



TESIS DOCTORAL

**Análisis de los factores anatómicos que
pueden determinar que se afecte el sistema
de conducción AV durante el reemplazo
transcatéter de la válvula aórtica**

Yolanda Macías Gañán

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA, BIOLOGÍA CELULAR Y ZOOLOGÍA

Conformidad de los Directores:

Fdo: D. Sánchez Quintana

Fdo: Y. Gañán Presmanes

Fdo: D. Macías Rodríguez

2017

A mis padres, por su apoyo incondicional,
sin cuya insistencia este trabajo no habría sido posible.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis directores de Tesis, especialmente a Damián Sánchez Quintana, por su enorme ayuda y dedicación en todo momento, y por su excelente orientación en la dirección de esta Tesis.

A Marta, mi hermana, por estar siempre, por su tiempo y por la confianza que ha depositado en mí.

A mis compañeros, en especial a Joaquín Rodríguez y a Maribel Pegado, por su apoyo y ayuda.

A mis amigos, por su afecto incondicional, por soportarme en los momentos más bajos, y por apoyarme y animarme a seguir siempre hacia delante.

A todas aquellas personas que directa o indirectamente han contribuido a la realización de este trabajo, de corazón, gracias.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	9
I.- INTRODUCCIÓN. PERSPECTIVA HISTÓRICA	11
Implante valvular aórtico transcáteter (TAVI): una revolución en cardiología	13
II.- ESTADO ACTUAL DEL TEMA	19
II.1.- Anatomía de la válvula aórtica, ¿existe en realidad un único anillo valvular aórtico?.....	21
II.2.- Tipos de válvulas aórticas para realizar el implante valvular	28
II.3.- Anatomía del triángulo de Koch y localización del sistema de conducción auriculoventricular	36
<i>II.3.1.- Anatomía del triángulo de Koch. Localización y descripción</i>	<i>36</i>
<i>II.3.2.- Anatomía macroscópica del sistema cardiaco auriculoventricular humano ..</i>	<i>38</i>
<i>II.3.3.- Estructura histológica del nodo auriculoventricular, haz de His y sus ramas</i>	<i>43</i>
<i>II.3.4.- Relación anatómica entre la válvula aórtica y el sistema de conducción</i>	<i>49</i>
<i>II.3.5.- Vascularización del nodo auriculoventricular, haz de His y sus ramas</i>	<i>54</i>
<i>II.3.6.- Variación de la localización en el nodo auriculoventricular y haz de His.....</i>	<i>57</i>
<i>II.3.7.- Variación de la localización relativa de la parte membranosa del septum interventricular en corazones humanos de edad avanzada.....</i>	<i>61</i>
II.4.- Efectos mecánicos de la cirugía de sustitución valvular en el sistema de conducción del corazón.....	64
II.5.- Etiopatogenia de los trastornos de la conducción auriculoventricular asociados al TAVI.....	67
II.6.- Número de factores predictivos o determinantes tanto de los trastornos de la conducción auriculoventricular como del implante de marcapasos permanente	73
II.7.- Momento de presentación de los trastornos de la conducción auriculoventricular aparecidos tras el TAVI, sus consecuencias clínicas e implicaciones pronósticas.....	80
III.- OBJETIVOS.....	83
IV.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	87
IV.1.- Material de estudio	89
IV.2.- Técnicas macroscópicas de estudio	90
IV.3.- Técnicas microscópicas de estudio	91

IV.4.- Tinciones histológicas utilizadas.....	95
IV.4.1.- Tinción con tricrómico de Masson.....	95
IV.4.2.- Tinción con rojo picrosirio.....	97
IV.5.- Estudio estadístico.....	98
IV.6.- Referencias bibliográficas.....	98
IV.7.- Confidencialidad de los datos obtenidos	99
IV.8.- Comité de Bioética y Bioseguridad	99
V.- RESULTADOS	101
V.1.- Septum muscular auriculoventricular.....	103
V.2.- Trígono fibroso derecho y septum membranoso	105
V.3.- Haz de His y su división.....	107
V.4.- Calcificaciones en el cuerpo fibroso central y válvula aórtica.....	115
V.5.- Triángulo de Koch y cuerpo o zona compacta del nodo auriculoventricular	118
VI.- DISCUSIÓN	123
VI.1.- La estenosis aórtica degenerativa y el envejecimiento progresivo de la población. Un problema de salud pública	125
VI.2.- Consideraciones anatómicas y complicaciones en el implante de las prótesis aórticas Medtronic CoreValve y Edwards SAPIEN XT.....	127
VI.3.- Implicaciones anatómicas de la variación en la posición del haz de His en el implante de las prótesis aórticas	130
VI.4.- Implicaciones anatómicas de la división del haz de His y del grosor del septum interventricular en el implante de las prótesis aórticas.....	133
VI.5.- Implicaciones anatómicas del triángulo de Koch y el nodo auriculoventricular en el implante de las prótesis aórticas	136
VII.- CONCLUSIONES	139
VIII.- BIBLIOGRAFÍA	145
ÍNDICE DE FIGURAS	157
ÍNDICE DE TABLAS.....	161

ABREVIATURAS

A continuación, se presenta un listado de las abreviaturas empleadas en esta Tesis Doctoral; su definición y explicación aparecen detalladas en el texto.

ACD: arteria coronaria derecha
ACI: arteria coronaria izquierda
AD: aurícula derecha
AI: aurícula izquierda
aNAV: arteria del nodo auriculoventricular
AV: auriculoventricular
BRD: bloqueo de rama derecha
BRI: bloqueo de rama izquierda
CFC: cuerpo fibroso central
EA: estenosis aórtica
HH: haz de His
IA: insuficiencia aórtica
IV: interventricular
MP: marcapasos permanente
NAV: nodo auriculoventricular
NS: nodo sinusal
SAVR: surgical aortic valve replacement (reemplazo quirúrgico valvular aórtico)
SC: seno coronario
SM: septum membranoso
TAVI: transcatheter aortic valve implantation (implante valvular aórtico transcatóter)
TAVR: transcatheter aortic valve replacement (reemplazo valvular aórtico transcatóter)
TCAV: trastornos de la conducción auriculoventricular
TK: triángulo de Koch
TRNAV: taquicardia por reentrada del nodo auriculoventricular
TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho
TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo
TT: tendón de Todaro
VD: ventrículo derecho
VI: ventrículo izquierdo
VM: válvula mitral
VT: válvula tricúspide

I.- INTRODUCCIÓN. PERSPECTIVA HISTÓRICA

Implante valvular aórtico transcatóter (TAVI): una revolución en cardiología

El implante valvular aórtico transcatóter (TAVI en inglés, Transcatheter Aortic Valve Implantation) o reemplazo valvular aórtico transcatóter (TAVR en inglés, Transcatheter Aortic Valve Replacement) consiste en la colocación o sustitución de la válvula aórtica por una prótesis liberada a través de un catéter (Fig. 1). Este proceder ha supuesto una revolución en el tratamiento de la estenosis valvular aórtica a pesar de que aún se halla en fase de desarrollo. Se trata de un tratamiento alternativo a la cirugía de reemplazo valvular menos invasivo. Es el tratamiento de elección en pacientes inoperables y supone una clara alternativa en pacientes que presentan un elevado riesgo quirúrgico. Aunque se están tratando de perfeccionar las válvulas existentes hasta la fecha, están apareciendo nuevas válvulas que tratan de disminuir o evitar las limitaciones de las actuales.

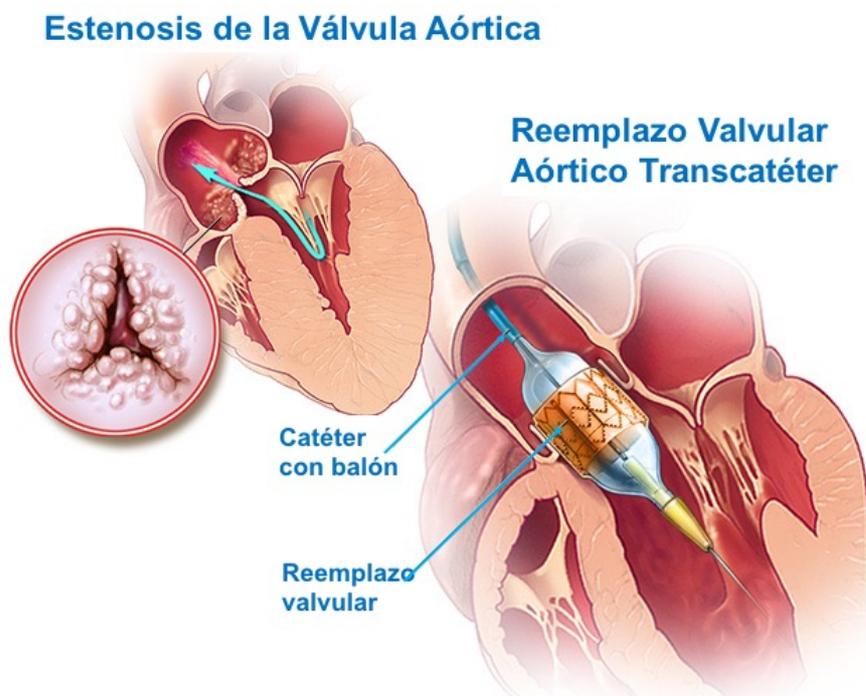


Figura 1. Imagen esquemática que representa el reemplazo valvular aórtico transcatóter en una válvula aórtica estenosada.

Desde el año 2002, se estima que se han beneficiado de este tratamiento más de 250.000 pacientes y se espera que el número aumente exponencialmente debido al incremento en la expectativa de vida de la población. Además, debido a los excelentes resultados obtenidos con dicha terapéutica, se está tratando de extender a otras afecciones como la insuficiencia aórtica y las válvulas aórticas quirúrgicas degeneradas^(1,2).

En 1985, un equipo dirigido por el Dr. Alan Cribier^(3,4) realizó un tratamiento no quirúrgico mediante valvuloplastia para tratar a pacientes mayores de 65 años con estenosis aórtica (EA), considerados inoperables mediante el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (SAVR en inglés, Surgical Aortic Valve Replacement). A pesar de conseguir muy buenos resultados inmediatos, pronto se observó que el 80% de los pacientes tratados presentaban reestenosis al cabo de un año^(1,4,5). Tras el fracaso de la valvuloplastia aórtica y la imposibilidad de encontrar una compañía biomédica interesada en solucionar dicho fracaso, en 1999 Cribier fundó su propia empresa, Percutaneous Valve Technologies (PVT, New Jersey), en la que trató de desarrollar una válvula biológica sobre un stent expandible mediante un balón, que pudiera llegar a través de un catéter por vía percutánea y que pudiese ser implantada en válvulas aórticas estenosadas por calcificación^(4,6).

Aunque el primer implante valvular percutáneo con stent en humanos se realizó en el año 2000 por Bonhoeffer y cols.⁽⁷⁾ en un paciente pediátrico que presentaba una degeneración del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), fue en el año 2002 en Ruán (Francia) cuando el equipo del doctor Cribier^(4,6) consiguió realizar por primera vez el implante valvular aórtico transcatóter en un adulto. La válvula estaba constituida por tres velos de pericardio bovino sobre un stent de acero inoxidable expandible mediante un balón, de 14 mm de longitud y diseñado para lograr un diámetro de 21 a 23 mm. El implante fue realizado en un paciente de 57 años con estenosis grave y en shock cardiogénico, con marcada disfunción del ventrículo izquierdo (VI) y múltiples comorbilidades que contraindicaban la cirugía. Después de 48 horas del implante, hubo una mejoría clínica con signos de reducción de la insuficiencia cardiaca congestiva, mejora significativa de la situación hemodinámica y normalización de la presión arterial, y no se presentó episodio agudo de fallo cardiaco. Lamentablemente, la condición clínica del paciente se fue deteriorando progresivamente después de la intervención y

durante los 4 meses de seguimiento fueron apareciendo varias complicaciones no cardíacas: embolia pulmonar, septicemia y un empeoramiento progresivo de isquemia en la pierna derecha, derivado de una oclusión por bypass aortofemoral, que provocó la muerte 17 semanas después de la intervención⁽⁶⁾. Este primer implante marcó un antes y un después en la historia de la cardiología.

En 2004, la empresa PVT (Percutaneous Valve Technologies) fue comprada por Edwards LifeScience (Irvine, California, Estados Unidos), que al aportar su experiencia en prótesis quirúrgicas y su capacidad de investigación, dio lugar a un rápido desarrollo de la válvula aórtica. Se conoce como válvula Edwards SAPIEN, con el mismo diseño que la utilizada por Cribier y disponible en dos tamaños, 23 y 26 mm^(1,4).

Tras otros implantes en humanos, se confirmó la viabilidad del TAVR al tener unos índices de éxito del 85%; a pesar que algunos pacientes fallecieron poco después del implante debido a severas comorbilidades, otros por el contrario sobrevivieron más de 6,5 años, sin complicaciones ni disfunción de la prótesis⁽⁴⁾.

Cribier y cols.⁽⁸⁾, entre otros autores, comenzaron un ensayo piloto, ensayo I-REVIVE (Initial Registry of EndoVascular Implantation of Valves in Europe), en un único centro para estudiar la viabilidad y seguridad del implante percutáneo de válvulas cardíacas en pacientes con EA en fase terminal y sin opciones quirúrgicas. Dicho estudio mostró una tasa de mortalidad, por cualquier causa, a los 30 días del 26% de los casos.

Rodés-Cabau y cols.⁽⁹⁾ evaluaron los resultados de un programa multidisciplinar de PAVI (Implante Valvular Aórtico Percutáneo), centrándose en los pacientes y criterios de selección, en los resultados obtenidos y en las complicaciones, así como en un seguimiento a medio plazo. A pesar de haber estimado una mortalidad >25%, la mortalidad tras el procedimiento y a los 30 días fue <5% y <9%, respectivamente. En dicho estudio, uno de los pacientes sufrió una insuficiencia aórtica severa intravalvular, la cual fue tratada con otro segundo implante en dicha válvula durante el mismo procedimiento (válvula en válvula). Es importante destacar que dicho estudio mostró que la implantación de una segunda válvula dentro de la primera es factible y que puede estar asociada con buenos resultados hemodinámicos, lo que proporciona un mayor apoyo como una alternativa para el tratamiento de la disfunción protésica.

Años más tarde, en un ensayo multicéntrico aleatorizado con la prótesis SAPIEN, el ensayo PARTNER I, que fue llevado a cabo en centros de excelencia quirúrgica, compararon esta nueva tecnología de TAVI con la terapia estándar en pacientes con EA severa. Los pacientes fueron divididos en dos cohortes, comparándose la seguridad y la eficacia de la válvula con la sustitución valvular aórtica quirúrgica (patrón de referencia del tratamiento de la EA durante 50 años) en pacientes con EA severa considerados de elevado riesgo quirúrgico, cohorte A, y comparándose con el mejor tratamiento médico (incluyendo la valvuloplastia) en pacientes con EA severa considerados inoperables, cohorte B⁽¹⁰⁾.

En el grupo B de dicho estudio, el resultado obtenido mostró en el primer año una reducción de la mortalidad por cualquier causa del 20% en el grupo del TAVI con respecto al grupo de la terapia estándar (30,7% vs 50,7%, respectivamente) y por causas cardiovasculares del 24,1% (20,5% vs 44,6%, respectivamente)⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Por otro lado, en el grupo A, además del acceso transfemoral como en la cohorte B, se incluyó la vía transapical, asignándose igualmente al azar. El resultado obtenido mostró en el primer año una mortalidad por cualquier causa del 24,2% en el grupo del TAVI, sin diferenciar significativamente entre las vías de intervención, y un 26,8% en el grupo de intervención quirúrgica; tampoco se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos a los 30 días de seguimiento (3,4% en el TAVI y 6,5% en el SAVR). Sin embargo, entre los pacientes del subgrupo del TAVI sí que se observó que los intervenidos por vía transapical presentaban unas tasas más elevadas de cirugía de revascularización coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, que en los pacientes intervenidos por vía transfemoral, así como una mortalidad más elevada por cualquier causa a los 30 días, a pesar de no ser una diferencia significativa⁽¹²⁻¹⁵⁾.

En un estudio realizado por Himbert y cols.⁽¹⁶⁾, se comparó la vía transfemoral con la transapical (Fig. 2) (utilizando esta segunda vía solamente cuando la primera estaba contraindicada: acceso femoroiliaco o arco aórtico inadecuado y aorta descendente severamente calcificados) y se mostró una tasa de muerte por cualquier causa en el primer año del 19% por vía transfemoral y 26% por vía transapical. Por lo tanto, aunque la disponibilidad de intervención por ambas vías, transfemoral y transapical, aumenta el número de pacientes a tratar, resulta obvio utilizar la vía transapical sólo para aquellos

pacientes que por vía transfemoral constituyan un elevado riesgo.

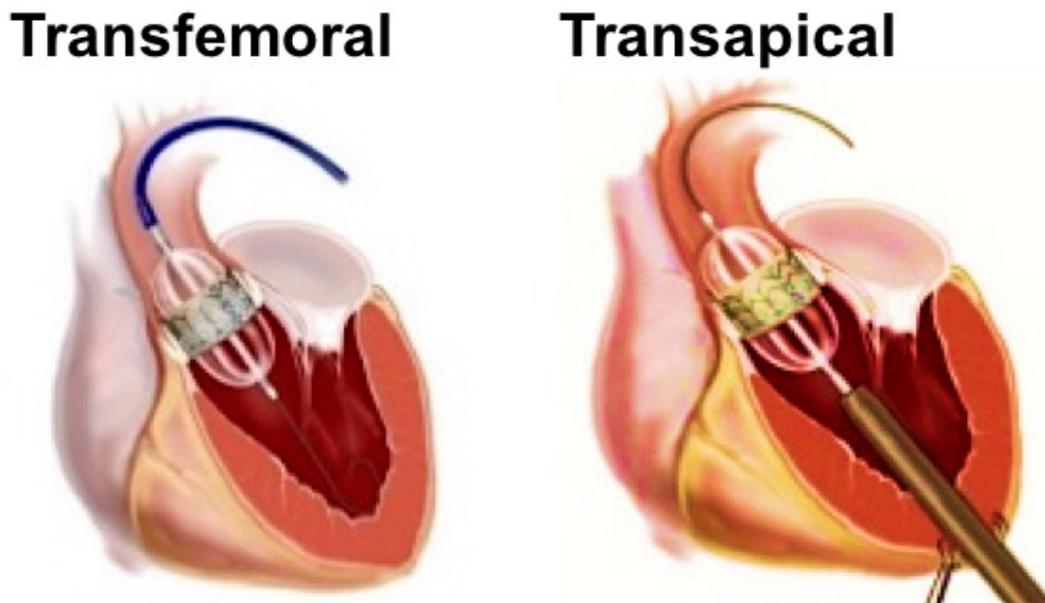


Figura 2. Vía transfemoral y transapical para el reemplazo valvular aórtico transcatheter.

Desde el año 2004, se dispone también de otro dispositivo simultáneo, la Medtronic CoreValve, una válvula autoexpandible de nitinol con velos pericárdicos porcinos. Este dispositivo se puede implantar, al igual que la Edwards SAPIEN, por vía transfemoral, pero a través de un catéter de menor diámetro y, además, a través de un acceso subclávico⁽⁴⁾.

En un ensayo multicéntrico aleatorizado, el US CoreValve Pivotal Trial⁽¹⁷⁾, se comparó el implante de Medtronic CoreValve con la cirugía de recambio valvular en pacientes de alto riesgo quirúrgico. Tras un año, se observó una reducción de la mortalidad por cualquier causa del 4,9% en el grupo del TAVI con respecto al grupo de recambio quirúrgico (14,2% vs 19,1%, respectivamente). Además, los análisis secundarios indicaron una reducción de la tasa de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores entre los pacientes tratados con TAVI.

Numerosos registros como SOURCE⁽¹⁸⁾, ADVANCE⁽¹⁹⁾ y FRANCE⁽²⁰⁾, han contribuido a una mejor valoración de la evaluación de los pacientes tratados con TAVI, los métodos técnicos y las complicaciones. La tasa de éxito de dicho procedimiento ha

aumentado a más del 95%, por lo que las tecnologías avanzadas junto con los resultados, tanto inmediatos como a largo plazo, han ido mejorando⁽⁴⁾.

Sin embargo, las complicaciones del TAVI merecen una especial atención debido a sus devastadoras consecuencias para el paciente, a su influencia negativa en el pronóstico y al incremento de los costes del procedimiento.

Para establecer la indicación del TAVI es importante evaluar el riesgo quirúrgico en estos pacientes. Para ello se utiliza principalmente el EuroSCORE, que es una calculadora de riesgo, aunque puede ser subjetiva e imprecisa, y no incluye las características clínicas que pueden impactar en la mortalidad; así, recientemente se ha demostrado la superioridad del STS (Society of Thoracic Surgeons) en la predicción de la mortalidad en pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica severa⁽²¹⁾.

II.- ESTADO ACTUAL DEL TEMA

II.1.- Anatomía de la válvula aórtica, ¿existe en realidad un único anillo valvular aórtico?

La raíz aórtica es una sofisticada y compleja estructura que conecta el corazón con la circulación sistémica. Dicha estructura sirve de soporte a la válvula aórtica, la cual está directamente relacionada con todas las cámaras del corazón y con las estructuras ventriculares que la soportan, y sus velos están incorporados directamente al esqueleto conjuntivo cardiaco. La estructura de los componentes valvulares se encuentra aún en debate, no llegándose a un acuerdo sobre la estructura del llamado anillo valvular aórtico.

Anderson⁽²²⁾ ha señalado que el anillo valvular tiene una considerable longitud, abarcando la totalidad de las estructuras anexas a las valvas semilunares. La raíz de la aorta se encuentra a la derecha y posterior al infundíbulo subpulmonar. Por otra parte, los velos de la válvula aórtica están unidos solo en parte a las paredes musculares del VI; esto es debido a que los orificios valvulares aórtico y mitral se encuentran uno junto al otro (continuidad aortomitral) dentro del eje corto del VI, al contrario que las válvulas tricúspide y pulmonar que ocupan los extremos opuestos del ventrículo derecho (VD). Cuando se examinan los márgenes posteriores de la raíz aórtica, se observa que los velos están situados entre los orificios de las dos válvulas auriculoventriculares. La raíz aórtica es la estructura de soporte para la válvula aórtica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), formando un puente entre el VI y la aorta ascendente, aunque el límite anatómico entre el VI y la aorta se encuentra en el punto donde las estructuras ventriculares cambian a la pared fibroelástica del tronco arterial. Este punto no coincide con la unión entre los velos y la válvula aórtica, ya que los velos se unen en extensión cilíndrica a la unión senotubular de la aorta. Las uniones semilunares de los velos entre sí forman una unión hemodinámica entre el VI y la aorta. Además, según Charitos y cols.⁽²³⁾, estos velos pueden dividirse anatómicamente en tres partes: un margen libre, con el nódulo de Arancio que proporciona un área de coaptación a los correspondientes velos vecinos, el cuerpo de los velos y la parte basal de los velos, donde el velo se une al ventrículo y a la pared aórtica. A medida que las uniones de los velos se insertan en la pared de la raíz aórtica, forman una estructura fibrosa en forma

de corona llamada anillo. Esta descripción no es apropiada debido a que la palabra anillo implica una estructura circular y en este caso la forma es de corona (Fig. 3).

