, S. (2014). Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *New England Journal of Medicine*, 370(19), 1790-1798.
  16. Auffret, V., Puri, R., Urena, M., Chamandi, C., Rodriguez-Gabella, T., Philippon, F., & Rodés-Cabau, J. (2017). Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: current status and future perspectives. *Circulation*, 136(11), 1049-1069.
  17. Siontis, G. C., Jüni, P., Pilgrim, T., Stortecky, S., Büllsfeld, L., Meier, B., ... & Windecker, S. (2014). Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(2), 129-140.
  18. Urena, M., Mok, M., Serra, V., Dumont, E., Nombela-Franco, L., DeLarochelière, R., ... & Côté, M. (2012). Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(18), 1743-1752.
  19. Authors/Task Force Members, Brignole, M., Auricchio, A., Baron-Esquivias, G., Bordachar, P., Boriani, G., ... & Elliott, P. M. (2013). 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European heart journal*, 34(29), 2281-2329.
  20. Fraccaro, C., Napodano, M., & Tarantini, G. (2013). Conduction disorders in the setting of transcatheter aortic valve implantation: a clinical perspective. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 81(7), 1217-1223.
  21. Takahashi, M., Mouillet, G., Deballon, R., Sudre, A., Lellouche, N., Lim, P., ... & Teiger, E. (2017). Impact of QRS duration on decision of early removal of pacing catheter after transcatheter aortic valve replacement with CoreValve device. *The American journal of cardiology*, 120(5), 838-843.
  22. Vejjongsas, P., Zhang, X., Bhise, V., Kitkungvan, D., Shivamurthy, P., Anderson, H. V., ... & Smalling, R. W. (2018). Risk Prediction Model for Permanent Pacemaker Implantation after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Structural Heart*, 2(4), 328-335.



23. Eksik, A., Gul, M., Uyarel, H., Surgit, O., Yildirim, A., Uslu, N., ... & Bakir, I. (2013). Electrophysiological evaluation of atrioventricular conduction disturbances in transcatheter aortic valve implantation with Edwards SAPIEN prosthesis. *European Heart Journal*, 34(suppl\_1).
24. Rubín, J. M., Avanzas, P., del Valle, R., Renilla, A., Ríos, E., Calvo, D., ... & Morís de la Tassa, C. (2011). Atrioventricular conduction disturbance characterization in transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 4(3), 280-286.
25. Krishnaswamy, A., Sammour, Y., Mangieri, A., Kadri, A., Karrthik, A., Banerjee, K., ... & Pagnesi, M. (2020). The utility of rapid atrial pacing immediately post-TAVR to predict the need for pacemaker implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 13(9), 1046-1054.
26. Toggweiler S, Stortecky S, Holy E, et al. The electrocardiogram after transcatheter aortic valve replacement determines the risk for postprocedural high-degree AV block and the need for telemetry monitoring. *J Am Coll Cardiol Intv* 2016; 9:1269–76.
27. Jorgensen TH, De Backer O, Gerds TA, Bieliauskas G, Svendsen JH, Sondergaard L. Immediate post-procedural 12-lead electrocardiography as predictor of late conduction defects after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Intv* 2018; 11:1509–18.