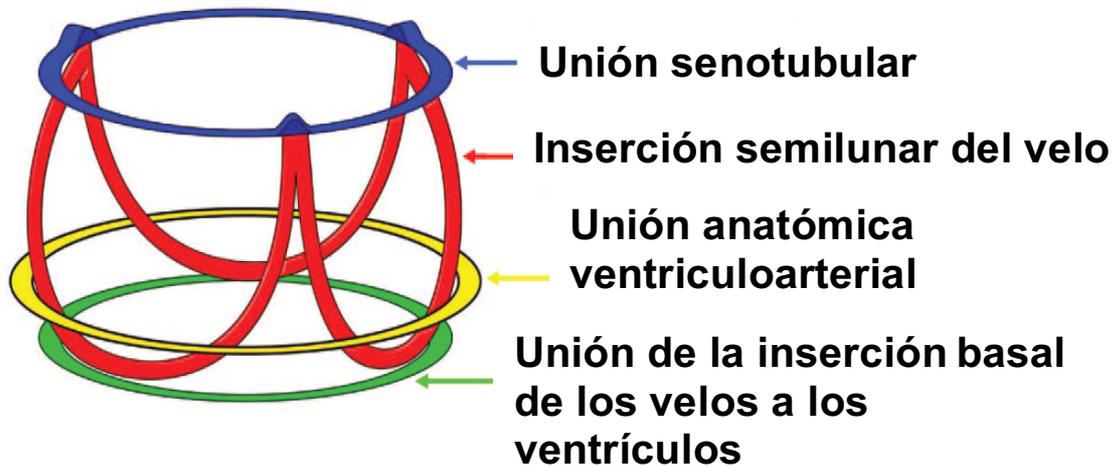
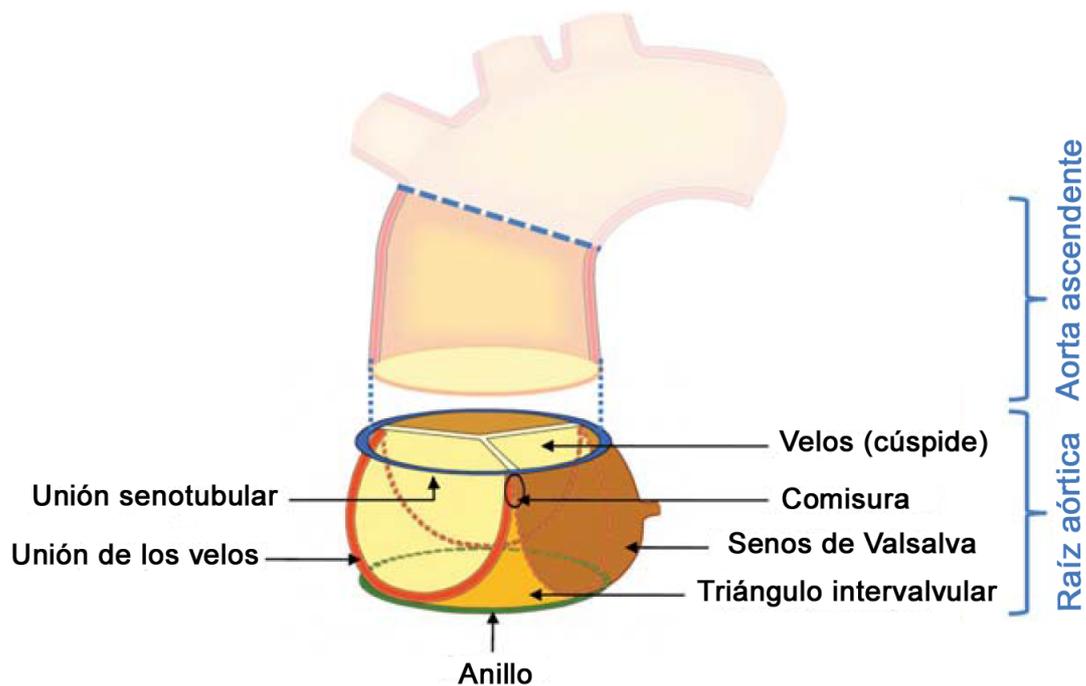


Figura 3. La disposición tridimensional de la raíz aórtica en realidad contiene 3 'anillos' circulares y los velos semilunares están suspendidos dentro de la raíz a modo de corona. La terminología de anillo aórtico no debería utilizarse; el anillo descrito por los cirujanos en realidad es la corona debida a la inserción de los velos semilunares y el descrito por los ecocardiografistas, la inserción basal de los velos⁽²⁴⁾.

En un estudio realizado por Sievers y cols.⁽²⁵⁾ se detectó la notable variabilidad de la terminología de las definiciones quirúrgicamente importantes empleadas y no adaptadas unánimemente de los componentes de la raíz aórtica, causando confusión especialmente entre los no especialistas. Por ello, proponen un consenso de las definiciones de los componentes de la raíz aórtica como un primer paso para dar lugar a una terminología inequívoca (Fig. 4).



Válvula aórtica: solo los tres velos

Raíz aórtica: todos los componentes (senos de Valsalva, triángulos intervalvulares, unión senotubular, unión valvar, velos y anillo)

Figura 4. Nomenclatura propuesta para los componentes de la raíz aórtica⁽²⁵⁾.

Las estructuras distales a las uniones semilunares son los senos de Valsalva, entre los cuales los velos semilunares se abren durante la sístole ventricular. En la base de los senos, la musculatura ventricular se incorpora parcialmente, aunque dicha pared se compone predominantemente de pared aórtica, siendo más delgada que la aorta nativa. Dos de estos senos valvulares dan lugar a las arterias coronarias, normalmente en o por debajo del nivel de la unión senotubular. La disposición de las arterias coronarias es lo que da el nombre a esos dos senos: coronario derecho e izquierdo; el tercer seno es conocido como no coronario (Fig. 5). Las uniones semilunares dan lugar a la formación de tres extensiones triangulares en el TSVI que alcanzan el nivel de la unión senotubular. Cada extensión triangular sitúa la parte más distal del VI en contacto con el espacio pericárdico o, en el caso del triángulo entre los dos senos coronarios, con el tejido plano entre la parte posterior del infundíbulo subpulmonar y la anterior de la aorta. El triángulo entre el seno coronario izquierdo y el no coronario forma parte de la

continuidad valvular aortomitral, con el vértice del triángulo limitando el seno transverso de Theile. El triángulo entre el seno no coronario y el coronario derecho está en continuación directa con el septum membranoso (SM) que contiene el haz de His (HH) y que lo atraviesa desde su lado derecho por la válvula tricúspide, que divide el septum en un componente atrioventricular y otro interventricular. Esta zona es de especial importancia en los procedimientos valvulares aórticos ya que la lesión puede conducir a anomalías de conducción temporal o permanente, y a la correspondiente implantación de un marcapasos permanente^(22,23,26).

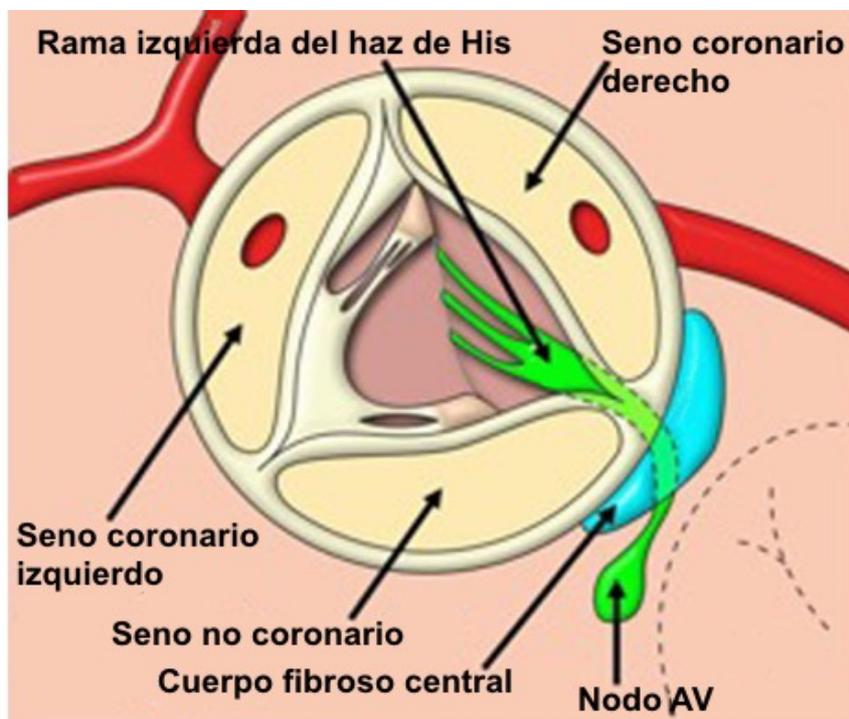


Figura 5. Representación esquemática de los senos aórticos y su relación con el tejido de conducción del corazón⁽²⁴⁾.

La raíz aórtica, considerada como un todo, está dividida por la unión semilunar de los velos en componentes supra valvular y subvalvular (Fig. 6). Los componentes supra valvulares son los senos aórticos, pero contienen en su base estructuras de origen ventricular. Las zonas subvalvulares son principalmente ventriculares, formándose los tres triángulos intervalvulares hasta el nivel de la unión senotubular⁽²²⁾.

Tanto Anderson^(22,24) como Charitos y cols.⁽²³⁾ defienden que ninguna estructura se ajusta a la descripción de anillo, ya que no existe una estructura circular como tal. El término "unión ventrículo-arterial", como definición del anillo, es bastante ambiguo ya que la unión ventrículo-arterial hemodinámica está representada por la inserción en forma de corona de los velos y define el nivel de separación de la hemodinámica ventricular y arterial; mientras que la unión ventrículo-arterial anatómica representa la unión entre el miocardio ventricular izquierdo y la estructura fibroelástica de la pared de la aorta (Fig. 6). Esta unión ventrículo-arterial anatómica es cruzada en varios puntos por la corona formada por la unión ventrículo-arterial hemodinámica.

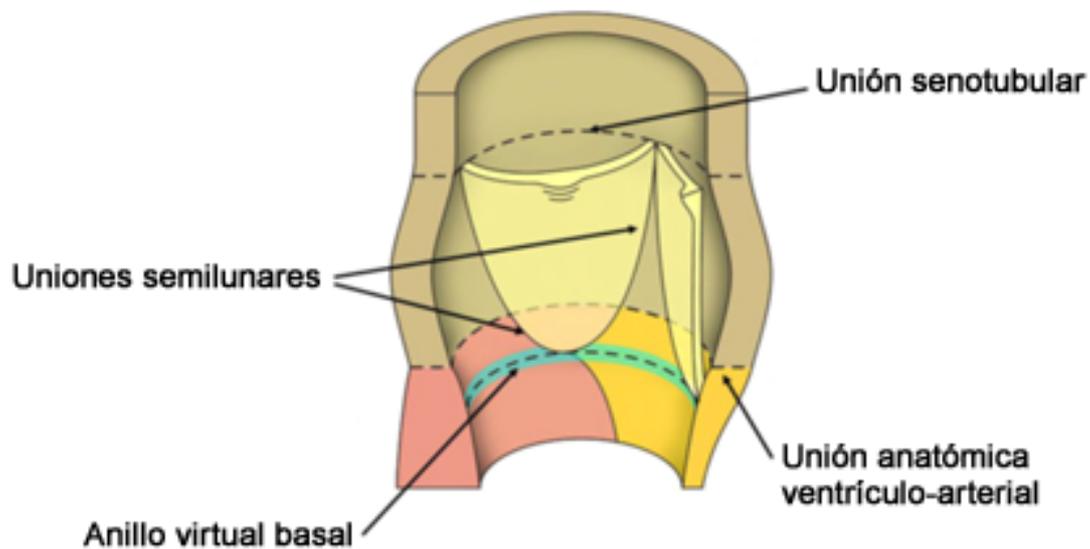


Figura 6. Representación esquemática de la raíz aórtica en la que se observa la inserción semilunar de los velos valvulares a la pared aórtica⁽²⁴⁾.

Para Anderson⁽²²⁾ la raíz aórtica puede ser retirada completamente del corazón, ya que es considerada un anillo como tal y los velos se encuentran en forma de corona. Además, cree que la raíz aórtica se entenderá mejor si se obvia el concepto de 'anillo', aunque es bastante improbable que esto suceda. Por tanto, defiende el uso del término 'anillo' para describir el aro circular virtual definido por la unión de los velos semilunares en el punto más bajo⁽²⁷⁾.

Los triángulos intervalvulares son cruciales para una correcta función de la válvula. De hecho, cuando alguno de los triángulos es atrófico o muy pequeño, la válvula se estenosa⁽²⁶⁾, situación que puede observarse en deformaciones congénitas. Los triángulos intervalvulares son estructuras que permiten a los senos valvulares actuar de manera independiente, pero han sido relativamente ignorados en cuanto al estudio de la función de la raíz aórtica. Estas estructuras deben ser tenidas en cuenta principalmente para la construcción de prótesis con anillos rígidos.

La EA es una valvulopatía que afecta aproximadamente al 2-7% de la población mayor de 65 años y que presenta una alta morbimortalidad. La prevalencia de esta enfermedad valvular aumenta con la edad, afectando por tanto a pacientes con mayores comorbilidades, como calcificación aórtica, disfunción ventricular izquierda, hipertensión pulmonar, enfermedad renal o hepática, accidentes cerebrovasculares e incluso pacientes que han recibido radioterapia torácica. La enfermedad tiene un curso insidioso, con un largo periodo de latencia; sin embargo, presenta una rápida progresión tras el inicio de los síntomas^(28,29). El pronóstico con tratamiento médico es muy desfavorable y la cirugía de reemplazo valvular, a pesar de haber demostrado buenos resultados inmediatos y a largo plazo, constituye un riesgo muy elevado debido a la comorbilidad⁽³⁰⁾. Sin embargo, el implante percutáneo de válvula aórtica ha revolucionado el tratamiento de esta enfermedad, siendo así el tratamiento de elección para los pacientes considerados inoperables y la opción terapéutica preferida para los pacientes de alto riesgo⁽²⁾.

La insuficiencia aórtica (IA) ocurre cuando la distancia entre las comisuras aumenta más allá de un determinado límite, por lo que no se puede producir la coaptación entre los velos y se produce una regurgitación durante la diástole ventricular. Una de las principales causas de IA es la dilatación de la raíz de la aorta y ésta puede presentarse como un aneurisma de la aorta ascendente, aneurisma de los senos de Valsalva o ectasia anuloaórtica. El reemplazo de la aorta ascendente con un injerto tubular corto puede restaurar la competencia de la válvula^(22,31).

La raíz aórtica es mucho más ancha en la parte media de los senos que en la unión senotubular o la unión basal de los velos, y el diámetro basal puede ser hasta un quinto más ancho que en la unión senotubular⁽²⁴⁾.

Un correcto estudio del anillo, previo al TAVI, puede evitar complicaciones como la regurgitación aórtica paravalvular (predictor de resultados malos a largo plazo), embolización distal de la válvula, desajuste de la prótesis, oclusión de las arterias coronarias o incluso una rotura del anillo⁽³²⁾ (Fig. 7).

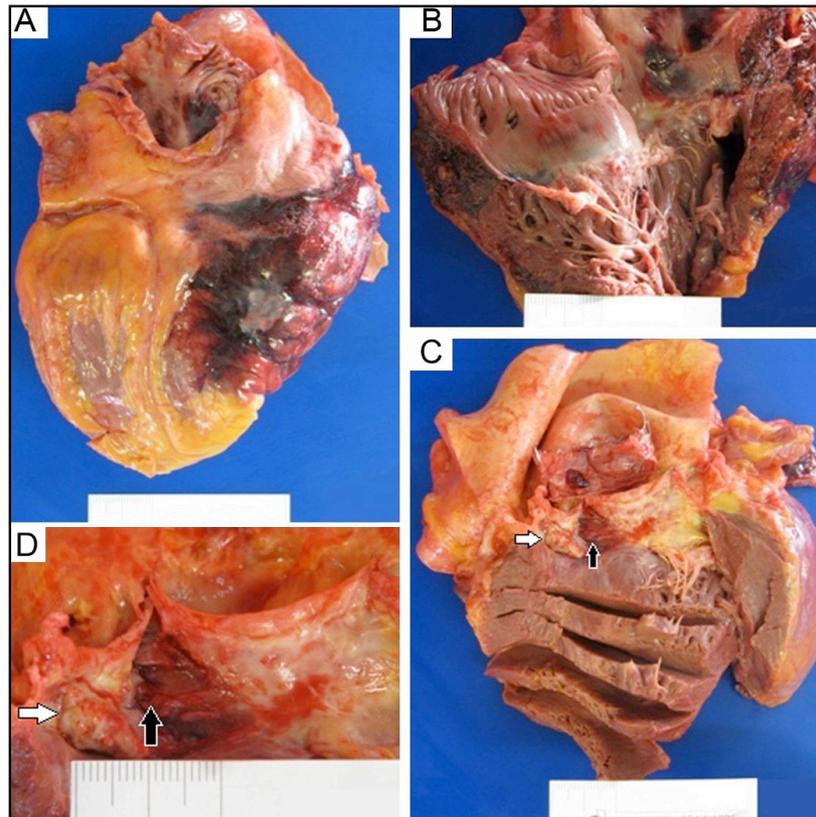


Figura 7. A y B: Hematoma intrapericárdico que comprime las cavidades derechas, un hematoma transmural extenso en la región posterolateral de la aurícula y el ventrículo derechos. C y D: Desgarro en la región subanular aórtica entre el velo no coronario y coronario derecho (flechas negras), próximo a un nódulo de calcio (flechas blancas), tras implantar una prótesis Edwards SAPIEN 3⁽³³⁾.

II.2.- Tipos de válvulas aórticas para realizar el implante valvular

El primer modelo utilizado en humanos en el año 2002 fue la prótesis de Cribier-Edwards^(6,13,34,35), la cual estaba formada por un stent de acero inoxidable, expandible mediante un balón, al que estaban unidos tres velos de pericardio equino, con el tercio inferior del stent cubierto con una falda que sellaba el anillo aórtico para evitar la regurgitación perivalvular; esta prótesis estaba disponible únicamente en un tamaño de 23 mm.

Posteriormente, en el año 2007, dicha válvula introdujo algunas modificaciones, dando lugar a la Edwards SAPIEN^(13,14,34,36) (Edwards Lifesciences; Irvine, California, Estados Unidos) (Fig. 8), caracterizada porque la falda tenía más extensión para reducir más el riesgo de regurgitación perivalvular, las valvas eran de pericardio bovino para aumentar la durabilidad y, además, estaba disponible en dos tamaños, 23 y 26 mm. Dichas válvulas requieren introductores de 22 Fr (para la de 23 mm) y 24 Fr (para la de 26 mm) para el acceso por vía transfemoral, subclávico y aórtico directo (Tabla 1).

Tras este modelo apareció la Edwards SAPIEN XT^(4,12-14,34,36) en el año 2010, construida en una nueva aleación de cromo y cobalto que permite una estructura más abierta, con menos struts y más finos, lo que ha permitido reducir su perfil, manteniendo su fuerza radial. Además, aparecen cambios en el sistema de transporte y liberación, reduciendo el perfil para adaptarse a un introductor de 18 Fr, para la válvula de 23 mm, y 19 Fr, para la de 26 mm (Tabla 1). Dicha prótesis cubre medidas de anillo aórtico entre 18 y 27 mm.

Recientemente han aparecido dos modelos nuevos: la Edwards SAPIEN 3 y la Edwards Centera (Tabla 1). La SAPIEN 3^(4,14,37,38) (Fig. 8) es una prótesis expandible de cuarta generación, también con balón, que se ha creado con la finalidad de reducir aún más la regurgitación aórtica y las complicaciones vasculares, así como para facilitar su colocación a nivel del plano valvular. Se ha diseñado simplificando la estructura de la malla de cromocobalto y reduciendo el grosor de los struts e incorporando un faldón interno y externo que minimiza las fugas perivalvulares residuales y está disponible para el implante transfemoral, transapical y transaórtico. El introductor requerido para la implantación percutánea transfemoral es de 14 Fr (para diámetros de 20, 23 y 26 mm)

y de 16 Fr (para 29 mm), cubriendo anillos aórticos entre 16 y 28 mm. Sin embargo, la Centera^(4,14) es una válvula autoexpandible y reposicionable de bajo perfil, montada sobre un stent de nitinol, que puede implantarse por vía transfemoral con un sistema monitorizado de liberación de 14 Fr. Está disponible en diámetros de 23, 26 y 29 mm.

Por otro lado, está la Medtronic CoreValve^(12-14,34,36) (Medtronic, Inc.; Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos) (Fig. 8), válvula con tres velos pericárdicos porcinos sobre un stent autoexpandible de nitinol. Las características de la aleación de níquel y titanio permiten que el stent pueda ser comprimido a baja temperatura e introducido en una vaina compatible con un introductor de 18 Fr (Tabla 1). Una vez retirada la vaina, la válvula queda situada en posición supraanular para optimizar el área efectiva. La forma alargada y de embudo que posee dicha válvula, favorece el anclaje de la parte proximal de la aorta ascendente; sin embargo, los struts del stent valvular traspasan los ostium de las arterias coronarias, aunque no por ello se ve dificultado el flujo coronario, debido a la gran apertura que existe entre los struts. La prótesis está disponible en tamaños de 23, 26, 29 y 31 mm, cubriendo medidas del anillo entre 18 y 31 mm. El perfil de esta válvula ha ido disminuyendo progresivamente, de 25 Fr en el modelo original, hasta los 18 Fr del modelo actual.

La CoreValve Evolut-R^(4,14,39,40) (Fig. 8) pertenece a la siguiente generación de prótesis. En ella se ha rediseñado completamente el stent de nitinol, con lo que ha aumentado su capacidad de adaptación al anillo valvular, se ha reducido su longitud un 10% para optimizar la navegabilidad, el tamaño de las celdas ha aumentado para facilitar el acceso a las coronarias y el recubrimiento interno de pericardio se extiende unos milímetros en la base de la prótesis para mejorar el sellado y reducir la fuga periprotésica. Es totalmente recuperable y, por lo tanto, reposicionable (Tabla 1). El nuevo sistema de liberación tiene un diámetro externo de 14 Fr y está disponible en tamaños de 23, 26, 29 y 31 mm. Una novedad de esta válvula es que, tras el montaje de la prótesis en el sistema de liberación, es imperativo inspeccionarla con fluoroscopia, haciendo hincapié en que la cápsula que contiene la prótesis no presente ninguna deformidad ni curvatura, y que tenga las coronas alineadas y las pestañas de anclaje perfectamente encajadas y simétricas.

La prótesis Engager^(14,39) se trata de una válvula trivalva de pericardio bovino montada en un stent autoexpandible de nitinol cubierto con una camisa de poliéster para reducir la incidencia de fugas. Se puede implantar por vía transapical (29 Fr) o transaórtica. El stent lleva acoplada una estructura de tres brazos que se anclan en los senos aórticos, abrazando las valvas nativas y permitiendo la correcta alineación de la válvula y una altura del implante predecible para evitar la oclusión coronaria. Posteriormente se libera la válvula con necesidad de sobrestimulación ventricular. Se puede reposicionar, pero no recapturar (Tabla 1).

El sistema valvular Portico^(14,40,41) (St. Jude Medical; St. Paul, Minnesota, Estados Unidos) (Fig. 8) es una válvula aórtica para implante percutáneo de segunda generación, que consta de un marco estructural autoexpandible de nitinol, que contiene tres valvas de pericardio bovino y un manguito de sellado de pericardio porcino, ambos tratados con tecnología anticalcificante para prevenir una degeneración temprana. La menor cantidad de metal en el marco estructural del stent del sistema Portico, conlleva la producción de menores fuerzas radiales en comparación con otros sistemas percutáneos de válvula aórtica autoexpandibles; además la posición de las valvas, que se encuentran muy próximas al borde ventricular del stent, minimizan la protrusión al TSVI y podría ayudar a reducir la necesidad de marcapasos. Se trata de una válvula reposicionable y recapturable hasta su total liberación (Tabla 1), que está disponible en diámetros de 23, 25, 27 y 29 mm y está diseñada para el acceso por vía transfemoral (18 Fr).

La válvula Direct Flow^(14,34,37,42) (Direct Flow Medical; Santa Rosa, California, Estados Unidos) (Fig. 8) es una prótesis valvular aórtica sin soporte metálico para la implantación transcatéter. El soporte está constituido por dos anillos (entrada de fluidos por el anillo distal y salida por el proximal) unidos por un armazón de poliéster; el anillo inferior estabiliza la prótesis y el superior fija los tres velos de pericardio bovino, también con tratamiento contra la calcificación. El sistema de liberación está constituido por tres cables que se anclan al anillo inferior, y permiten el llenado de ambos anillos y el posicionamiento y la liberación de la válvula. Gracias al inflado de los anillos, la adaptación al tejido periprotésico es excelente. Se requiere realizar una valvuloplastia aórtica con globo de la válvula aórtica nativa antes de insertar el sistema de introducción. No requiere sobrestimulación ventricular y la válvula se puede reposicionar y recapturar

hasta el momento de su liberación completa. La prótesis se puede liberar por vía transfemoral o transaórtica y está disponible en tamaños de 23, 25, 27 y 29 mm, cubriendo medidas de anillo aórtico entre 19 y 28 mm. La válvula se monta en una vaina compatible con un introductor de 18 Fr (Tabla 1). La prótesis ha sido recientemente rediseñada para incrementar su fuerza radial y para disminuir el gradiente transvalvular.

La prótesis Lotus^(14,34,40) (Boston Scientific; Natick, Massachusetts, Estados Unidos) (Fig. 8) está diseñada para una implantación fácil y predecible, y es reposicionable y recapturable. Está construida de pericardio bovino sobre un stent autoexpandible de nitinol, que va acoplada a un sistema de tres brazos que anclan el stent. Presenta una membrana externa en la parte ventricular para reducir las fugas periprotésicas. Otra modificación técnica de interés es el sistema de sellado, consistente en una membrana de uretano que se adapta a la superficie de anillos calcificados irregularmente. Esto minimiza el riesgo de insuficiencia aórtica paravalvular. No precisa sobrestimulación ventricular. Está disponible en tamaños de 23, 25 y 27 mm. Se implanta por vía transfemoral a través de un sistema de liberación de 18 a 20 Fr (Tabla 1).

La prótesis Accurate⁽¹⁴⁾ (Symetis SA; Ecublens, Suiza) (Fig. 8) está compuesta por una trivalva de pericardio porcino suturada sobre un stent autoexpandible de nitinol. El stent está conectado en el extremo aórtico con tres arcos que proporcionan una mayor estabilidad durante el implante. La corona inferior del stent lleva acoplada en su parte externa una camisa de pericardio para minimizar las fugas periprotésicas. Se implanta por vía transapical (28 Fr) y transfemoral (18 Fr) y está disponible en tamaños de 23, 25 y 27 mm. No es recapturable (Tabla 1).

La prótesis JenaValve^(14,40,43) (JenaValve; Munich, Alemania) (Fig. 8) es una trivalva de pericardio porcino suturada sobre stent autoexpandible de nitinol, que tiene tres postes metálicos que abrazan las valvas nativas durante el implante. Está disponible para implante transapical (32 Fr) y transfemoral (18 Fr). Es parcialmente reposicionable y recuperable (Tabla 1). Dicha prótesis es menos probable que afecte al sistema de conducción del corazón, reduciendo potencialmente la incidencia de nuevos trastornos en la conducción tras el TAVI, además de prevenir la oclusión coronaria en pacientes con menor distancia entre el anillo y el ostium coronario.

La prótesis Colibri⁽¹⁴⁾ (Colibri Heart Valves, LLC; Broomfield, Colorado, Estados Unidos) es una prótesis de bajo perfil (14 Fr) expandible con balón (Tabla 1), que va premontada sobre un catéter de liberación ya lista para su uso.

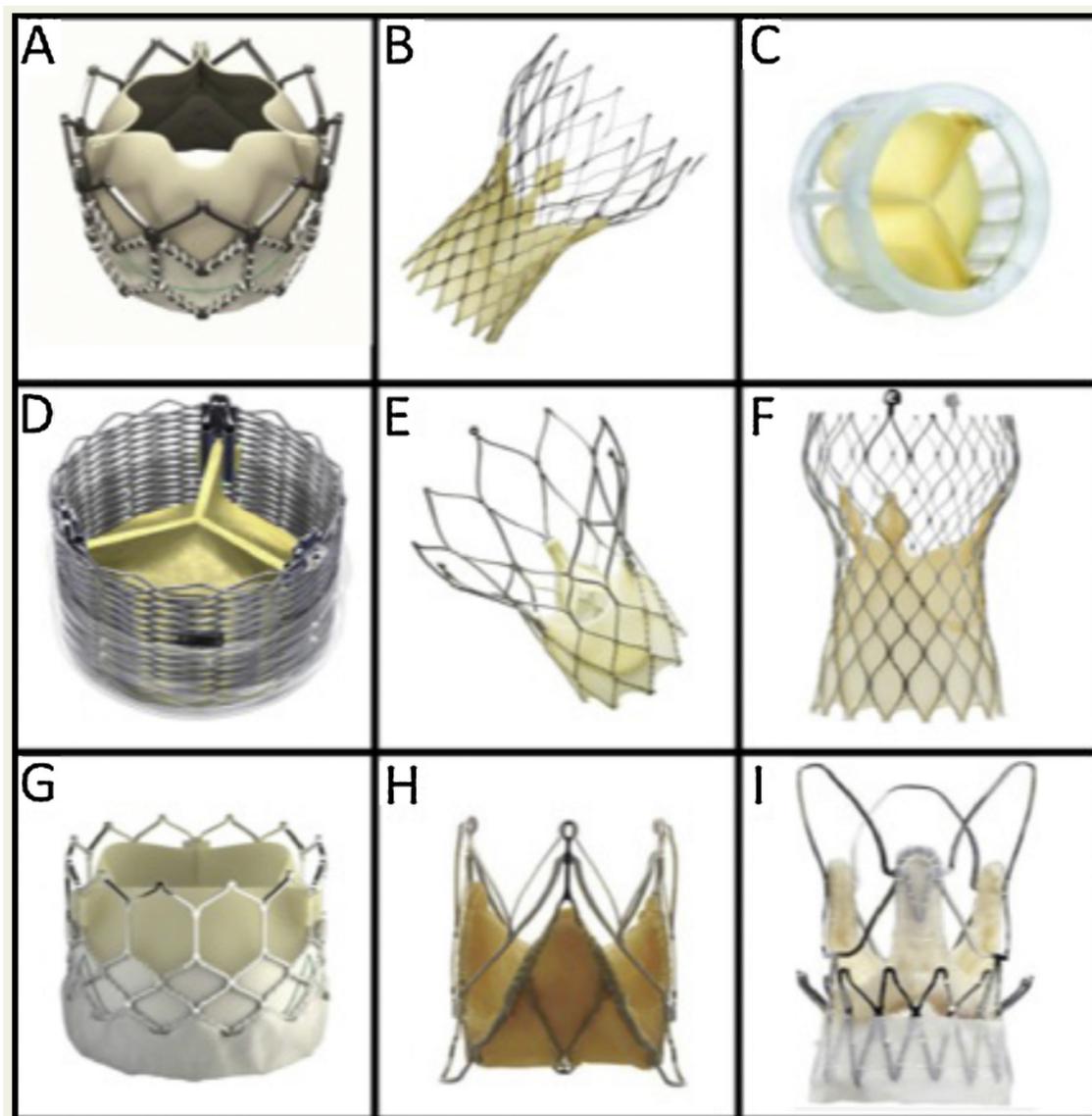


Figura 8. Prótesis de nueva generación con marca CE aprobada. A: Edwards SAPIEN. B: Medtronic CoreValve. C: Direct Flow. D: Lotus. E: Portico. F: Evolut-R. G: Edwards SAPIEN 3. H: JenaValve. I: Acurate⁽⁴⁴⁾.

Otras tecnologías que se encuentran aún en evaluación preclínica o en el inicio de la evaluación clínica son: Lutter Valve (German Research Foundation), HLT (Heart Leaflet Technologies Inc., Maple, Grove, Minnesota, Estados Unidos), Aortech y AorTx

valves (Hansen Medical Inc., Mountain View, California, USA) (34,45). Además de UCL TAV (University College of London, London, UK), la única prótesis con velos de polímeros; Vanguard II valve (ValveXchange Inc., Greenwood Village, CO, USA), con elevada durabilidad que le permite recolocarla cuando empieza a fallar; PercValve (Advanced Bio Prosthetic Surfaces Ltd, San Antonio, TX, USA), válvula hecha de un metal nanosintetizado procesado en una cámara de vacío que permite la formación de estructuras flexibles ultrafinas⁽⁴⁵⁾.

Todas estas válvulas continúan mejorando su perfil y su facilidad de implantación, así como nuevas alternativas de abordaje. Se trata de incorporar características para reducir el diámetro de los catéteres, facilitar el posicionamiento preciso, reducir las insuficiencias paravalvulares, o permitir la recuperación de estos dispositivos. Todas estas mejoras tecnológicas deberían traducirse en una reducción de los riesgos del procedimiento, lo que a su vez debería contribuir a la extensión del tratamiento valvular percutáneo a un mayor número de pacientes con estenosis aórtica severa^(29,36).

Prótesis	Compañía	Diámetro sistema liberador (Fr)	Acceso	Material del stent	Tejido valvular	Reposicionable	Recapturable	Sobrestimulación ventricular	Experiencia actual
SAPIEN THV	Edwards	22, 24	TF, TA, TAo	BE acero inoxidable	Bovino	No	No	Sí	Marca CE
SAPIEN XT	Edwards	18, 19	TF, TA, TAo	BE cromo-cobalto	Bovino	No	No	Sí	Marca CE
CENTERA	Edwards	14	TF, TA, TAo	SE nitinol	Bovino	Sí	Sí	Sí	FIM completado
SAPIEN III	Edwards	14	TF, TA	BE cromo-cobalto	Bovino	No	No	No	Marca CE
CoreValve*	Medtronic	18, 19	TF, TAo, TA, TAo	SE nitinol	Porcino	No	No	No	Marca CE
CoreValve* Evolut	Medtronic	18	TF	SE nitinol	Porcino	Sí	Sí	No	Evaluación clínica
Engager	Medtronic	29	TA, TAo	SE nitinol	Bovino	Sí	No	Sí	Marca CE TA
Sadra Lotus	Boston Scientific	18	TF	SE nitinol	Bovino	Sí	Sí	No	Marca CE
Direct Flow	Direct Flow Medical	18	TF, TAo	Poliéster hinchable	Bovino	Sí	Sí	No	Marca CE
Accurate	Symetis	28, 18	TA, TF	SE nitinol	Porcino	No	No	Sí	Marca CE TA. FIM completado TF
Jena Valve	Jena Valve	32, 18	TA, TF	SE nitinol	Porcino	Sí	Sí	No	Marca CE TA. Evaluación clínica TF
Portico	St. Jude	18, 24	TF, TA	SE nitinol	Bovino	Sí	Sí	No	Marca CE TF. Evaluación clínica TA
Colibri	Colibri Heart Valve	14	TF	BE acero inoxidable	Porcino «seco»	No	No	Sí	Evaluación clínica

BE: expandible con balón; CE: Conformidad Europea; SE: autoexpandible; TA: transapical; TAo: transaxilar; TF: transfemoral.

Tabla 1. Características de las principales prótesis aórticas transcatóter⁽¹⁴⁾.

Sin embargo, los dispositivos más utilizados hasta la fecha son la Edwards SAPIEN XT y la Medtronic CoreValve (Tabla 2), aunque sólo hay un estudio clínico que las ha comparado directamente, el CHOICE^(13,14,46). Se trata de un ensayo multicéntrico realizado en pacientes con estenosis aórtica y riesgo quirúrgico alto. El objetivo primario fue el éxito del implante, definido como el correcto implante de la prótesis sin fuga periprotésica moderada-grave ni necesidad de una segunda prótesis. El resultado clínico fue significativamente superior con la prótesis SAPIEN XT que con la CoreValve (el 95 y el 76%, respectivamente), debido a la menor incidencia de fugas periprotésicas moderadas-graves (el 4,1 y el 18,3%) y a la menor necesidad de implantar una segunda prótesis (el 0,8 y el 5,8%). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 30 días ni en la mejoría clínica. La incidencia del implante de marcapasos fue significativamente superior con la prótesis CoreValve (el 17,3 y el 37,6%), mientras que la incidencia de ictus fue superior con la prótesis SAPIEN XT, aunque no fue significativa (el 5,8 y el 2,6%).

	Edwards Sapien XT	Medtronic CoreValve
Generación de válvula	Tercera	Tercera
Marco	Cromo cobalto	Nitinol
Velos	Pericardio bovino	Pericardio porcino
Mecanismo de expansión	Balón expandible	Auto expandible
Balonplastía previa requerida	Si	Si
Reposicionamiento de prótesis	No	Previo a la liberación
Fijación anular/valvular	Si	Si
Diámetros	23,26 mm	26, 29 mm
Diámetros recomendado del anillo	18-25 mm	20-27 mm
Largo	15-17 mm	53-55 mm
Diámetro del sistema de liberación	18 F & 19 F	18F
Diámetro externo de la vaina	7.3 mm	7.3 mm
Diámetro arterial mínimo	6 mm	6 mm
Útil en estenosis aórtica	Si	Si
Útil en insuficiencia aórtica	Si es comb. con estenosis	Si
Útil a nivel pulmonar	Si	No
Valve in Valve	En 4 posiciones valvulares	Sólo aórtica
Acceso transfemoral	Si	Si
Acceso transapical	Si	No
Acceso transaxilar	Si, aunque experiencia limitada	Si
Seguimiento a largo plazo reportado	5 años	3 años
Marcapasos definitivo	4-8%	15-40%

Tabla 2. Comparación entre los dispositivos Edwards SAPIEN XT y Medtronic CoreValve⁽²⁹⁾.

La altura ideal para el stent parece ser entre 14 y 16 mm, para evitar invadir los ostium coronarios, el septum interventricular o el velo anterior de la válvula mitral, duplicando así la posición subcoronaria de cualquier bioprótesis quirúrgica⁽⁴⁾.

II.3.- Anatomía del triángulo de Koch y localización del sistema de conducción auriculoventricular

II.3.1.- Anatomía del triángulo de Koch. Localización y descripción

El triángulo de Koch (TK) se sitúa en la parte baja y posterior de la AD (Fig. 9). Fue nombrado así en honor al patólogo alemán Walter Koch (1880-1962). Las dimensiones del triángulo son importantes a la hora de realizar una ablación con catéter de radiofrecuencia dentro de los límites del triángulo, debido a que una ablación indeseable del nodo AV dentro del triángulo, presenta un riesgo de bloqueo AV completo.

El TK se encuentra delimitado posteriormente por la continuación fibrosa subendocárdica de la válvula de Eustaquio, que es conocido con el nombre de tendón de Todaro, el cual se pone de manifiesto mediante una tracción manual externa entre la vena cava inferior y la valva septal de la tricúspide, lo que hace que el tendón haga prominencia en el endocardio auricular. El límite anterior o longitud del triángulo es la línea de inserción de la valva septal de la válvula tricúspide. Los límites posterior y anterior se cruzan en el ápex del triángulo, donde se localiza el septum membranoso interventricular, que es por donde penetra el haz de His. En la base o altura del triángulo se encuentra el orificio de desembocadura del seno coronario, cerrado en parte por la válvula de Tebesio, y además, anterior al orificio, se localiza el vestíbulo de la AD (Fig. 9). El nodo AV se encuentra en el interior del área del TK, próximo al ápex del triángulo.

Las dimensiones del triángulo de Koch han sido descritas en niños y adultos⁽⁴⁷⁻⁵¹⁾. Para unos autores⁽⁴⁸⁾, el TK es de tamaño relativamente uniforme y no se ve afectado por el tamaño corporal o género del individuo; en autopsias realizadas en adultos, la longitud media del triángulo de Koch fue 17 ± 3 mm (rango de 10 a 24 mm), la altura media del TK fue de 13 ± 3 mm (rango de 6 a 21 mm). En otros estudios⁽⁵⁰⁾ realizados en 120 corazones autopsiados seleccionados al azar, con una edad media de $49,3\pm 17,4$ años, el TK muestra considerables variaciones individuales de tamaño y las dimensiones del triángulo son fuertemente independientes de los parámetros morfométricos específicos del individuo y del corazón; sin embargo, la altura máxima

del triángulo puede ser considerada como 22 mm. Se ha sugerido que los pacientes con taquicardia por reentrada del nodo auriculoventricular (TRNAV) poseen un TK más grande, la longitud media del triángulo fue $25,9 \pm 7,9$ mm, por lo que el sitio de éxito de la ablación de la vía lenta fue a unos 13 mm del sitio de registro del haz de His. Por lo tanto, los pacientes con triángulos grandes requirieron ablación en la región media del triángulo en lugar de la base o parte inferior del TK; por el contrario, debe tenerse cuidado al administrar energía de radiofrecuencia en pacientes con TK cortos para evitar lesiones del nodo AV⁽⁴⁹⁾. También en pacientes con TRNAV, pero usando reconstrucción anatómica digital (NavX®) como guía de ablación alrededor del triángulo de Koch, se revelaron claramente variaciones individuales en el TK y en el orificio del seno coronario, así como en los sitios de registro del electrograma del HH y de los potenciales de la vía lenta; de hecho, la desviación del haz de His a la zona media del TK no fue un hecho extraño⁽⁵¹⁾.

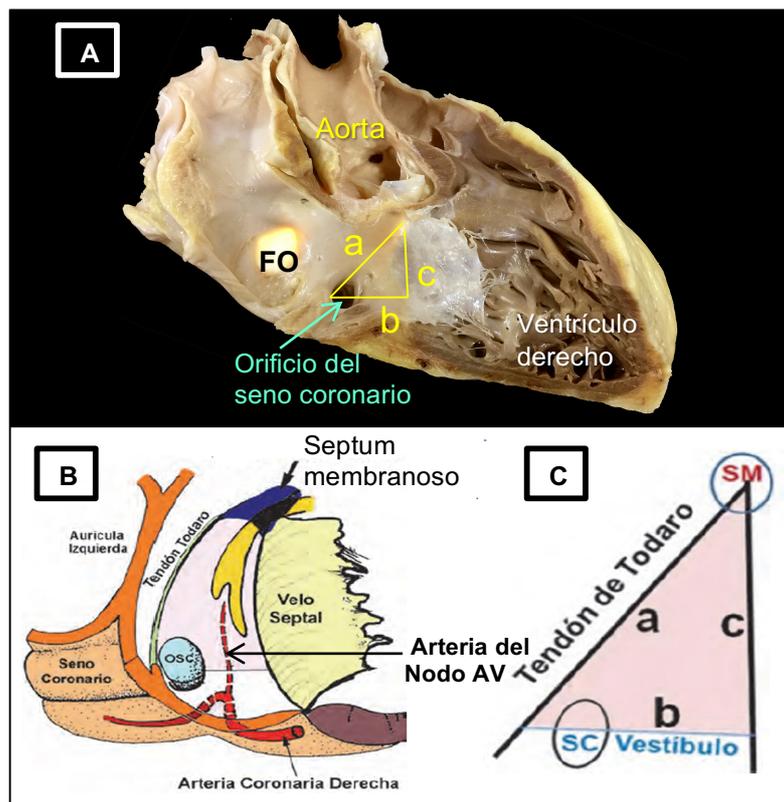


Figura 9. A: Visión macroscópica de un corazón donde se ha representado el triángulo de Koch, b=altura, c=longitud, a=tendón de Todaro. B: Esquema del triángulo de Koch con la situación del nodo auriculoventricular (AV) y haz de His atravesando el septum membranoso. C: Visión esquemática de los lados del triángulo de Koch. FO: Fosa oval. OSC: Orificio del seno coronario. SC: Seno coronario. SM: Septum membranoso. Imágenes cedidas por el Dr. Sánchez Quintana.

II.3.2.- Anatomía macroscópica del sistema cardiaco auriculoventricular humano

El corazón es un órgano compuesto por cuatro cavidades: las aurículas derecha e izquierda y los ventrículos derecho e izquierdo. Cada aurícula comunica con su ventrículo a través del orificio auriculoventricular correspondiente, y las cavidades derecha e izquierda están separadas por el correspondiente tabique cardiaco. La salida de sangre de estas cavidades está regulada mediante dispositivos valvulares.

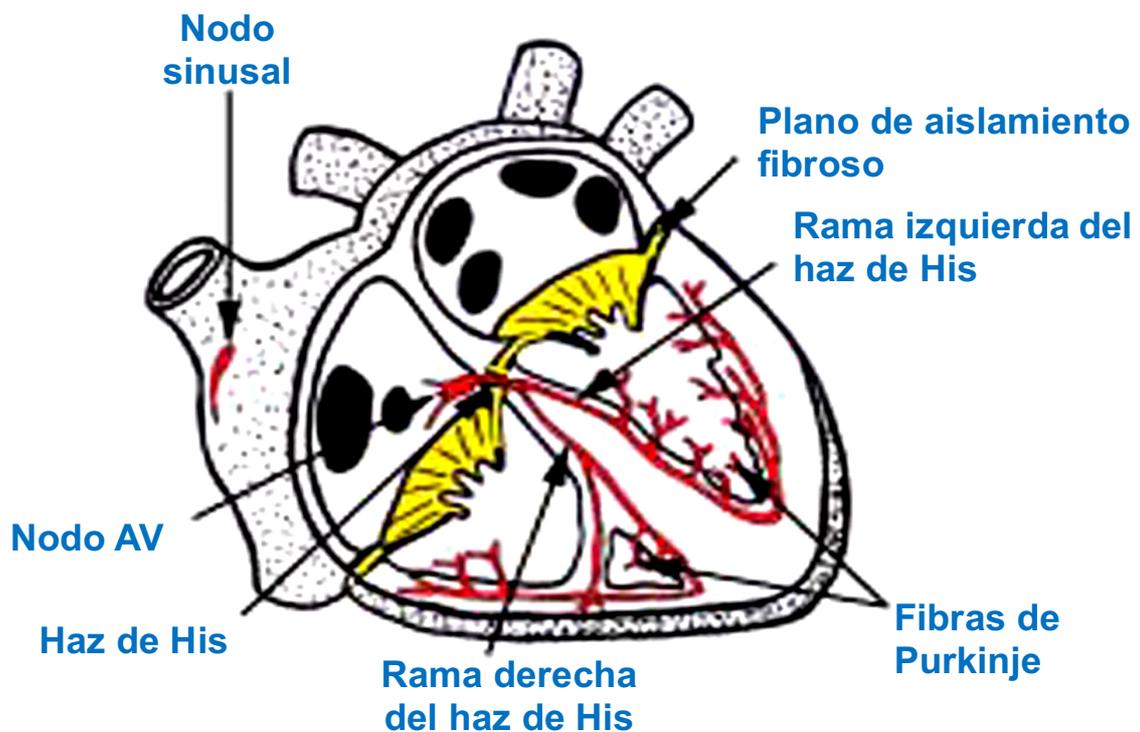


Figura 10. Esquema mostrando el tejido de conducción especializado del corazón. AV: auriculoventricular.

Las aurículas son dos cavidades receptoras de sangre que se sitúan por detrás de los ventrículos y se encuentran separadas entre sí por el tabique interauricular, donde se observa una depresión llamada fosa oval. Sus paredes son más delgadas que las de los ventrículos, puesto que su trabajo mecánico es menor. El interior de las aurículas está tapizado por el endocardio y es liso excepto en algunas zonas concretas donde aparecen trabéculas carnosas denominadas músculos pectíneos⁽⁵²⁾.

La aurícula derecha (AD) se sitúa por detrás del ventrículo derecho y anterior a la aurícula izquierda (AI). Presenta los orificios de la vena cava superior y de la vena cava inferior (provisto de la válvula de Eustaquio). El nodo sinusal (NS) posee una localización subepicárdica y se sitúa a modo de cuña en la unión entre la musculatura de la vena cava superior con la de la orejuela derecha, y cuya base se opone a la cresta terminal. La distancia entre el NS y el epicardio es de $0,3\pm 0,1$ mm⁽⁵³⁾. El NS se extiende en sentido caudal hacia las proximidades del orificio de la vena cava inferior. La válvula de Tebesio circunda el orificio del seno coronario y ayuda a evitar la regurgitación de sangre hacia las venas coronarias durante la sístole auricular derecha. Anterior al orificio y los músculos pectíneos se encuentra el vestíbulo de la AD, que es una superficie lisa que se abre a la válvula tricúspide (VT). Encontramos también un gran relieve muscular que es la 'cresta terminalis' o cresta terminal, que separa la parte trabeculada de la no trabeculada de la AD, y forma la base donde se apoya el NS. En el triángulo de Koch, lado derecho del espacio piramidal inferior, se sitúa el nodo auriculoventricular (NAV), que se continúa con el haz de His y sus ramas (Fig. 10). El NAV es ligeramente mayor que el haz de His y su posición es inferior a éste. Su forma es variable, tomando forma semioval o elipsoide. Cuando el nodo penetra en el trígono fibroso (cuerpo fibroso central), en la unión auriculoventricular, es cuando se denomina haz penetrante de His⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾.

Los ventrículos son dos cavidades eyectoras de sangre, situadas por delante de las aurículas y separadas entre sí por el tabique interventricular, que se encuentra en continuidad con el tabique interauricular. El tabique interventricular está constituido por dos partes embriológica y estructuralmente distintas: la porción muscular y la porción membranosa. La porción muscular es gruesa y constituye la mayor parte del tabique. La porción membranosa forma la parte superior y posterior del tabique, es de forma ovalada, delgada, fibrosa y casi translúcida. Por su lado izquierdo, corresponde a la zona de salida del ventrículo izquierdo, inmediatamente por debajo de las válvulas semilunares aórticas posterior y derecha. Por su lado derecho, el tabique corresponde a las dos cámaras derechas del corazón; en efecto, la inserción sobre este lado de la valva septal de la tricúspide, más baja que la válvula mitral (VM), divide el tabique en dos sectores: uno anterior (ventricular) y otro posterior (auricular), el cual separa la AD del vestíbulo aórtico del VI⁽⁵²⁾. Como la valva septal de la VT se implanta más baja que

la VM, ésta es la zona de presentación de las comunicaciones entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha.

Con el NAV localizado en las proximidades del ápex del triángulo de Koch, la continuidad de la conducción AV es el haz de His, que es la única parte del eje de conducción que perfora el cuerpo fibroso central (CFC) y el SM (Fig. 11). El CFC está constituido por la unión del tejido conjuntivo del tendón de Todaro y el tejido conjuntivo de los anillos aórtico, mitral y tricuspídeo, lo que se denomina trígono fibroso derecho⁽⁵⁶⁾.

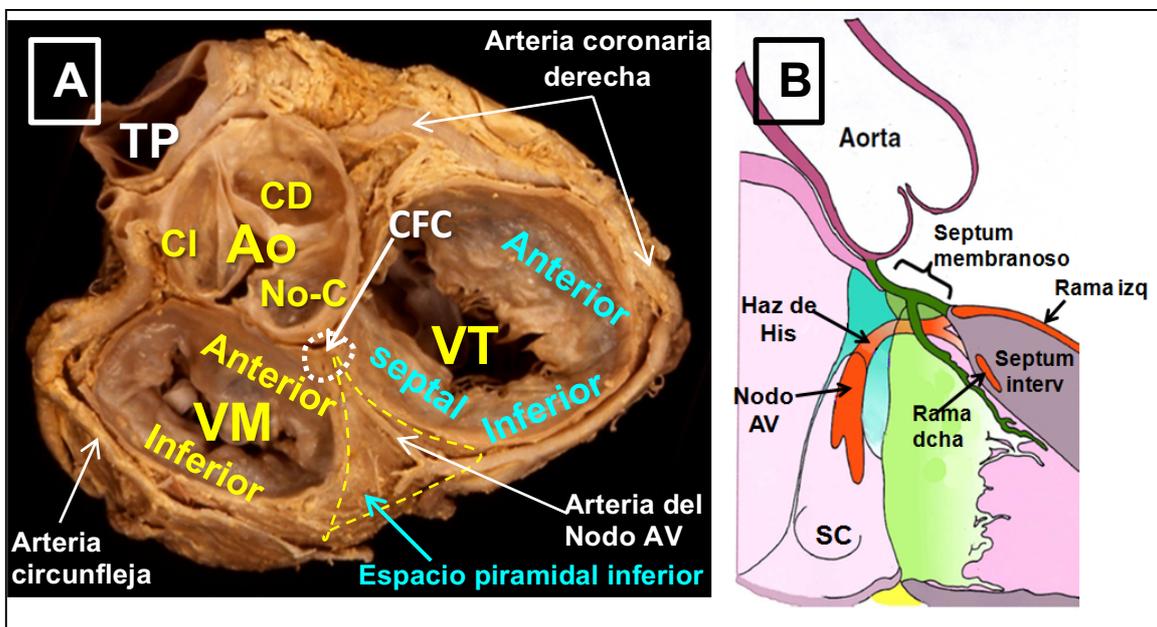


Figura 11. A: Imagen macroscópica del eje corto del corazón⁽⁵⁸⁾. B: Diagrama en el que se observa el nodo auriculoventricular (AV), su continuación con el haz de His y su división en ramas derecha e izquierda⁽⁵⁷⁾. Ao: Aorta. CD: Valva coronaria derecha. CFC: Cuerpo fibroso central. CI: Valva coronaria izquierda. No-C: Valva no coronaria. SC: Seno coronario. TP: Tronco de la pulmonar. VM: Válvula mitral. VT: Válvula tricúspide.

La base del VD presenta dos orificios dotados de válvulas: el orificio auriculoventricular derecho, con la válvula tricúspide, y el orificio de la arteria pulmonar, con la válvula semilunar pulmonar. El orificio pulmonar se sitúa por delante, a la izquierda y un poco por encima del orificio auriculoventricular; la pared muscular que se dispone entre ambos orificios constituye la cresta supraventricular. La pared anterior presenta el músculo papilar anterior, del que arrancan cuerdas tendinosas hacia las valvas anterior y posterior de la VT. Sobre la pared posterior se fija el músculo papilar

posterior, del que salen cuerdas tendinosas hacia las valvas posterior y septal de la VT. En la pared septal se encuentran pequeños músculos papilares septales, de los que parten cuerdas tendinosas hacia las valvas septal y anterior de la VT. La pared septal está recorrida por la trabécula septomarginal o banda moderadora, por la que discurre la rama derecha del haz de His⁽⁵⁷⁾.

El septum membranoso, de mayor o menor longitud, es una buena guía para la localización del HH, el cual aparece sobre esta porción membranosa después de atravesar el trígono fibroso derecho, dividiéndose en ramas derecha e izquierda. La rama derecha del HH pasa a través de la musculatura derecha del tabique interventricular a la base del músculo papilar septal del VD, después se convierte en una delgada cuerda que penetra en el espesor de la trabécula septomarginal o banda moderadora, que conecta el papilar septal con el anterior del VD. El origen de la rama izquierda del haz de His se encuentra por debajo de la comisura situada entre los senos derecho y no coronario de la válvula aórtica, después desciende por el subendocardio izquierdo del tabique interventricular; a veces, este recorrido es visible debido al brillo de la lámina fibrosa que lo envuelve. La porción proximal de la rama izquierda es mucho más extensa que la rama derecha. Ocasionalmente, hay una tercera rama, denominada "dead-end tract" o tracto de conducción preaórtico, que a veces se observa en corazones fetales e infantiles; esta rama continúa el haz de His en sentido anterosuperior de la raíz de la aorta.

El miocardio del corazón es una compleja red tridimensional formada por una matriz de tejido conectivo en la que se localizan los miocitos, los cuales se unen para formar las fibras musculares que están organizadas en varias capas, de tal forma que permiten la conducción del impulso cardíaco y la contracción del miocardio durante el ciclo cardíaco.

Las células del músculo cardíaco tienen la capacidad inherente de contraerse y relajarse espontáneamente. Las células ventriculares se contraen y relajan a una frecuencia menor que las auriculares, pero se sincronizan gracias a la actividad del tejido especializado de conducción. La función fundamental del tejido de conducción del corazón es iniciar y transmitir el impulso eléctrico. La eficacia de la contracción cardíaca depende de la sucesión coordinada de los distintos acontecimientos del ciclo

cardiaco: las aurículas deben contraerse completamente antes de que comiencen a hacerlo los ventrículos. Asimismo, la contracción ventricular debe producirse en primer lugar a nivel de los músculos papilares, extenderse desde ahí al ápex ventricular y, a continuación, a las cámaras de salida de las arterias pulmonar y aórtica. Los distintos elementos del tejido específico de conducción son los encargados de la generación y mantenimiento del ciclo cardíaco⁽⁵⁵⁾.

II.3.3.- Estructura histológica del nodo auriculoventricular, haz de His y sus ramas

El sistema de conducción comienza en el NS, localizado en la parte superior y anterior de la AD. El impulso eléctrico se genera en unos miocitos especializados (células P) localizadas en el interior de dicho nodo. La función intrínseca del NS es ser la fuente de donde emana el ritmo del corazón. El NS en humanos es una estructura en forma de arco o fusiforme. Histológicamente está constituido por células algo más pequeñas que las auriculares de trabajo normal, dispuestas en haces entremezclados sin ordenación espacial, débilmente teñidas e inmersas en una densa matriz de tejido conectivo (Fig. 12). Con la edad aumenta la cantidad de tejido conectivo en relación con el área ocupada por las células nodales. En la periferia del NS, los miocitos especializados se entremezclan con los del miocardio de trabajo. Además, se han descrito extensiones del nodo hacia el miocardio de trabajo que son como prolongaciones hacia el interior de la cresta terminal, vena cava superior e inferior. El NS se organiza en torno a una arteria, denominada arteria del nodo sinusal o arteria nodal, que puede ser central o excéntrica en el interior del mismo (Fig. 12). El nodo está íntimamente relacionado con nervios del sistema vegetativo autónomo. Se ha sugerido que la mayor parte de estas fibras son parasimpáticas; las fibras simpáticas están concentradas solamente alrededor de los vasos sanguíneos del nodo⁽⁵⁷⁾.

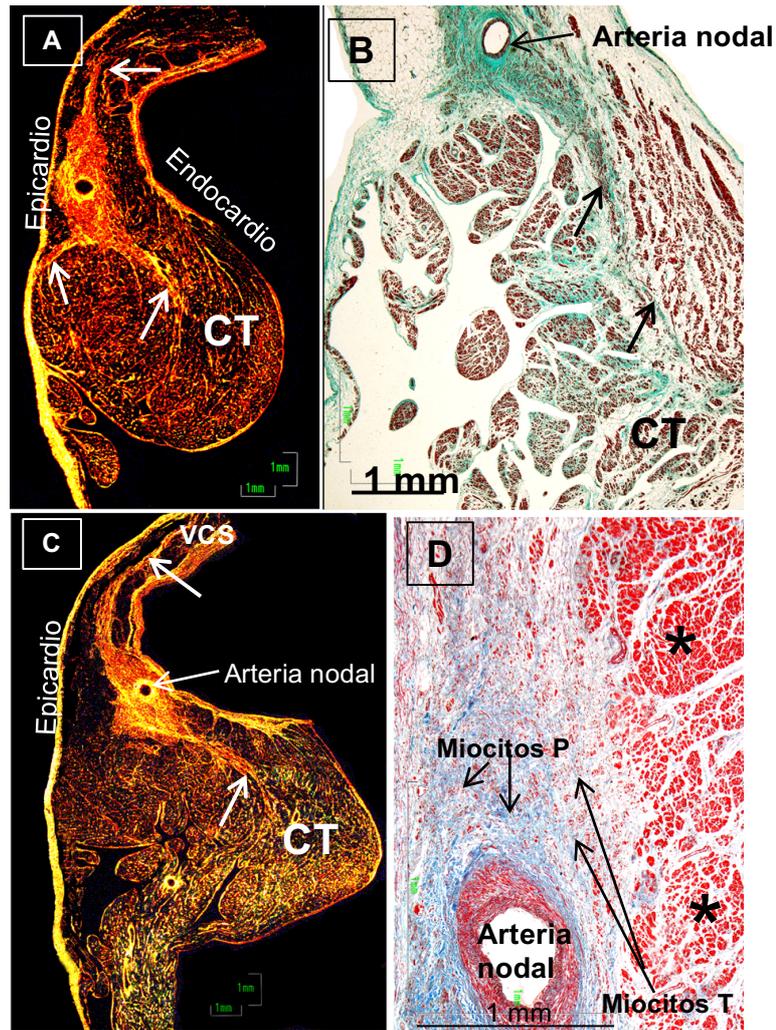


Figura 12. Secciones histológicas en las que se observa el nodo sinusal localizado subepicárdicamente, organizado en torno a la arteria nodal. Nótese en A, B y C, las extensiones del nodo sinusal (flechas). D: Los miocitos P o células especializadas se disponen alrededor de la arteria nodal, conectando con los miocitos T o transicionales y éstas, a su vez, con los miocitos de trabajo (asteriscos). CT: Cresta terminal. VCS: Vena cava superior.

El nodo auriculoventricular fue descrito por primera vez por Sunao Tawara⁽⁵⁹⁾ en 1906, quien además clarificó la existencia de un haz de tejido conectivo descrito por His en 1893. Tawara también describió por primera vez cómo el haz de His se continuaba con las fibras ventriculares de Purkinje.

A nivel histológico, el NAV posee una porción compacta y una zona de células transicionales. La porción compacta consiste en una estructura de forma semioval, que se apoya en el CFC y se sitúa dentro de los límites del triángulo de Koch, en la superficie endocárdica de la AD. En la parte próxima a la base del TK aparecen dos extensiones o

prolongaciones inferiores, una derecha y otra izquierda; se trata de bifurcaciones de longitud variable que se dirigen hacia los orificios de la VT y la VM, respectivamente (Fig. 13).

Los miocitos transicionales (T) constituyen una especie de puente entre el miocardio auricular de trabajo y las células nodales. Están rodeadas de mayor cantidad de tejido conectivo que las de trabajo, pero no aisladas del miocardio adyacente, al igual que ocurre en el NS, no sigue los criterios de Aschoff⁽⁶⁰⁾ y Mönckeberg⁽⁶¹⁾, en el sentido de que los miocitos especializados nodales no se encuentran eléctricamente aislados del miocardio circundante mediante tejido conectivo o grasa, sino que están en contacto con las fibras auriculares de trabajo mediante una pequeña zona de miocitos de transición entre los dos. En los humanos, los miocitos transicionales son células de tamaño y características intermedias entre los miocitos del nodo y el miocardio de trabajo normal⁽⁵⁶⁾.

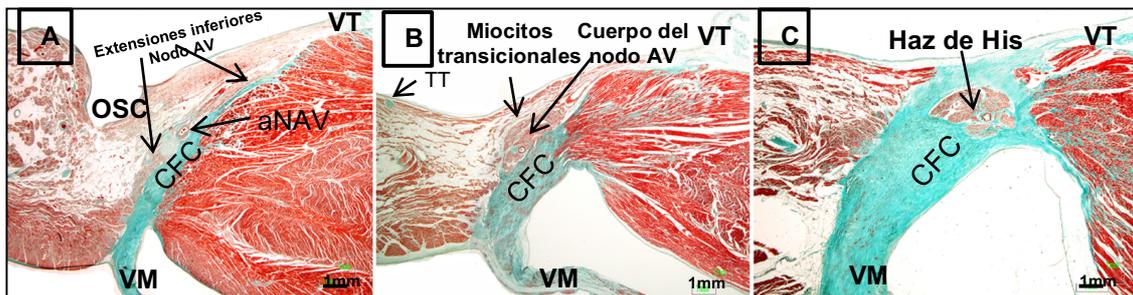


Figura 13. Imágenes histológicas en las que se observa el sistema de conducción del corazón. A: Extensiones inferiores del nodo auriculoventricular (AV). B: Nodo AV compacto apoyado sobre el cuerpo fibroso central (CFC). C: Haz de His dentro del CFC. aNAV: Arteria del nodo AV. OSC: Orificio del seno coronario. TT: Tendón de Todaro. VM: Válvula mitral. VT: Válvula tricúspide.

Cuando el NAV alcanza la porción membranosa del septum interventricular y atraviesa el CFC, aparece el haz de His, normalmente a nivel del vértice del triángulo de Koch, por lo que el HH puede considerarse como la continuación directa del NAV. Tawara⁽⁵⁹⁾ comentó las dificultades que tenía para diferenciar entre las células del NAV de las del HH, por lo que propuso que la distinción entre las dos fuera puramente anatómica. Así, se denomina haz penetrante de His a la porción del sistema de conducción que se encuentra totalmente revestida de tejido conectivo por el CFC y, de ese modo, aislado del miocardio de trabajo (Figs. 13 y 14). La forma del haz de His es

bastante variable, al igual que su disposición, y sus células presentan una disposición más uniforme y paralela que la observada en los miocitos del NS y NAV, donde se entrecruzan de forma muy irregular. El HH posee un trayecto de una longitud variable antes de continuarse con las ramas derecha e izquierda^(55,56).

A continuación, el haz de His se divide en dos ramas, derecha e izquierda (Fig. 14). El origen de la ramificación se encuentra inferior a la comisura de los velos derecho y no coronario de la válvula aórtica; se origina a caballo sobre el vértice de la porción muscular del septum interventricular. Dichas ramas también se encuentran rodeadas, en su parte proximal, por tejido conectivo que las aísla del miocardio ventricular de trabajo; solo las porciones distales de dichas ramas y sus ramificaciones permiten el contacto directo con el miocardio de trabajo. Sus células son muy parecidas a las del NAV, aunque presentan una disposición más uniforme y paralela.

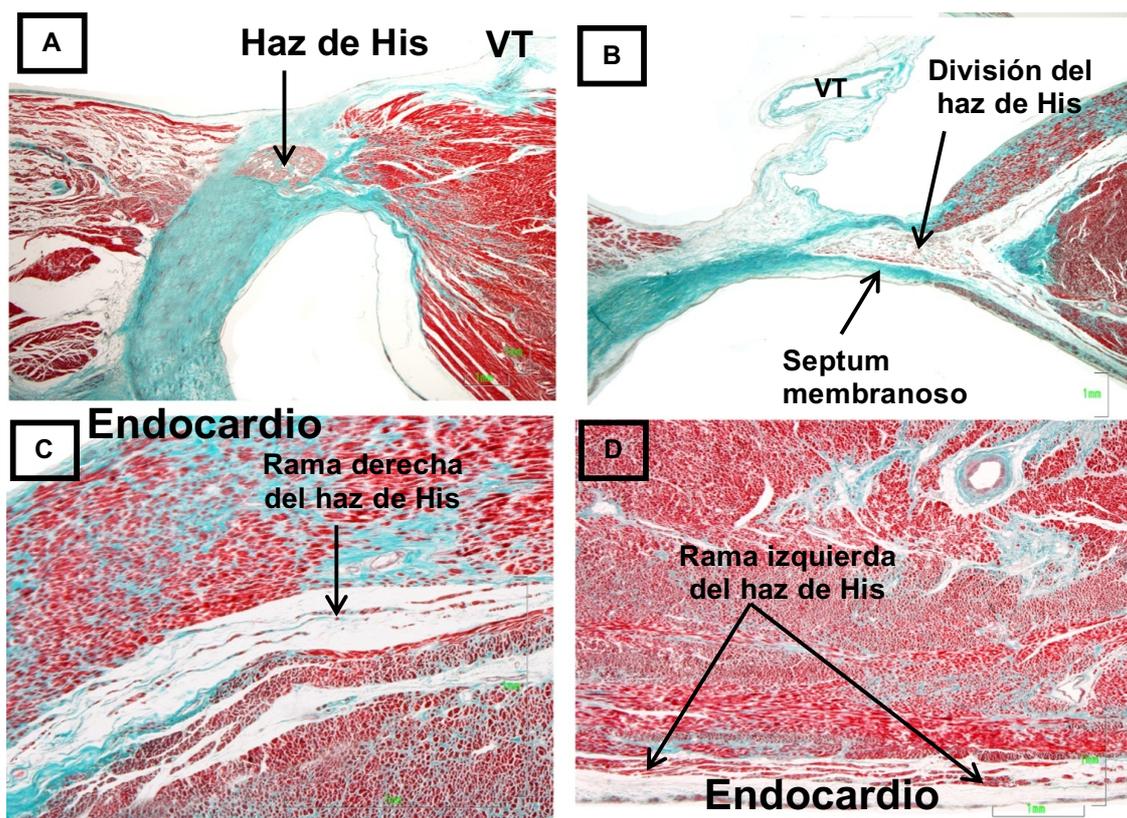


Figura 14. Imágenes histológicas en las que se observa el sistema de conducción del corazón. A: Haz de His rodeado por el cuerpo fibroso central. B: División del haz de His en el tabique interventricular. C: Rama derecha del haz de His. D: Rama izquierda del haz de His. VT: Válvula tricúspide.

La rama derecha (Fig. 14) discurre por el interior del lado derecho del septum interventricular hasta llegar a la base del músculo papilar septal del ventrículo derecho, posteriormente se extiende desde la pared septal del VD a su pared anterior, dividiéndose finalmente en la red subendocárdica de Purkinje; mientras que la rama izquierda (Fig. 14) discurre por debajo del endocardio del lado izquierdo del tabique interventricular, ramificándose en dos o tres cintillas que se extienden hacia la base de los músculos papilares del VI, dando lugar así a la red subendocárdica de Purkinje^(52,55).

La red ventricular de Purkinje solo se ha descrito en corazones humanos a nivel subendocárdico y no se ha documentado la presencia de ramas intramurales. Esta red tiene una disposición elíptica, tanto en el VI como en el VD, aunque en el VI la disposición poligonal es más organizada que en el caso del VD⁽⁵⁵⁾.

Histológicamente, las ramas del HH se componen de células mínimamente diferenciadas de las del miocardio de trabajo ventricular. El contacto funcional o la transmisión del estímulo eléctrico entre las fibras de Purkinje y las ventriculares de trabajo, se produce únicamente en lugares específicos donde se pierde la lámina de tejido conjuntivo perifascicular. Se ha sugerido, por tanto, que esta lámina tiene un papel muy importante en la organización de la onda de contracción en el miocardio ventricular, evitando la propagación lateral de la conducción del estímulo y permitiendo solamente la transmisión del impulso hacia la terminación de las fibras de Purkinje⁽⁵⁵⁾.

En ocasiones, el sistema de conducción cardiaco no forma una estructura compacta, sino que forma islotes o lengüetas de tejido de conducción dentro del tejido conjuntivo (Fig. 15). Esta variación es conocida como dispersión fetal persistente y se produce en el NAV y en el HH durante el desarrollo embriológico de estas estructuras, que aparecen como separadas por tabiques de tejido conjuntivo. Durante los años 70, estos hallazgos en adultos fueron considerados causa de muerte súbita cardiaca cuando no había otras alteraciones estructurales presentes; sin embargo, más tarde se vio que era una variación normal del sistema de conducción cardiaco⁽⁶²⁾.

También pueden darse cambios en el sistema de conducción cardiaco debidos a la edad, como son la infiltración de tejido adiposo y la fibrosis (Fig. 15). La infiltración adiposa es una alteración degenerativa que aparece sobre los 50 años e implica a todas las estructuras del sistema de conducción, siendo los nodos y la bifurcación del haz de His las estructuras más afectadas. La fibrosis no solo está relacionada con la edad, sino que también se encuentra relacionada con otras patologías como el síndrome del nodo sinusal, bloqueo congénito, enfermedad del colágeno, bloqueo AV crónico y consumo crónico de drogas⁽⁶²⁾.

Además, se pueden dar casos de hemorragia en el sistema de conducción cardiaco (Fig. 15). Se trata de una lesión común observada en individuos que han sufrido muerte súbita y han estado sometidos a resucitación cardiopulmonar, como resultado de una compresión del corazón entre el esternón y la columna vertebral durante el masaje cardiaco⁽⁶²⁾.

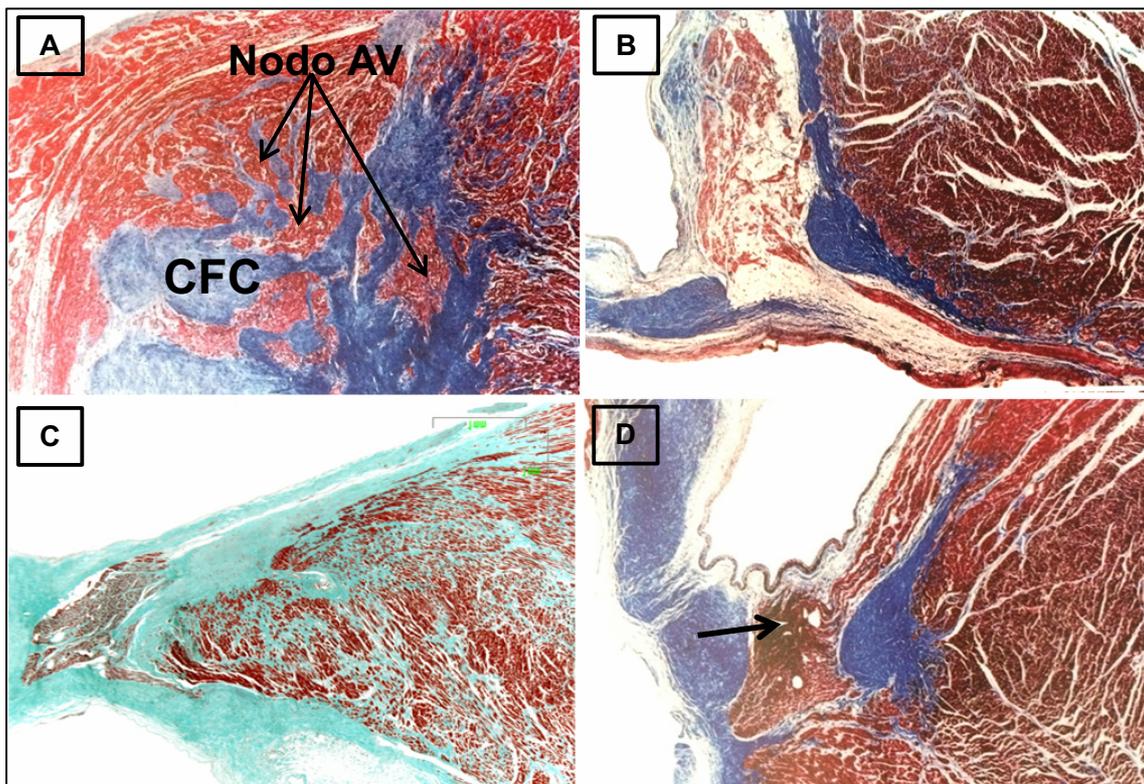


Figura 15. A: Dispersión fetal del nodo auriculoventricular (AV)⁽⁶²⁾. B: Infiltración adiposa en la división del haz de His por cardiopatía isquémica estructural⁽⁶²⁾. C: Fibrosis de las ramas del haz de His por consumo crónico de cocaína. D: Hematoma en el haz de His (flecha) por maniobra de resucitación cardiaca⁽⁶²⁾. CFC: Cuerpo fibroso central.

II.3.4.- Relación anatómica entre la válvula aórtica y el sistema de conducción

Los cuatro orificios valvulares del corazón están rodeados por anillos fibrosos y se disponen sobre un plano en la base ventricular en dos zonas: una zona posterior, más ancha, donde se encuentran los orificios auriculoventriculares derecho e izquierdo, y una zona anterior, donde se sitúan los orificios arteriales. En esta zona anterior, el orificio aórtico se dispone inmediatamente por delante de los orificios auriculoventriculares, y el orificio pulmonar se sitúa por delante y un poco a la izquierda del orificio aórtico. Los anillos fibrosos, constituidos por fibras de colágeno con extensiones de tejido membranoso y fibroareolar, forman parte del aparato valvular y configuran el denominado esqueleto cardíaco. Sobre estos anillos se insertan las válvulas y las fibras miocárdicas correspondientes a los ventrículos. En las zonas de contacto de los anillos se forman engrosamientos llamados trígonos fibrosos (Fig. 16), que son puntos de continuidad del esqueleto; existe un trígono fibroso derecho entre la aorta y los orificios auriculoventriculares, y un trígono fibroso izquierdo, más pequeño, entre la aorta y el orificio auriculoventricular izquierdo. El trígono fibroso derecho, junto con la porción membranosa del tabique interventricular, constituye el cuerpo fibroso central⁽⁵²⁾.

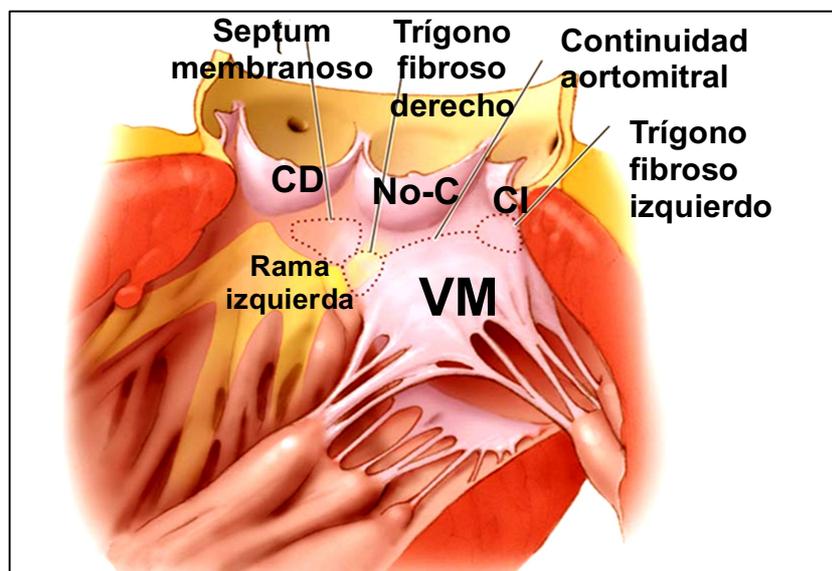


Figura 16. Representación de la continuidad aortomitral en la que se observa su extensión desde el trígono fibroso izquierdo, en el seno coronario izquierdo (CI), hasta el trígono fibroso derecho, entre los senos coronario derecho (CD) y no coronario (No-C). VM: Válvula mitral⁽⁶³⁾.

La válvula aórtica se encuentra a la salida del cono arterial del ventrículo izquierdo y consta de tres valvas: coronaria derecha, coronaria izquierda y no coronaria (Fig. 17). El anillo aórtico es el área de inserción de la raíz de la aorta en el VI. La raíz aórtica se ancla al miocardio ventricular izquierdo en, aproximadamente, la mitad de su perímetro y, en la otra mitad, a estructuras fibrosas (cortina aortomitral y el septum membranoso). La raíz aórtica tiene continuidad fibrosa con la valva anterior mitral y el septum membranoso, y se ancla en el septum interventricular muscular mediante bandas fibrosas⁽⁵²⁾.

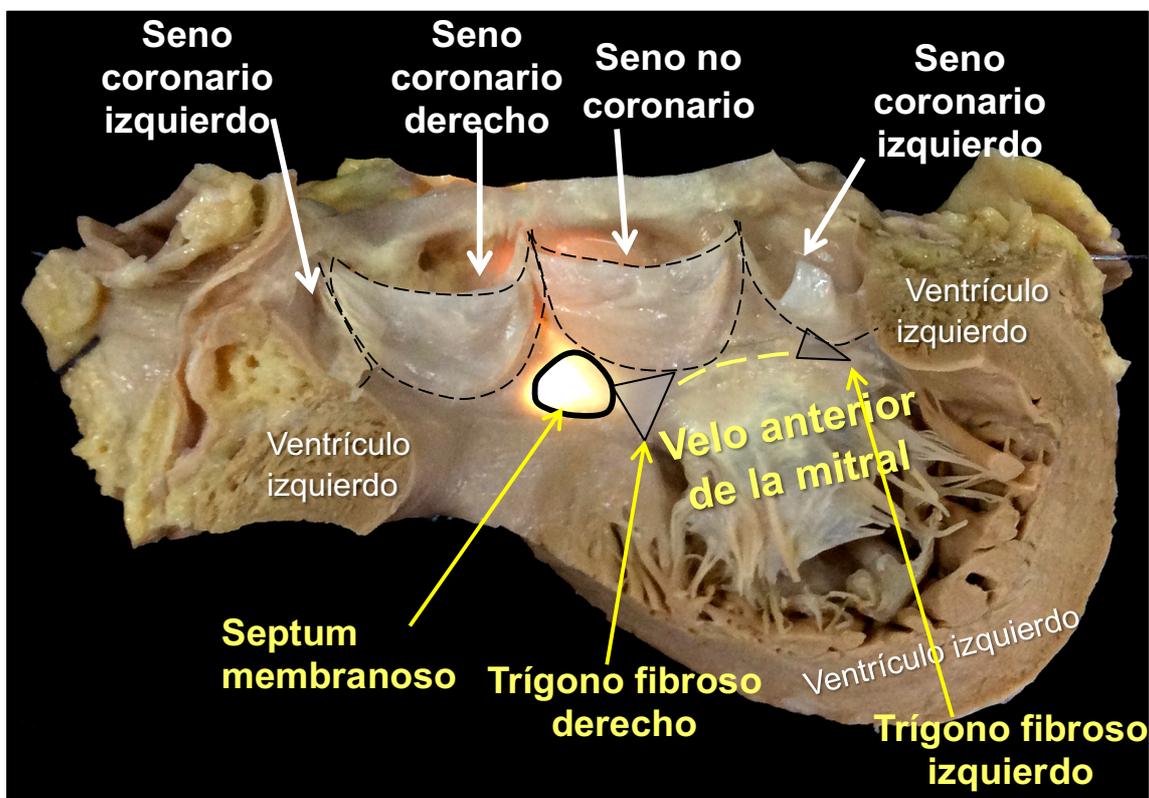


Figura 17. Imagen macroscópica de la válvula aórtica y su continuación con la válvula mitral.

El NAV se sitúa en la aurícula derecha, dentro del triángulo de Koch, muy cerca de la región subaórtica y del tabique membranoso del TSVI (Fig. 18). Esta relación es la que permite entender que las patologías de la válvula aórtica pueden conducir a bloqueo cardiaco completo o a anomalías de la conducción interventricular⁽⁶⁴⁾.

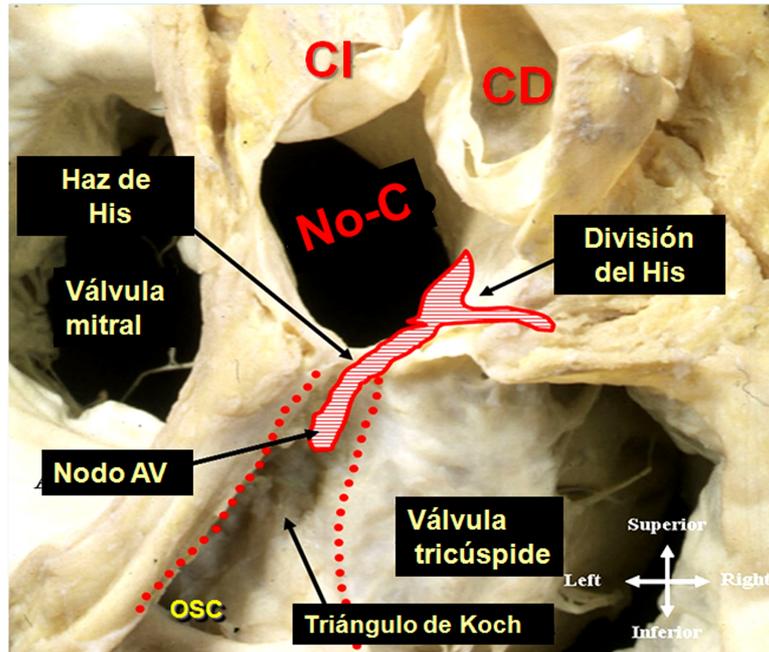


Figura 18. Representación esquemática sobre una disección de la disposición del haz de His y su división, en relación con la válvula aórtica. AV: Auriculoventricular. CD: Seno coronario derecho. CI: Seno coronario izquierdo. No-C: Seno no coronario. OSC: Orificio del seno coronario.

El sistema de conducción auriculoventricular pasa superficialmente a través del tabique interventricular, inmediatamente debajo de la válvula aórtica, y se continúa con el haz penetrante de His, perforando el SM y penetrando a través del cuerpo fibroso central (Fig. 19). El CFC está constituido por la unión del trígono fibroso derecho (tejido conjuntivo de los velos valvulares aórtico y mitral, y el velo septal de la VT) con la porción membranosa del tabique interventricular. El haz de His se divide en ramas derecha e izquierda: la rama derecha pasa a través de la musculatura del tabique a la base del músculo papilar medial o septal del VD, después se convierte en una delgada cuerda que penetra en el espesor de la trabécula septomarginal o banda moderadora, que conecta el músculo papilar medial con el anterior; el origen de la rama izquierda se encuentra por debajo de la comisura situada entre los velos derecho y no coronario de la válvula aórtica, después desciende por el subendocardio del tabique interventricular^(55,56,64). Se ha demostrado que el HH está íntimamente relacionado con la base del triángulo intervalvular que separa los velos no coronario y coronario derecho de la válvula aórtica. Esto tiene implicaciones importantes con el potencial por inducir anomalías de la conducción después de la inserción percutánea de una nueva válvula aórtica⁽⁶⁴⁾.

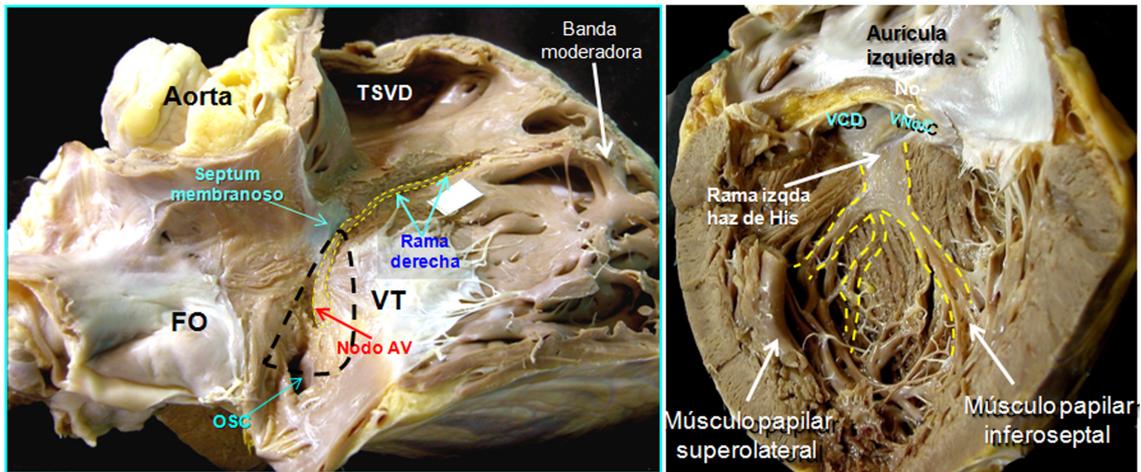


Figura 19. Disecciones macroscópicas de las ramas derecha e izquierda del haz de His. AV: Auriculoventricular. FO: Fosa oval. OSC: Orificio del seno coronario. TSVD: Tracto de salida del ventrículo derecho. VCD: Velo coronario derecho. VNoC: Velo no coronario. VT: Válvula tricúspide.

La lesión durante el implante percutáneo de la válvula autoexpandible CoreValve puede resultar en bloqueo cardiaco parcial o completo (Fig. 20). Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, bloqueo de rama derecha, retardo atrioventricular, estenosis aórtica grave y aorta de porcelana, junto con sobredimensionamiento de prótesis y posicionamiento ventricular⁽¹²⁾.

La expansión de una válvula biológica contra la válvula aórtica nativa gravemente calcificada, podría dañar los velos de la válvula protésica o causar el atrapamiento del velo dentro de la calcificación de la válvula nativa. Además, un posicionamiento bajo de la válvula podría hacer que la punta de uno de los velos nativos de la válvula se doblara sobre la parte superior del stent durante la diástole, impidiendo el flujo diastólico de inversión para cerrar el velo valvular bioprotésico⁽⁹⁾.

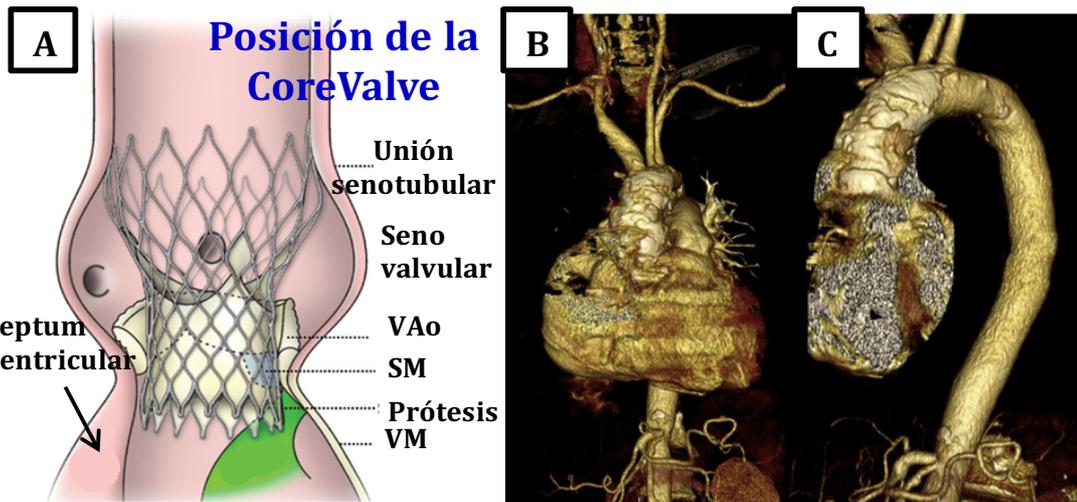


Figura 20. A: Representación esquemática del posicionamiento de la válvula autoexpandible CoreValve situándose sobre el área de la rama izquierda del haz de His (color verde) en un grado variable, dependiendo de su longitud y del tejido entre la prótesis y la unión ventriculoarterial⁽⁶⁵⁾. B y C: Reconstrucción tridimensional con tomografía computarizada que muestra la calcificación difusa de la aorta de porcelana; B, vista frontal; C, vista sagital⁽⁶⁶⁾. SM: Septum membranoso. VAO: Válvula aórtica. VM: Válvula mitral.

II.3.5.- Vascularización del nodo auriculoventricular, haz de His y sus ramas

El aporte sanguíneo a la musculatura del corazón se debe a las arterias coronarias, las cuales reciben dicho nombre debido a que se disponen alrededor del surco auriculoventricular del corazón, a modo de corona. Las dos primeras ramas de la arteria aorta, la coronaria derecha y la coronaria izquierda, se originan en la parte proximal de la aorta ascendente, a nivel del anillo de la válvula aórtica, en dos de los senos de Valsalva. Las arterias coronarias tienen un trayecto sinuoso por la superficie cardiaca, lo que les permite adaptarse a las variaciones de tamaño que sufre el corazón durante la sístole y la diástole. En su trayecto, caminan por los surcos cardiacos envueltos en abundante cantidad de grasa, pero pueden hacerse intramiocárdicas en parte de su recorrido⁽⁵²⁾.

La arteria coronaria derecha (ACD) se origina del seno valvular aórtico derecho (Fig. 21). Del primer segmento se originan arterias para la cara esternocostal del VD, para el infundíbulo de la arteria pulmonar, para la orejuela derecha y para el NS. Del segundo segmento de dicha arteria, el comprendido entre el borde derecho y la cruz del corazón, se originan la arteria marginal derecha y de una a tres pequeñas ramas ventriculares inferiores que vascularizan la cara diafragmática del VD; una de ellas, la llamada arteria interventricular inferior, discurre por el surco interventricular inferior, dando origen a las arterias interventriculares septales o perforantes inferiores. La primera rama septal o perforante inferior es la arteria del nodo auriculoventricular (aNAV) en el 80-87% de los casos, con un curso por el espacio piramidal inferior y TK. En el 75% de esos casos se localiza entre 0,5 y 5 mm del orificio del seno coronario^(55,67).

La arteria coronaria izquierda (ACI) se origina en el seno valvular aórtico izquierdo y, al alcanzar el surco coronario, se divide en dos ramas: la arteria circunfleja y la arteria descendente anterior o interventricular anterior⁽⁵²⁾. La arteria circunfleja alcanza la cruz del corazón y da lugar a la arteria interventricular inferior, originando la aNAV en el 8-13% de los casos, con un curso por el lado izquierdo del TK^(55,67).

Además, en un 2-10% de los casos, la aNAV puede originarse de ambas arterias (tanto de la ACD como de la ACI), esta rama es de curso ascendente⁽⁵⁵⁾.

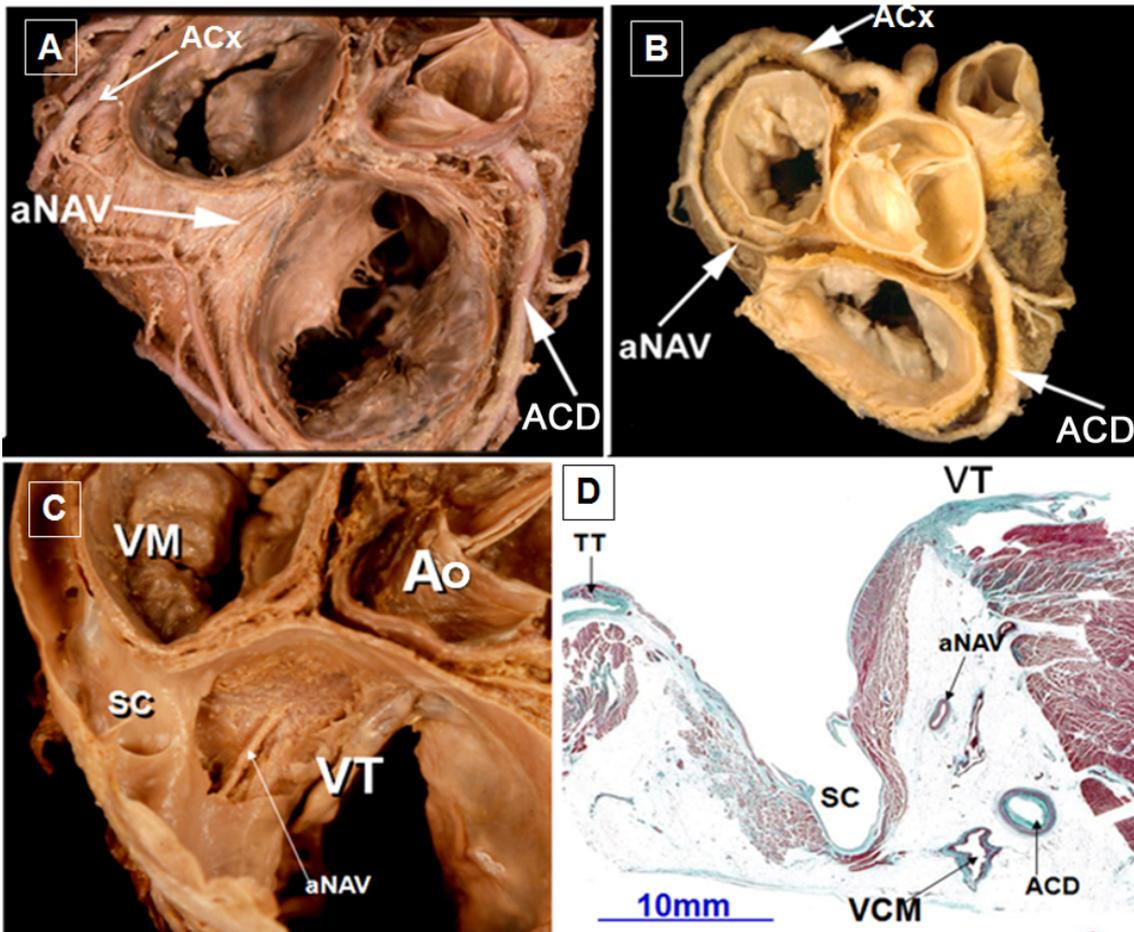


Figura 21. A y B: Disecciones macroscópicas en las que se observan el transcurso de la arteria coronaria derecha (ACD), arteria circunfleja (ACx) y arteria del nodo auriculoventricular (aNAV). C: Disección macroscópica en la que se puede observar el transcurso de la aNAV. D: Corte histológico, teñido con tricómico de Masson, en el que se observa la aNAV y la ACD. Ao: Aorta. SC: Seno coronario. VCM: Vena coronaria mayor. VM: Válvula mitral. VT: Válvula tricúspide.

El origen de la aNAV depende de la dominancia derecha o izquierda de las arterias coronarias, de modo que una dominancia derecha o un balance entre las arterias coronarias, supondrá que la aNAV provendrá principalmente de la arteria coronaria derecha; mientras que una dominancia izquierda supondrá que la aNAV provendrá de la arteria circunfleja⁽⁶⁸⁾.

La aNAV suele situarse en el interior del nodo (Fig. 21) y vasculariza el tejido de conducción del corazón, dando ramas al septum interventricular, septum interatrial, NAV, haz de His y sus ramas^(55,67).

Por tanto, el NAV está vascularizado principalmente por la aNAV, aunque existen casos en los que la arteria es muy pequeña y termina en el septum cardiaco posterior al nodo. En estos casos, el nodo recibe un aporte arterial alternativo procedente de pequeños vasos descendentes por el septum interatrial, originados de las ramas atriales anteriores de la ACD o de la arteria circunfleja de la ACI. La arteria más prominente procedente de estas ramas es la arteria del nodo sinusal⁽⁶⁷⁾.

En términos generales, existen dos fuentes principales para el aporte sanguíneo al haz de His y a la porción proximal de sus ramas: la aNAV y la primera rama septal de la descendente anterior de la ACI^(67,69).

Durante el trayecto de la descendente anterior por el surco interventricular anterior, se originan las arterias diagonales y las arterias septales anteriores, que son diez o doce ramas que penetran por la cara anterior del septum interventricular y se distribuyen por los dos tercios anteriores del mismo. La primera y, en ocasiones, la segunda o tercera de dichas arterias perforantes también vascularizan el haz de His y sus ramas⁽⁷⁰⁾.

II.3.6.- Variación de la localización en el nodo auriculoventricular y haz de His

El nodo AV, en el 94% de los casos, posee extensiones inferiores, bifurcándose en dos extensiones, derecha e izquierda, que pasan a ambos lados de la aNAV. Tanto la longitud de estas extensiones, como la posición del cuerpo del NAV, son variables e independientes de las dimensiones del triángulo de Koch, que varía de un individuo a otro con una longitud de la extensión derecha de $2,5 \pm 1,2$ mm y de la extensión izquierda de $1,6 \pm 1,2$ mm⁽⁷¹⁾.

Sánchez-Quintana y cols.⁽⁷¹⁾ señalaron como el cuerpo del NAV compacto se posicionaba en la zona media entre el tendón de Todaro y la valva septal de la tricúspide en el 82% de los casos, mientras que en el 18% restante estaba más próximo a la inserción de la valva septal de la VT.

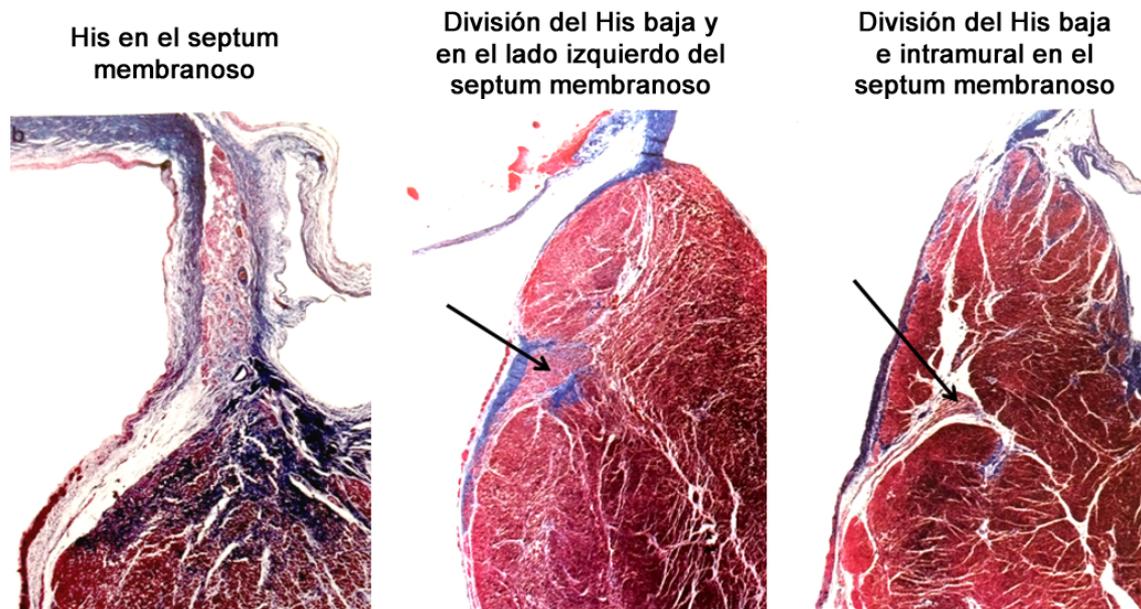


Figura 22. Imágenes histológicas del septum interventricular, teñidas con tricrómico de Masson, en las que se observan las diferentes variaciones que puede sufrir el haz de His y su división⁽⁶²⁾.

El haz penetrante de His se localiza normalmente en la parte apical del triángulo de Koch. En el mismo estudio anterior⁽⁷¹⁾, en el 24% de los casos, el haz de His atraviesa el CFC entre 3 y 5 mm antes de alcanzar el ápex del TK, es decir, al septum

membranoso; por lo tanto, en estos casos la transición de NAV a HH se localizaba por debajo del vértice del triángulo, dando lugar a una localización más inferior del haz de His dentro del triángulo de Koch. Se han descrito variaciones no patológicas en la posición del haz penetrante de His o su división, como consecuencia de autopsias ocasionales (Fig. 22), pero se desconoce el porcentaje de casos en los que se puede producir en la clínica⁽⁶²⁾.

Debido a las variaciones anatómicas del triángulo de Koch (Fig. 23), el orificio del seno coronario en algunos casos es más posterior que inferior con respecto a la localización del haz de His. El orificio puede tener diferentes tamaños y en algunos pacientes se encuentra orientado más horizontal y en otros más vertical. El registro de un haz de His por debajo de la inserción del velo septal de la tricúspide probablemente sugiere un tabique membranoso más extenso, lo cual también tiene consecuencias con respecto a la posición del NAV compacto, ya que es la continuación del HH⁽⁷²⁾.

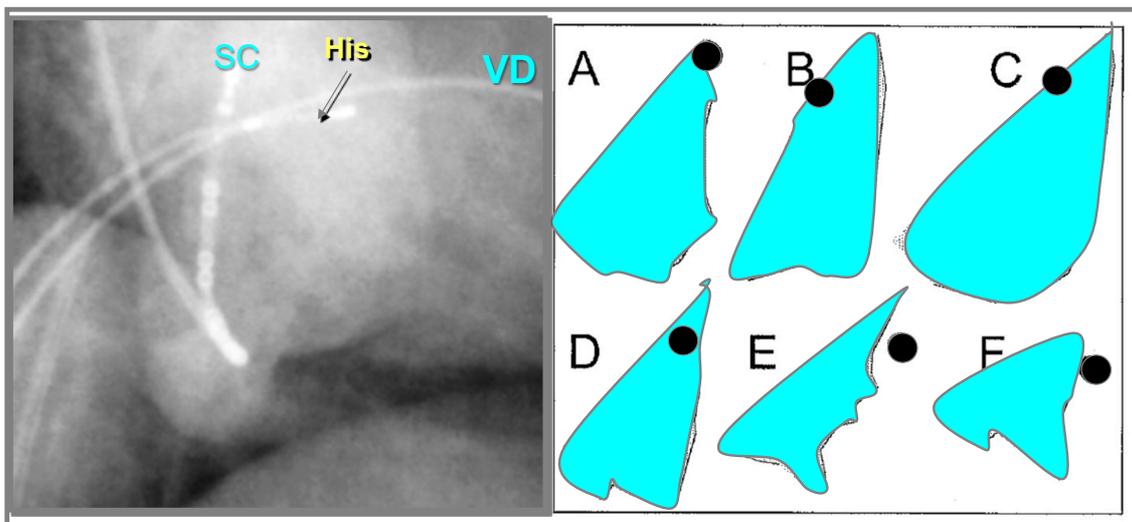


Figura 23. A la izquierda, representación angiográfica del haz de His y, a la derecha, esquema de la variabilidad en tamaño y morfología del triángulo de Koch (los puntos negros corresponden al haz de His). Modificación de Farré y cols.⁽⁷²⁾.

El triángulo de Koch se usa a menudo en anatomía como punto de referencia de la posición del NAV, mientras que el borde inferior del septum membranoso se utiliza para indicar la posición del HH. Sin embargo, la posición del HH es generalmente adyacente al borde infra-anterior del septum membranoso. Existe una cierta variabilidad

en el lugar y extensión del registro del electrograma de His en la clínica⁽⁷²⁾. Es complicado identificar el HH mientras atraviesa el septum membranoso y penetra en el septum interventricular. Existen evidencias de la variación de la posición del HH, especialmente si el haz discurre por la mitad izquierda del septum interventricular, lo cual debería estar reconocido como un factor de riesgo de bloqueo auriculoventricular completo tras el TAVI. Los trastornos de conducción no se pueden predecir en la práctica clínica durante el reemplazo transcatóter de la válvula aórtica, debido a que las técnicas de imagen actuales no permiten visualizar la posición del HH⁽⁴³⁾.

Las dimensiones del triángulo de Koch varían de un individuo a otro, con una longitud de 17 ± 3 mm (rango de 10 a 24 mm) y una altura media de 13 ± 3 mm (rango de 6 a 21 mm)⁽⁴⁸⁾. El cuerpo del nodo AV posee, en el corazón adulto, una longitud media de $5,1\pm 1,2$ mm (rango de 3,2 a 6,2 mm), ancho de $5,2\pm 1,5$ mm (rango de 3,1 a 7,2 mm) y espesor de $0,8\pm 0,3$ mm (rango de 0,3 a 1,2 mm), y se sitúa a una distancia del endocardio de la AD de $0,7\pm 0,2$ mm (rango de 0,3 a 1,2 mm)⁽⁷¹⁾. La forma del haz de His varía desde una forma casi redondeada, a elíptica o triangular, con una longitud de $2,3\pm 0,4$ mm (rango de 0,8 a 3,2 mm), un ancho de $7,3\pm 1,2$ mm (rango de 5,2 a 12,5 mm) y un espesor de $1,1\pm 0,3$ mm (rango de 0,9 a 1,5 mm). La distancia mínima del haz de His al endocardio de la AD es $0,5\pm 0,2$ mm (rango de 0,1 a 1,1 mm)⁽⁵⁵⁾.

El haz de His puede atravesar el CFC a diferentes niveles: en el 51% de los casos se registra por encima de la inserción del velo septal de la VT (zona media del triángulo de Koch), en el 15% a nivel de la inserción del velo septal de la VT (ápex del triángulo de Koch) y en el 34% lo atraviesa por debajo de la inserción del velo septal de la VT (en el septum muscular)⁽⁵⁵⁾ (Fig. 24). Estudios macroscópicos llevados a cabo mediante disección han mostrado tres disposiciones distintas del haz de His: en el 46,7% de los casos discurre a lo largo del borde inferior de la parte membranosa del septum interventricular; en el 32,4% se localiza dentro de la porción muscular del septum interventricular; y finalmente, podemos encontrar el haz de His dispuesto sobre la parte membranosa del septum en un 21,0% de los casos⁽⁷³⁾.

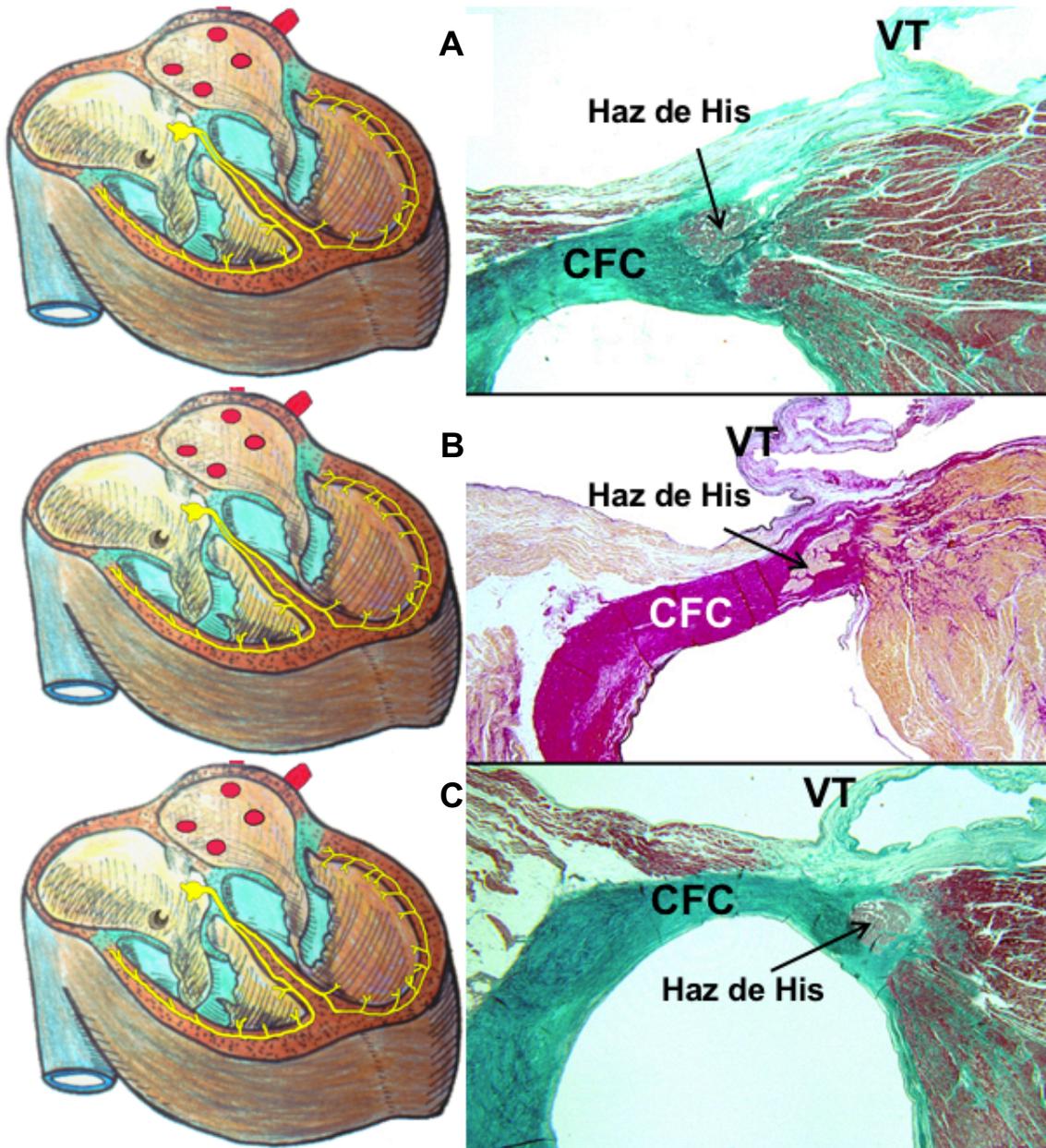


Figura 24. A la izquierda esquemas y a la derecha secciones histológicas, en las que se muestran variaciones de la posición del haz de His en relación al ápex del triángulo de Koch. A: El haz de His atraviesa por encima de la inserción del velo septal de la válvula tricúspide. B: El haz de His atraviesa a la altura del velo septal de la válvula tricúspide. C: El haz de His atraviesa por debajo de la inserción del velo septal de la válvula tricúspide. CFC: Cuerpo fibroso central. VT: Válvula tricúspide.

II.3.7.- Variación de la localización relativa de la parte membranosa del septum interventricular en corazones humanos de edad avanzada

El haz de His se encuentra en el límite de la región localizada entre la parte membranosa y la muscular del tabique interventricular. El HH es casi constante en anchura, se localiza generalmente en la zona inferior de la parte membranosa del tabique interventricular y, en este punto, se divide en las ramas derecha e izquierda (Fig. 25). La rama derecha alcanza la parte muscular del tabique interventricular, disponiéndose generalmente bajo la base del músculo papilar septal del VD. La rama izquierda penetra en el endocardio del tabique interventricular a través de la parte membranosa y se dirige hacia el ventrículo izquierdo⁽⁷³⁾.

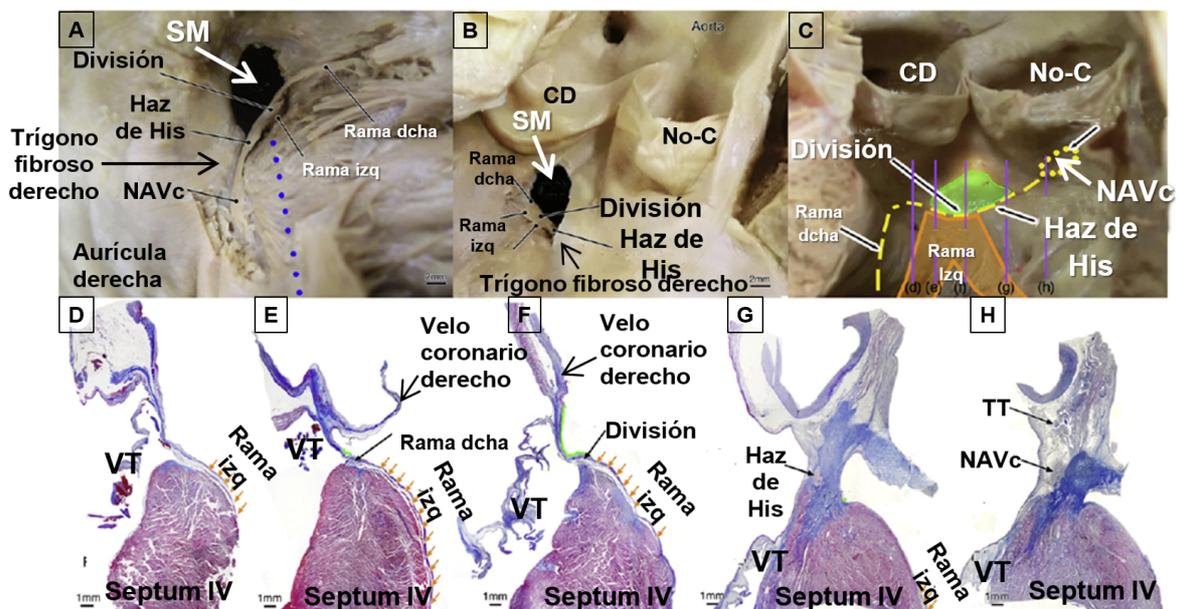


Figura 25. Morfología y posición del haz de His, ramas del haz de His y septum membranoso. A, B y C: Imágenes macroscópicas en las que se observa el sistema de conducción auriculoventricular. D, E, F, G y H: Cortes histológicos en los que se ve el transcurso del sistema de conducción cardíaco. CD: Valva coronaria derecha. NAVc: Nodo auriculoventricular compacto. No-C: Valva no coronaria. Rama dcha: Rama derecha. Rama izq: Rama izquierda. Septum IV: Septum interventricular. SM: Septum membranoso. TT: Tendón de Todaro. VT: Válvula tricúspide⁽⁴³⁾.

El haz de His está aislado por tejido conjuntivo bien desarrollado en el cuerpo fibroso central. El HH normal es una continuación directa del NAV y normalmente proporciona la conexión exclusiva a las ramas derecha e izquierda del haz. Después de abandonar su conexión con el nodo, el HH se inclina gradualmente hacia abajo y

permanece indivisible durante unos pocos milímetros. El HH muestra una mayor variación en la distancia entre el haz y el septum interventricular, en comparación con su profundidad desde el endocardio. Además, existe una variación posicional del haz de His con respecto a la parte membranosa del tabique interventricular desde el punto de vista anatomoclínico. Se distinguen tres tipos de variaciones:

Tipo I: el haz va justo a lo largo del borde inferior de la parte membranosa del tabique interventricular, pero cubierto de una fina capa de fibras miocárdicas.

Tipo II: el haz cursa dentro de la parte muscular del tabique interventricular.

Tipo III: el haz se desplaza sobre la parte membranosa del tabique interventricular, inmediatamente por debajo del endocardio^(54,73).

La posición normal de la división del haz de His es en el medio de la cresta del tabique interventricular, entre la mitad y los dos tercios anteriores del septum membranoso, con las ramas derecha e izquierda en cascada por los respectivos lados del septum, más o menos de forma simétrica (Fig. 25). La división del haz de His en ocasiones se produce a modo de un jinete sentado a horcajadas sobre la cresta muscular del tabique interventricular. Sin embargo, en ocasiones pueden ocurrir diversas variaciones de la localización de dicho haz^(43,74).

Si el haz de His se encuentra desplazado a la derecha sobre el tabique interventricular, aunque la rama derecha no se altere mucho, la rama izquierda se origina entonces como un tubo muy delgado que atraviesa al lado izquierdo del septum^(74,75) (Fig. 26).

Si el haz de His está desplazado a la izquierda sobre el tabique interventricular, el origen de la rama izquierda no varía mucho, pero la rama derecha se introduce en el miocardio del tabique interventricular ligeramente más septal para alcanzar el ventrículo derecho^(56,74,75) (Fig. 26).

En una serie de autopsias realizadas sobre 115 pacientes de edad avanzada, Kawashima y Sato⁽⁴³⁾, encontraron que el 50% de los casos tenían un haz de His en el lado derecho, el 30% un haz en el lado izquierdo, y el 20% en el tabique membranoso

justo debajo del endocardio. En las dos últimas variantes, el haz de His está particularmente expuesto y susceptible a las lesiones.

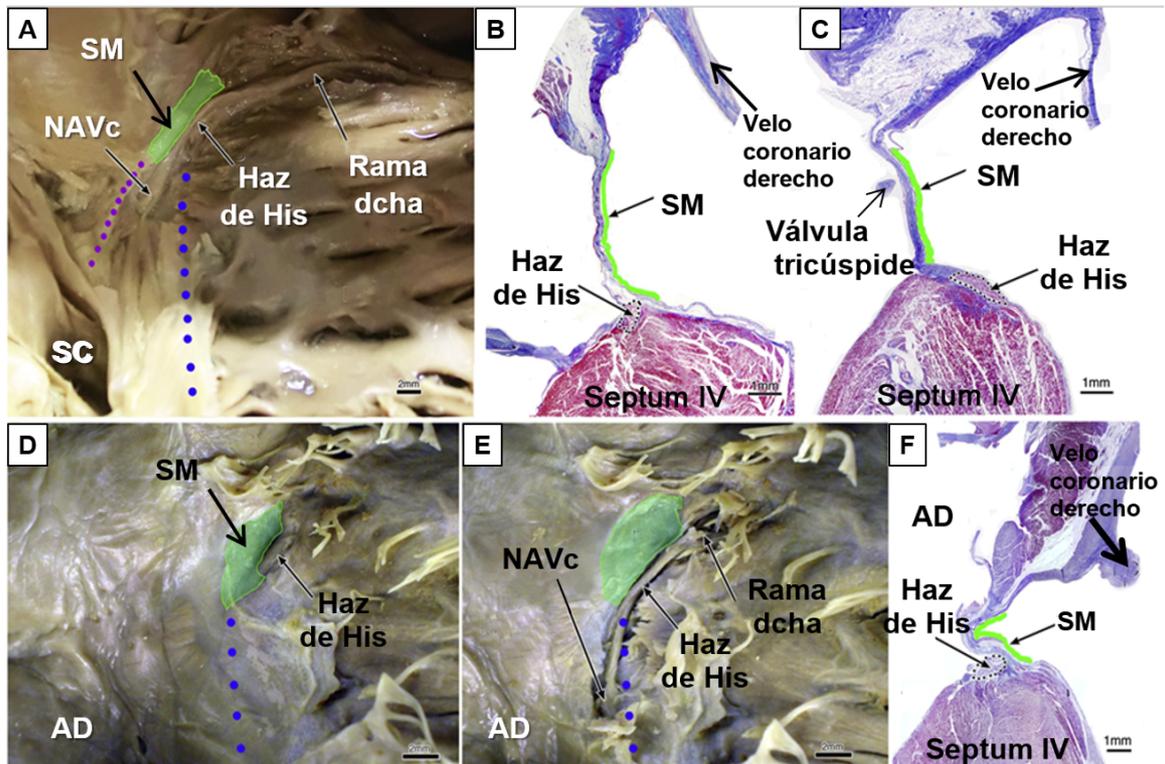


Figura 26. A: Imagen macroscópica en la que se observa el nodo auriculoventricular compacto (NAVc) dentro del triángulo de Koch, definido por el tendón de Todaro (puntos morados), válvula tricúspide (puntos azules) y el orificio del seno coronario (SC), y el haz de His en el borde inferior del septum membranoso (SM). B y C: Variaciones posicionales del haz de His en el septum interventricular (Septum IV), justo por debajo del SM; haz de His desplazado a la izquierda y a la derecha del septum IV, respectivamente. D: Visión del SM sin realizar la disección del haz de His. E: Misma imagen que en D, pero una vez expuesto el haz de His. F: Sección longitudinal en la que se observa el haz de His desplazado a la izquierda. AD: Aurícula derecha⁽⁴³⁾.

Además, en ocasiones el haz de His puede encontrarse en una posición más baja del tabique interventricular y la división puede darse en la parte izquierda del tabique IV o ser intramural⁽⁶²⁾.

II.4.- Efectos mecánicos de la cirugía de sustitución valvular en el sistema de conducción del corazón

La cirugía de sustitución valvular aórtica es el tratamiento de elección de la EA severa sintomática. Desde los años 50 hasta la actualidad, se han desarrollado y perfeccionado múltiples modelos de prótesis aórticas, con buenos resultados de efectividad y seguridad. Generalmente, las prótesis biológicas o bioprótesis son las más utilizadas en pacientes mayores de 60 años, ya que no requieren de tratamiento anticoagulante; mientras que las prótesis mecánicas se reservan para pacientes jóvenes por su mayor durabilidad, aunque requieren de tratamiento anticoagulante permanente. Sin embargo, la decisión final del tipo de válvula utilizada depende del estado general del paciente.

Las bioprótesis requieren ser fijadas al anillo aórtico mediante múltiples suturas permanentes, aunque existen también las bioprótesis sin suturas o '*sutureless*', que surgieron de la necesidad de desarrollar nuevos procedimientos para reducir el trauma quirúrgico y la morbilidad operatoria en pacientes de alto riesgo. Ambos tipos de bioprótesis presentan similitudes en cuanto a que la colocación de ambas implica la realización de una incisión quirúrgica, pinzamiento aórtico, aortotomía transversal, circulación extracorpórea y empleo de solución de cardioplegia; sin embargo, las bioprótesis sin suturas únicamente emplean tres suturas en los puntos de inserción natural de cada seno coronario (Fig. 27), que sirven de guía para orientar la prótesis correctamente y para asegurar su correcto posicionamiento, pero posteriormente son retirados. Por este motivo, la principal ventaja que ofrecen las bioprótesis sin suturas en comparación con las bioprótesis convencionales, es la reducción del tiempo de isquemia miocárdica, mediante la reducción del tiempo de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea, con el consecuente acortamiento del tiempo de intervención quirúrgica⁽⁷⁶⁾.

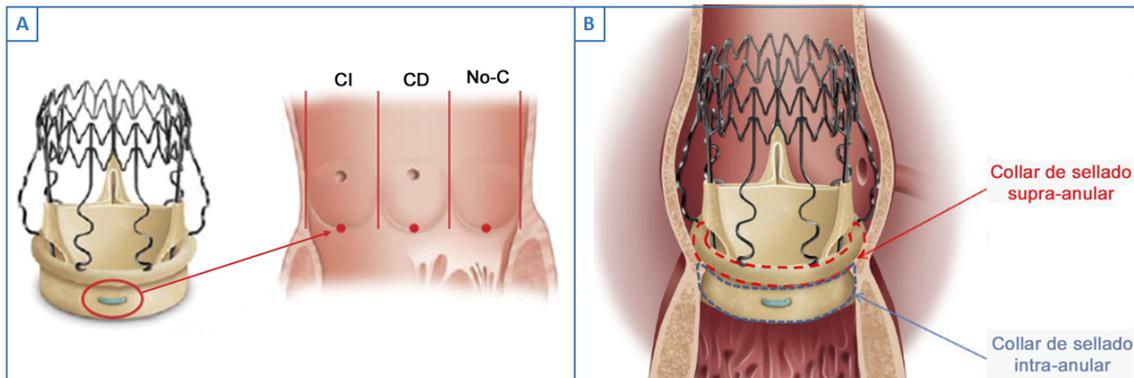


Figura 27. A: Esquema que muestra la válvula bioprotésica sin sutura y los puntos de inserción natural en los senos coronarios de Valsalva. B: Esquema que muestra el correcto posicionamiento de la válvula en la raíz aórtica nativa. CD: Seno coronario derecho. CI: Seno coronario izquierdo. No-C: Seno no coronario⁽⁷⁶⁾.

Las complicaciones relacionadas con las bioprótesis pueden presentarse durante la cirugía o tras la cirugía. Durante la cirugía puede producirse una disfunción protésica por mal posicionamiento de la prótesis o por fuga periprotésica. Sin embargo, tras la cirugía, la disfunción protésica normalmente está relacionada con problemas técnicos durante la intervención o con infección temprana; además, puede producirse degeneración valvular, dando lugar a estenosis o regurgitación⁽⁷⁷⁾.

Las alteraciones de las prótesis valvulares se traducen en complicaciones que podemos clasificar en dos grandes grupos: complicaciones extrínsecas y complicaciones intrínsecas. Las complicaciones extrínsecas pueden ser causadas por: el tamaño inadecuado de la válvula con respecto al orificio valvular en el cual es implantada; la sutura colocada de manera incorrecta; la colocación incorrecta del stent metálico con respecto al orificio de las arterias coronarias; la perforación inducida en el velo por una sutura excesivamente larga; la fuga paravalvular; y la cubierta fibrosa, la cual interfiere con el movimiento de los velos. Las complicaciones intrínsecas incluyen: trombosis y tromboembolia, cambios influenciados por la capacidad trombogénica del material valvular y por el patrón de flujo sanguíneo en la prótesis; endocarditis; hemólisis; y deterioro estructural debido a la degradación bioquímica, al daño mecánico del tejido conectivo, y a las perforaciones y depósitos de calcio de las válvulas bioprotésicas⁽⁷⁷⁾.

En la cirugía de reemplazo de la válvula aórtica estenótica, el bloqueo AV completo se produce en un 3,5-8% de los casos, y parece relacionado con daño del sistema de

conducción durante la escisión de la válvula enferma y con las suturas quirúrgicas⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾. Además, se ha comunicado que aproximadamente en un 16-32% se desarrolla bloqueo de rama izquierda (BRI) de nueva aparición y en un 3-8% se precisa marcapasos definitivo⁽⁸¹⁾.

II.5.- Etiopatogenia de los trastornos de la conducción auriculoventricular asociados al TAVI

La estrecha relación anatómica existente entre el complejo aparato valvular aórtico, y el nodo AV y la salida del haz de His, explican la posible aparición de alteraciones de la conducción AV e interventriculares, tras el procedimiento valvular percutáneo.

El sistema de conducción auriculoventricular pasa superficialmente a través del tabique interventricular, inmediatamente por debajo de la válvula aórtica. Una lesión durante el implante valvular puede resultar en bloqueo cardiaco parcial o completo. Entre los factores de riesgo se encuentran la edad avanzada, bloqueo de rama derecha, retraso atrioventricular, junto con prótesis desproporcionadas y posicionamiento ventricular⁽¹²⁾.

Se entiende por bloqueo auriculoventricular el retraso o interrupción del impulso eléctrico entre la aurícula y los ventrículos del corazón, causado por una alteración anatómica o funcional en el sistema de conducción. Puede ser de primer grado si el impulso eléctrico se propaga más lentamente de lo normal al NAV, pero los impulsos auriculares alcanzan los ventrículos; de segundo grado cuando algunas de las señales eléctricas no alcanzan los ventrículos; y de tercer grado o completo cuando ningún estímulo auricular alcanza el ventrículo. El tratamiento implica la eliminación de la causa que lo provoca mediante el cambio de ciertos medicamentos, el tratamiento de la isquemia cardiaca y, cuando sea necesario, la implantación de un marcapasos permanente⁽⁶²⁾.

Algunos trastornos que afectan a la conducción AV están asociados con hallazgos patológicos específicos, entre los que se encuentran: el síndrome de Lev-Lenègre o enfermedad progresiva del sistema de conducción cardiaco, caracterizado por una alteración progresiva de la conducción cardiaca a través del sistema AV, que se manifiesta con bloqueo de rama izquierda o derecha; depósitos de calcio (Fig. 28) en el anillo de la válvula mitral, septum membranoso o válvula aórtica que, dada la proximidad del haz de His a cualquiera de esas estructuras, puede afectar al sistema de conducción,

dando lugar a un bloqueo AV completo; tumor en el nodo AV localizado en la base del septum interauricular, comprometiendo el nodo AV aunque en ocasiones puede situarse fuera del nodo; y enfermedades infiltrativas como la sarcoidosis (Fig. 28) (enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida que puede afectar cualquier órgano, incluido el corazón) o la amiloidosis (grupo de enfermedades de diversa etiología, con una característica común: todas causadas por una deposición extracelular de proteínas anormales conocidas como amiloide, que en ocasiones pueden depositarse en el nodo AV, el HH y sus ramas)⁽⁶²⁾.

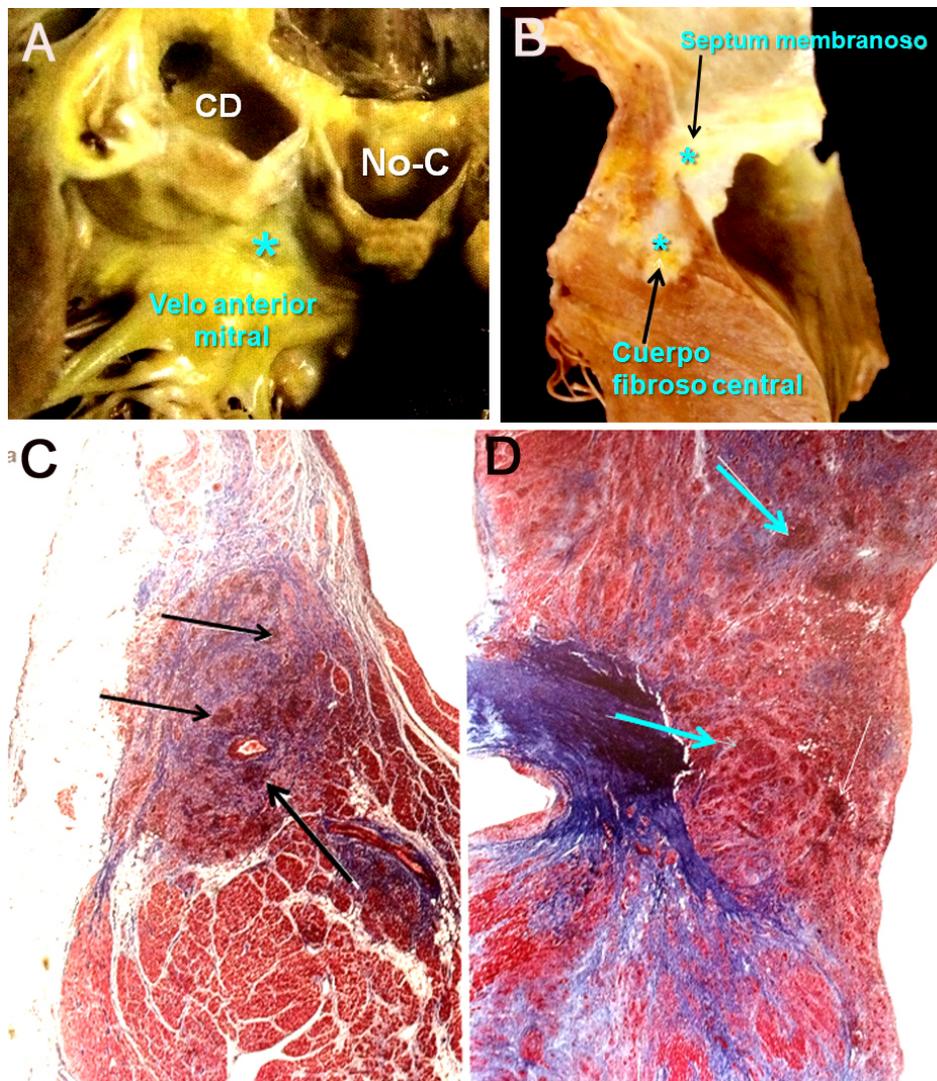


Figura 28. A y B: Calcificación aórtica y del cuerpo fibroso central (asteriscos). C y D: Sarcoidosis afectando al tejido de conducción. Ambas patologías pueden producir bloqueo AV. CD: Seno coronario derecho. No-C: Seno no coronario⁽⁶²⁾.

La causa del bloqueo AV completo es desconocida, aunque además de las lesiones producidas por la expansión de la prótesis valvular, la isquemia del tejido de conducción también tiene un papel importante. Dicho bloqueo ocurre en un 4-5% con la prótesis SAPIEN y en más del 30% con la prótesis CoreValve⁽⁸²⁾.

Además, los pacientes con bloqueo previo a la implantación de la prótesis de la rama derecha, poseen un mayor riesgo de desarrollar bloqueo AV de tercer grado o completo y, por lo tanto, la necesidad de colocar un marcapasos⁽⁸³⁾.

El procedimiento de TAVI da lugar a más trastornos de la conducción auriculoventricular (TCAV) que la cirugía de reemplazo valvular, siendo el BRI el más frecuente, ocurriendo entre un 7 y un 65% de los casos. Este bloqueo inducido por el TAVI puede ocurrir durante la implantación o tras dicho procedimiento, y depende del dispositivo utilizado, con una incidencia del 29-65% de los pacientes para el sistema Medtronic CoreValve y un 4-18% de los pacientes para el sistema Edwards SAPIEN⁽⁸⁴⁾. Este bloqueo es transitorio en más de un tercio de los pacientes y en un 20% incluso se resuelve antes del alta hospitalaria, pudiendo ser secundarios al edema que se produce alrededor del territorio circundante al sistema de conducción y, al resolverse este edema, estos trastornos pueden desaparecer^(78,84).

Las causas de este BRI inducido por el TAVI pueden ser debidas a varios factores, entre los que se encuentran los relacionados con el paciente, con el dispositivo y con la experiencia del propio operador.

Otros posibles factores, aunque no tan reproducibles, son la calcificación valvular, particularmente en el área del seno no coronario, o el grosor del septum interventricular⁽⁸¹⁾.

En una válvula aórtica estenótica calcificada (Fig. 29), cuando existe una fusión marcada entre el seno coronario derecho y el no coronario, el velo se encuentra incluso más cerca de la rama izquierda, aumentando así la probabilidad de desarrollar un BRI inducido por TAVI⁽⁸⁴⁾.

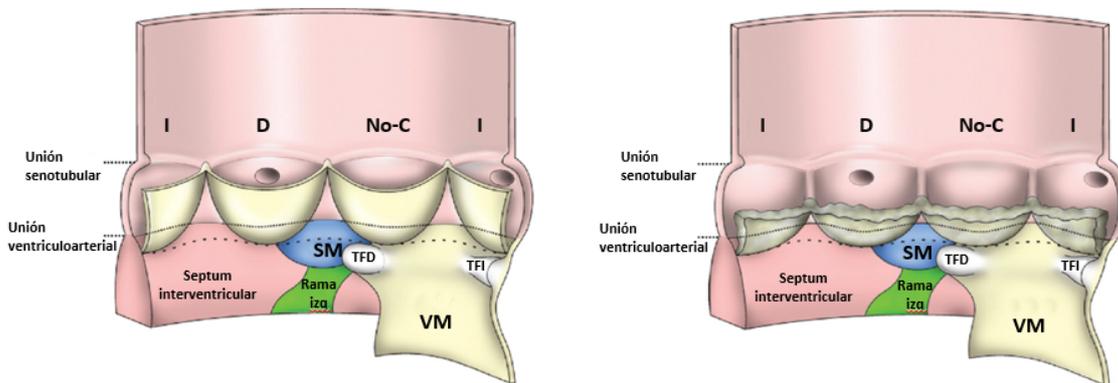


Figura 29. A la izquierda, anatomía de la válvula aórtica y sistema de conducción en un corazón normal. A la derecha, anatomía de la válvula con estenosis aórtica, en la que la fusión de los velos da lugar a una reducción del tamaño, o ausencia, de los triángulos intervalvulares. D: Velo coronario derecho. I: Velo coronario izquierdo. No-C: Velo no coronario. SM: Septum membranoso. TFD: Trígono fibroso derecho. TFI: Trígono fibroso izquierdo. VM: Válvula mitral⁽⁶⁵⁾.

La calcificación de la válvula aórtica, además de dañar el sistema de conducción del corazón, da lugar a fuga paravalvular tras el TAVI. Es razonable admitir que la regurgitación aórtica puede inducir nuevos trastornos de la conducción debido al aumento de la tensión de la pared y del estiramiento del tejido de conducción. Por otra parte, la diabetes y la enfermedad vascular periférica, que indican que los pacientes ya tienen enfermedad cardiovascular, muestran una tendencia al elevado riesgo de BRI inducido por el TAVI⁽⁸⁴⁾.

En un estudio realizado por Jilaihawi y cols.⁽⁸⁵⁾, el bloqueo AV se relacionó con BRI, aumento de la dimensión del septum interventricular y grosor del seno no coronario. En otro estudio de Sinhal y cols.⁽⁸⁶⁾, la válvula protésica se dilató hasta un diámetro ligeramente mayor que el del anillo, con la intención de fijar firmemente la prótesis dentro del anillo y minimizar la regurgitación paravalvular; sin embargo, se dieron cuenta que el uso de válvulas relativamente mayores podría resultar en una mayor compresión de las estructuras adyacentes y podría dar lugar a anomalías en la conducción AV.

La presión de la prótesis sobre el TSVI es un factor causante de bloqueo AV, más frecuentemente en el caso de la implantación de la prótesis Medtronic CoreValve de 26, 29 ó 31 mm de longitud (Fig. 30), presumiblemente debido a una mayor extensión en el TSVI con compresión de los tejidos de conducción^(12,84). Así, por la longitud de la prótesis, puede verse afectado también el NAV compacto⁽⁸⁷⁾.

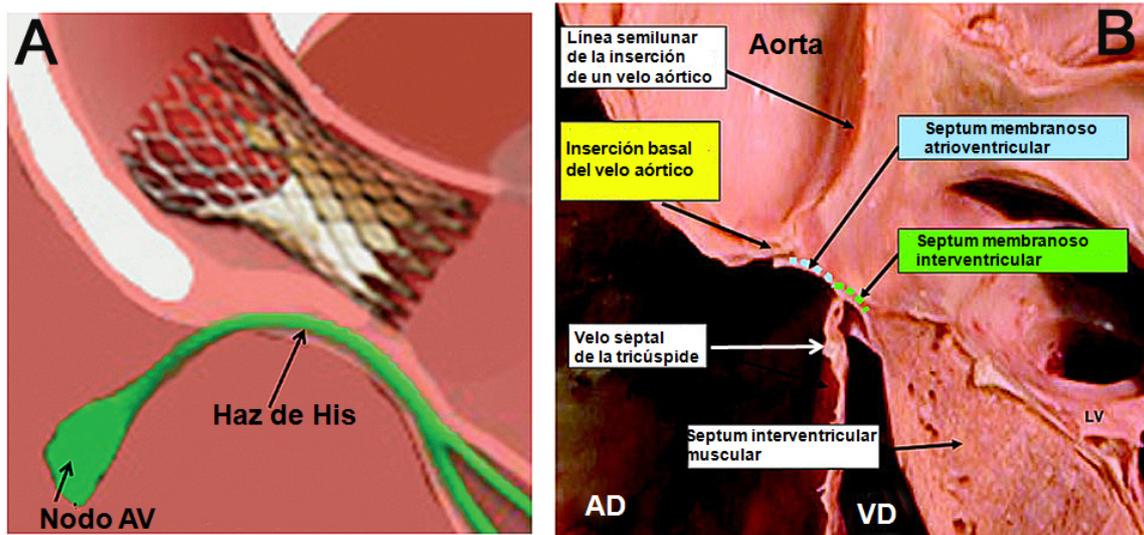


Figura 30. A: Representación esquemática de la estrecha relación espacial entre el armazón de la prótesis valvular de la Medtronic CoreValve, el nodo auriculoventricular (Nodo AV), el haz de His y la rama izquierda, en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y la región subvalvular aórtica⁽⁸⁸⁾. B: Representación del septum membranoso y su separación en componentes auriculoventricular e interventricular por el velo septal de la válvula tricúspide. AD: Aurícula derecha. VD: Ventrículo derecho⁽⁶⁴⁾.

Para cuantificar la posición de la válvula se mide la profundidad de implantación, definida como la distancia entre el borde inferior del seno no coronario hasta el extremo proximal o ventricular del marco de la prótesis valvular, por lo que es consistentemente mayor para la prótesis CoreValve que para la SAPIEN. Por lo tanto, existe la posibilidad de que la prótesis aórtica se superponga a la rama izquierda del haz de His y la comprima^(83,84).

Varios estudios^(83,89,90) encontraron una relación entre la profundidad de implantación del dispositivo y BRI inducido por el TAVI. Estos hallazgos han llevado a establecer una recomendación de la profundidad máxima del implante de 6 mm por debajo del anillo aórtico nativo, para reducir los trastornos de la conducción.

Por otra parte, el material del implante valvular también podría ser importante y debería tenerse en cuenta. Así, algunos autores^(90,91) afirman que el marco de nitinol de la Medtronic CoreValve, junto con su mecanismo de autoexpansión para alcanzar el diámetro, podría ejercer mayor presión que el acero inoxidable o el cromo-cobalto de la Edwards SAPIEN y, por tanto, podría producir un trauma más permanente al tejido de

conducción en el septum interventricular. Sin embargo, Tzamtzis y cols.⁽⁹²⁾ afirman que las fuerzas producidas tanto por CoreValve como por SAPIEN son probablemente muy similares, a pesar de los diferentes materiales utilizados y los mecanismos de liberación, con lo cual no justifican el mayor grado de bloqueo AV observado tras la implantación de CoreValve.

Otro estudio a tener en cuenta es el realizado por Nuis y cols.⁽⁹³⁾, en el que indican que en casi la mitad de los casos en los que se implantó la CoreValve, el bloqueo de rama izquierda ocurre antes de la implantación del dispositivo; mientras que la guía por cables y la valvuloplastia con balón inducen BRI en un porcentaje muy bajo de pacientes por presionar directamente en el HH o en el sistema vascular; además, ya que estas anomalías son causadas por una presión transitoria, se resuelven con relativa rapidez. Existen estrategias para disminuir el traumatismo sobre el sistema de conducción por valvuloplastia como: limitar el tamaño del balón, limitar la profundidad del balón dentro del TSVI y mantener el número de valvuloplastias a mínimo⁽⁸³⁾.

Un acceso más directo a la válvula aórtica, logrado mediante el acceso transapical, subclávico o directo a la aorta ascendente a través de una estereotomía o toracotomía intercostal, puede jugar un papel importante a la hora de producir menos trastornos de la conducción, ya que pueden estar asociados con menos contacto y, por lo tanto, con menor lesión en el TSVI^(93,94).

II.6.- Número de factores predictivos o determinantes tanto de los trastornos de la conducción auriculoventricular como del implante de marcapasos permanente

La aparición de nuevos trastornos de la conducción, más concretamente de nuevo bloqueo de rama izquierda, está asociado al implante transcatóter de la válvula aórtica. Cualquier lesión directa o estrés mecánico en el haz de His, en la región del SM y del CFC, por debajo de los senos no-coronario y coronario derecho, podría explicar la aparición de nuevos trastornos de la conducción que dan lugar al bloqueo auriculoventricular completo tras el TAVI⁽⁹⁵⁾. La mayoría de los TCAV se producen principalmente durante la valvuloplastia previa al implante o durante la expansión y el posicionamiento de la prótesis; mientras que solo un 9% de los trastornos se identifican en el periodo postoperatorio⁽⁹⁶⁾. Sin embargo, la ausencia de TCAV inmediatamente después del TAVI, no excluye la posibilidad de aparición de trastornos tardíos. Además, algunos TCAV aparecidos tras el TAVI son transitorios y desaparecen antes del alta hospitalaria, por lo que el daño producido en el NAV y el haz de His puede ser transitorio⁽⁹⁷⁾.

Los principales factores anatómicos que determinan que el sistema de conducción AV se encuentre afectado y la implantación de marcapasos durante el reemplazo transcatóter de la válvula aórtica sea necesario son:

1º) Variable dimensión del triángulo de Koch. Las dimensiones del triángulo de Koch varían de un individuo a otro, con una longitud entre 15-22 mm. Es más probable inducir bloqueo AV iatrogénico al aplicar radiofrecuencia cuando el triángulo de Koch es más pequeño, porque hay menos espacio para aplicar con seguridad la corriente y hay poco margen para permitir el desplazamiento del catéter si la punta del electrodo no es estable⁽⁷²⁾.

2º) Variable posición del NAV en el interior del triángulo de Koch. En la mayoría de los casos, suele estar localizado de la zona media hacia el ápex del triángulo de Koch, aunque en ocasiones puede situarse en el vértice del triángulo (en las proximidades del punto de inserción del velo septal de la válvula tricúspide) o en la base

(próximo al orificio del seno coronario). La posición del cuerpo del nodo AV es variable e independiente de las dimensiones del triángulo de Koch⁽⁷¹⁾.

3º) Variable penetración del haz de His en el septum membranoso. El HH se encuentra normalmente situado en el vértice del triángulo de Koch, a la altura de la inserción del velo septal de la VT; sin embargo, en algunos casos⁽⁷¹⁾ el haz puede atravesar el CFC entre 3 y 5 mm antes del vértice del triángulo de Koch, en una posición más inferior del triángulo. También se han encontrado pacientes en edad avanzada⁽⁴³⁾ en los que el haz de His se encontraba desplazado al lado derecho del tabique interventricular, otros lo presentaban desplazado al lado izquierdo y otros, en menor porcentaje, se encontraban situados en la parte membranosa, justo debajo del endocardio. En las dos últimas variantes, el haz de His está particularmente expuesto y susceptible a las lesiones. Además, se han registrado casos⁽⁶²⁾ en los que el HH aparece en una posición mucho más baja en la parte muscular del tabique IV, pudiendo aparecer la división en la parte izquierda del tabique o bien intramural.

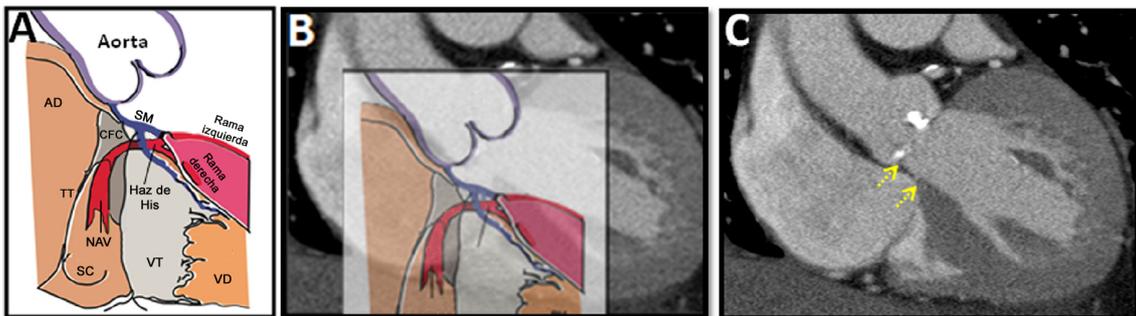


Figura 31. A: Esquema del sistema de conducción del corazón. B: Contraste del esquema anterior que muestra el sistema de conducción superpuesto con una imagen por tomografía computarizada de un corazón. C: La imagen, tomada por tomografía computarizada, de un corazón. Las flechas indican la longitud del septum membranoso. AD: Aurícula derecha. CFC: Cuerpo fibroso central. NAV: Nudo auriculoventricular. SC: Seno coronario. SM: Septum membranoso. TT: Tendón de Todaro. VD: Ventriculo derecho. VT: Válvula tricúspide⁽⁹⁸⁾.

4º) Longitud del septum membranoso. La longitud del septum membranoso (Fig. 31) es variable entre los pacientes afectados de EA. Esta variación anatómica está claramente asociada con riesgo de bloqueo AV e implantación de marcapasos permanente (MP); así, cuanto más corta es la longitud del SM, mayor es el riesgo de presentar anomalías en la conducción e implantación de MP, mientras que una longitud

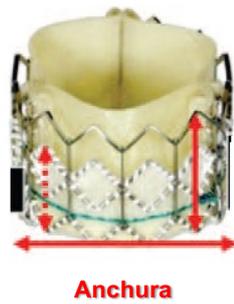
más larga del SM indica una distancia más larga ente el anillo aórtico y el haz de His, por lo que puede permitir una mayor penetración de la prótesis sin causar necesariamente trastornos de la conducción^(98,99).

5º) Presencia de calcificaciones en los velos coronario derecho o no coronario, o en el cuerpo fibroso central, que se suelen producir en personas de edad avanzada. Este factor puede facilitar la compresión mecánica del tejido de conducción por la válvula implantada y está unido a regurgitación paravalvular; además la presencia de calcificaciones severas, tanto en la válvula aórtica como en el anillo mitral, pueden comprimir el tejido especializado de conducción o pueden extenderse como depósitos cálcicos dentro del CFC y del tejido de conducción⁽¹⁰⁰⁾.

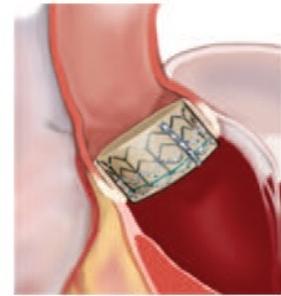
6º) Grosor del septum interventricular. La medida normal del tabique interventricular está entre 8 y 11 mm^(101,102); si es >11 mm existe hipertrofia del tabique y, por tanto, se puede producir un bloqueo de las ramas al realizar un TAVI (con mayor probabilidad para la prótesis Medtronic CoreValve). Cuando el máximo espesor septal se encuentra más próximo al plano valvular, fuerza su contacto con el stent en el TSVI, lo que explicaría el posible daño del haz de His tras el implante⁽⁷⁸⁾.

7º) Profundidad de la prótesis en el TSVI. Una implantación más profunda de la válvula puede estar asociada con un riesgo más alto de bloqueo AV e implantación de MP^(98,103). Cuando la distancia desde el seno no coronario hasta el extremo distal de la prótesis es >6 mm, existe la posibilidad de que la prótesis comprima la rama izquierda, causando BRI de nueva aparición, por lo que un posicionamiento superior en el TSVI de la prótesis valvular podría evitar dichos trastornos de la conducción^(64,104). Así, es más probable que se produzca un bloqueo AV con el implante Corevalve que con el SAPIEN (Fig. 32).

Edwards SAPIEN



Altura de la
prótesis



Medtronic CoreValve



Altura de la
prótesis



Figura 32. A la derecha, imágenes de las prótesis SAPIEN y CoreValve, respectivamente; a la izquierda, dibujos que demuestran cómo se sitúa cada válvula en el interior de la raíz aórtica⁽⁶⁴⁾.

En este sentido, en el registro ADVANCE^(14,19) se ha observado mayor incidencia de marcapasos, que se atribuye a un implante más profundo a nivel del TSVI. Los resultados obtenidos mostraron una incidencia de marcapasos del 13,3% si la profundidad del implante en el tracto de salida era ≤ 6 mm, mientras que ascendía al 21,4% si era > 6 mm. En el análisis multivariable, el único predictor de necesidad de marcapasos fue la profundidad del implante en el TSVI.

TAVI es un medio eficaz para tratar pacientes con estenosis aórtica severa en los que la cirugía de reemplazo valvular aórtico está contraindicada a consecuencia de un alto riesgo quirúrgico. Sin embargo, la aparición de trastornos de la conducción que dan lugar a la implantación de MP por un mayor grado de bloqueo AV, sigue siendo una de las mayores complicaciones asociadas al TAVI (12-44%) (Fig. 33) y, aunque en menor proporción, también es una complicación común tras el SAVR (3-8%)⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁸⁾.

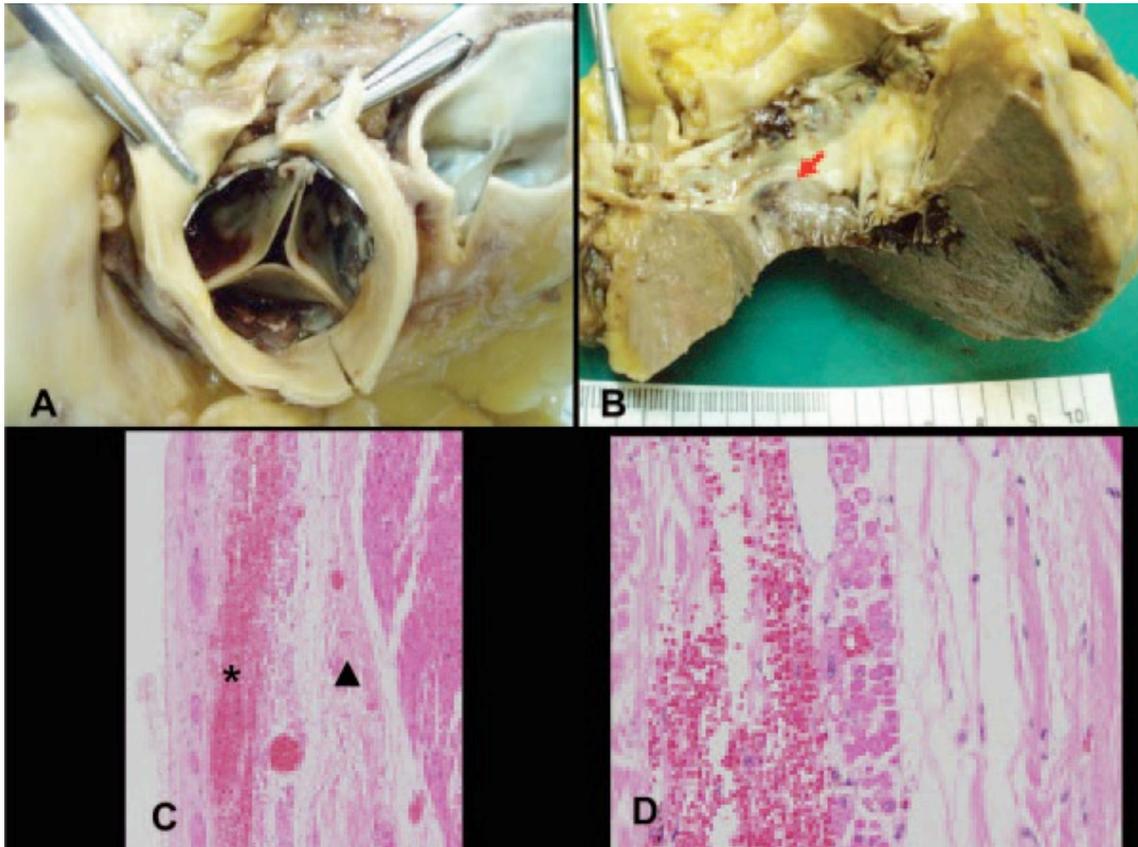


Figura 33. Imágenes correspondientes a una mujer de 79 años con estenosis aórtica sintomática severa y riesgo quirúrgico referido por TAVI. Se ha implantado una válvula de 26 mm de Edwards SAPIEN sin complicaciones, excepto bloqueo auriculoventricular completo que requirió un marcapasos transvenoso, y murió súbitamente tres días después. A: Examen macroscópico donde se observa que la prótesis está bien implantada. B: En el examen anatomopatológico se observa un hematoma en el septum interventricular. C y D: Histológicamente, se observa una compresión del hematoma sobre el haz de His (asterisco) y las fibras miocárdicas (triángulo)⁽⁸²⁾.

La causa principal del implante de marcapasos es el bloqueo AV completo (5,6% en el grupo del TAVI y 2,7% en el SAVR), seguido de la bradicardia sintomática (1,7% en el TAVI y 0,7% en el SAVR). Dichos trastornos se producen en ambos grupos durante o tras 24 horas de la intervención; mientras que la implantación de MP se produce antes en el grupo del TAVI que en el SAVR⁽⁹⁵⁾.

Recientes estudios retrospectivos han demostrado que la incidencia de necesidad de implantar un marcapasos permanente, debido a la aparición de nuevos trastornos de la conducción tras el implante de la válvula CoreValve, es de un rango entre 9 y 44%, mientras que tras el implante de la válvula SAPIEN se encuentra entre 0 y 12%^(20,78,95).

Esto se explica por las características del diseño y las diferencias en la técnica de implante de los dos dispositivos. La válvula autoexpandible es un dispositivo mucho más largo con un stent que entra en el TSVI, por lo que aumenta el contacto con el sistema de conducción; además, al estar hecho de nitinol, podría causar presión y expansión continua, lo que podría explicar que los trastornos de la conducción aparezcan, no solo durante la intervención, sino también durante unas horas más tarde^(95,97) (Fig. 34).

Varios estudios^(78,95,109) confirmaron también que la presencia previa de bloqueo de rama derecha (BRD) está asociado con la necesidad del implante de MP después del TAVI. Esto es lógico considerando que son pacientes que ya tienen una rama del haz de His afectada y que el trastorno de la conducción que más frecuentemente se produce después del TAVI es el BRI, por lo que se puede producir un bloqueo de ambas ramas, con el consecuente bloqueo completo infrahisiano.

Según Jilaihawi y cols.⁽⁸⁵⁾, en casos de TAVI con la prótesis CoreValve, la presencia de bloqueo de rama izquierda previa a la implantación, la dimensión del septum interventricular >17 mm o el grosor del seno no coronario >8 mm, predicen la incidencia de implantación de MP tras el procedimiento con una probabilidad del 100%, en comparación con el 18% si no estaban presentes ninguno de los tres factores. Puesto que la válvula aórtica nativa no se elimina, es concebible que un seno no coronario más voluminoso resulte en un mayor grado de compresión del NAV adyacente por el armazón del stent, dañando directamente el sistema de conducción por estrés mecánico o produciendo una inflamación que se extiende a la rama izquierda del HH, y de manera similar, un tabique más hipertrofiado también puede contribuir a la compresión intrínseca del nodo AV^(36,85).

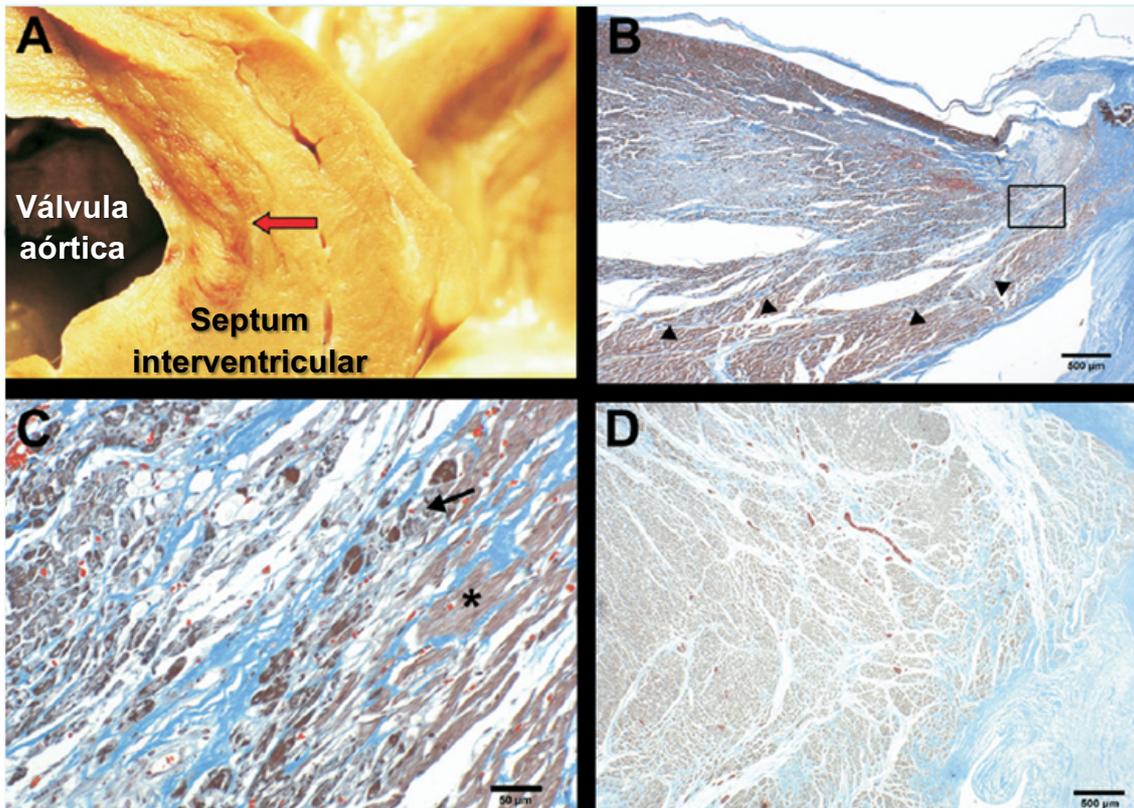


Figura 34. A, B y C: Imágenes del septum interventricular de un paciente que desarrolló un nuevo bloqueo tras el TAVI. A: Imagen macroscópica mostrando visiblemente la lesión miocárdica. B: Imagen microscópica que muestra necrosis del miocardio en la porción izquierda del septum; los triángulos delimitan la extensión de la porción derecha de la lesión miocárdica. C: Ampliación de B, en la que se observan los miocitos necróticos (flecha), en contraste con los normales (asterisco). D: Imagen microscópica que muestra el septum interventricular de un paciente que no desarrolló bloqueo auriculoventricular⁽⁸⁶⁾.

II.7.- Momento de presentación de los trastornos de la conducción auriculoventricular aparecidos tras el TAVI, sus consecuencias clínicas e implicaciones pronósticas.

El uso de introductores y catéteres de gran tamaño a la hora del TAVI, ha dado lugar a altas tasas de complicaciones vasculares en el punto de acceso. El uso de otras vías alternativas a la vía transfemoral, en los casos en los que este acceso es menos favorable, ha contribuido a disminuir estos riesgos. Por lo tanto, un factor clave para evitar estas complicaciones parece ser la evaluación previa del tamaño, tortuosidad y grado de calcificación del sistema iliofemoral, mediante angiografía y tomografía computarizada, o ecografía intravascular^(2,29,36).

Una de las consecuencias clínicas más complicadas son los accidentes cerebrovasculares. El ictus o infarto cerebral como complicación potencial del TAVI ha sido una de las mayores preocupaciones desde el inicio del tratamiento; sin embargo, la incidencia es probablemente inferior a la esperada en pacientes octogenarios a los que se le ha realizado una intervención valvular aórtica. Además, la vía transapical evita manipulaciones de catéteres de gran tamaño, por lo que algunos grupos han priorizado este abordaje en pacientes con aterosclerosis severa a nivel de la aorta ascendente^(2,29,36).

La obstrucción coronaria, especialmente de la arteria coronaria izquierda, está asociada al desplazamiento del velo aórtico nativo hacia el ostium durante el implante, y el riesgo parece ser mayor en aquellos con velos calcificados. Para evitar esta complicación, se ha insistido en medir la distancia entre el anillo aórtico y los ostium coronarios antes del TAVI, especialmente en los casos de válvulas severamente calcificadas; sin embargo, todavía no se ha establecido una distancia mínima entre el anillo aórtico y los ostium coronarios por debajo de la cual se deba contraindicar un procedimiento de TAVI^(2,29,36).

También se han descrito tasas de infarto de miocardio asociado al TAVI, aunque son extremadamente variables de unas series a otras^(2,29,36).

Además, el procedimiento del TAVI implica la administración de sustancias de contraste, múltiples episodios de hipotensión extrema (sobrestimulación, valvuloplastia aórtica, implantación de la válvula), y la manipulación de catéteres de gran tamaño en la aorta de pacientes con una alta prevalencia de aterosclerosis difusa, todos ellos factores relacionados con la aparición de insuficiencia renal aguda^(29,36).

La infección de la válvula aórtica puede afectar al espacio piramidal inferior o formar una fístula en la AD, debido a la proximidad de este espacio al seno no coronario de la aorta⁽⁵⁸⁾.

La tasa de disfunción estructural en las bioprótesis aórticas quirúrgicas es del 15-25% a los 15 años y del 40% a los 20 años. El fallo de las bioprótesis puede presentarse por estenosis o por regurgitación secundaria al desgaste o la infección. Se ha estudiado que una segunda operación para reemplazar una bioprótesis quirúrgica fallida puede acarrear riesgo significativo. Sin embargo, ha sido reforzada la experiencia con la implantación de una válvula transcáteter cuando la bioprótesis falla. El marco rígido de la mayoría de las bioprótesis facilita el posicionamiento de la válvula cardiaca y el sellado paravalvular, mientras reduce el riesgo de bloqueo auriculoventricular, rotura anular y obstrucción coronaria. Estos implantes son conocidos como 'válvula-en-válvula' (*valve-in-valve*) y la evidencia de que son duraderos sigue siendo limitada, aunque la experiencia temprana confirma que puede ser una estrategia terapéutica repetible con importantes implicaciones^(12,36,40,44).

Por otra parte, la colocación de un dispositivo de TAVI dentro de otro TAVI ha sido reportada para tratar la regurgitación aórtica paravalvular o para corregir el mal posicionamiento del implante^(9,44). Este problema se ha visto disminuido con la aparición de la nueva generación de prótesis, como Lotus, Evolut-R o Direct Flow, que permiten reposicionar el implante⁽⁴⁴⁾.

III.- OBJETIVOS

El implante valvular aórtico transcatóter ha supuesto una revolución en el campo del intervencionismo cardiaco, con unos resultados excelentes en la práctica clínica, pero no está exento de complicaciones. Las alteraciones de la conducción AV son las más prevalentes, fundamentalmente el bloqueo de rama izquierda del haz de His, debido a la proximidad del nodo AV y el haz de His a la válvula aórtica.

Por ello, como **objetivos principales** de este estudio de Tesis, analizaremos:

- 1º.- Si existe o no una posición variable del nodo AV en el interior del triángulo de Koch.
- 2º.- Si existe o no una penetración variable del haz de His en el septum membranoso.
- 3º.- La longitud variable del septum membranoso y la posible presencia de calcificaciones en el trigono fibroso derecho o septum membranoso, que al colocar la prótesis podrían dañar el sistema de conducción.
- 4º.- Si existe o no presencia de bloqueo o lesión de la rama derecha del haz de His previos a la intervención, lo que podría complicar la colocación de la prótesis, produciéndose un bloqueo AV completo.

Como **objetivos secundarios**, analizaremos:

- 1º.- La variable dimensión del triángulo de Koch, que es donde se localiza el nodo AV.
- 2º.- El espesor del septum interventricular, fundamental a la hora de colocar la prótesis tipo Medtronic CoreValve en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- 3º.- La profundidad que debe poseer la prótesis en el tracto de salida del ventrículo izquierdo para evitar el daño a la rama izquierda del haz de His.

IV.- MATERIAL Y MÉTODOS

IV.1.- Material de estudio

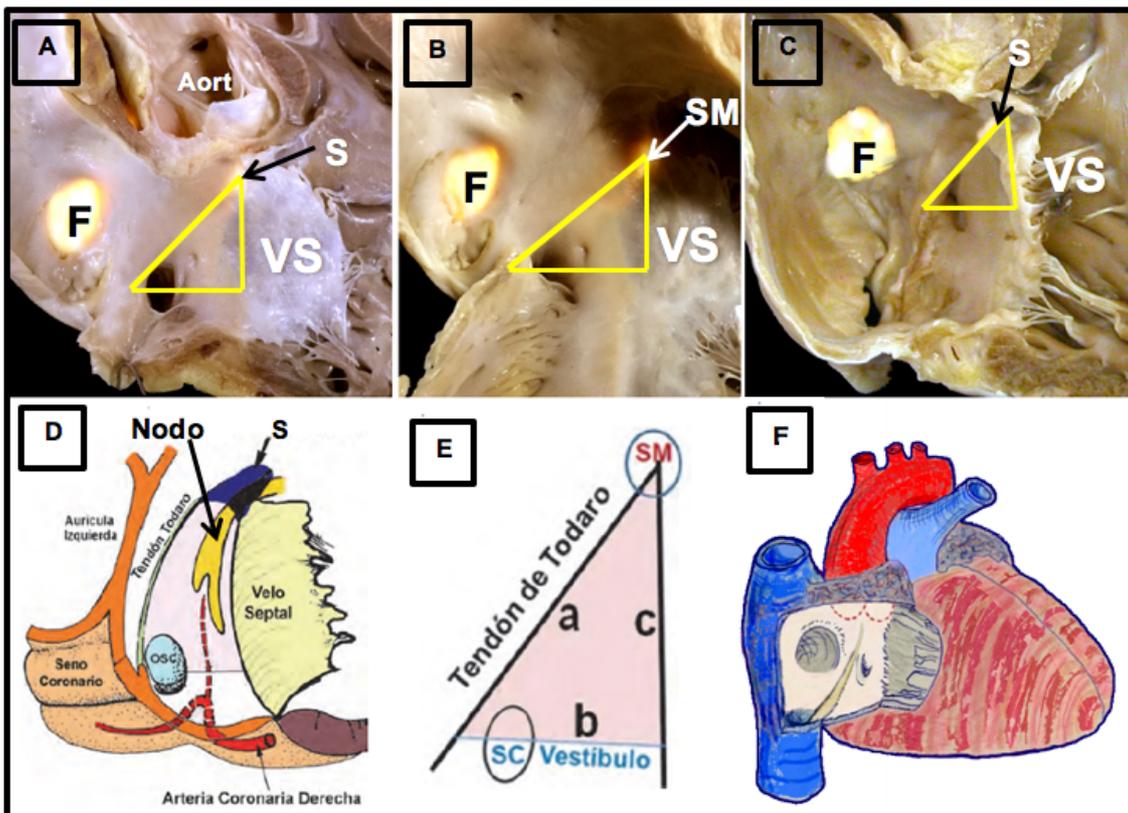
La presente Tesis se conforma como un estudio de tipo analítico, longitudinal y retrospectivo del sistema de conducción AV. Hemos empleado muestras y datos morfológicos de 57 corazones de cadáveres humanos con un rango de edad entre 67 y 89 años (media 77 ± 7 años), pertenecientes a la Sala de Disección del Departamento de Anatomía, Biología Celular y Zoología, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura, de los cuales hemos tenido acceso a pocos datos de la historia clínica de los sujetos y dentro de las cuales no se han manejado pruebas de imagen o electrocardiográficas.

Los corazones tenían un rango de peso entre 420 y 580 g (media 475 ± 34 g), pertenecientes a sujetos que habían padecido dolencias crónicas relacionadas con enfermedades cardiovasculares como: enfermedad coronaria aterosclerótica y cardiopatía isquémica estructural (90%), hipertensión arterial (81,5%), y diabetes mellitus (45,5%). El sexo de los sujetos correspondía a 48 hombres (84,21%) y 9 mujeres (15,79%).

Los cadáveres fueron embalsamados en la sala de disección con una mezcla de metanol 62,5%, glicerina 17,5%, fenol 12,5% (a partir de fenol al 80%) y formaldehído 7,5% (a partir de solución acuosa al 37-38%), posteriormente los corazones fueron pos fijados en formol tamponado al 7% y, antes de realizar su análisis, los hemos estudiado desde un punto de vista anatomopatológico, analizando sus arterias coronarias, válvulas cardiacas, fundamentalmente la aórtica, mitral y tricúspide, y septum interventricular para descartar anomalías de tipo congénito.

IV.2.- Técnicas macroscópicas de estudio

La aurícula derecha fue abierta a través de una incisión entre los orificios de la cava superior e inferior, y luego otra paralela siguiendo por la pared anterior de la aurícula, extendiéndose al ventrículo derecho hacia su ápex (Fig. 35). Las paredes del atrio se reflejaron para mostrar el triángulo de Koch. Mediante transiluminación marcábamos el ápex del triángulo y después se realizó la medición de los lados del triángulo de Koch mediante un calibre. El lado 'a' del triángulo se corresponde con el tendón de Todaro, el lado 'b' se corresponde con la altura (base del triángulo) y el lado 'c' se corresponde con la inserción del velo septal de la válvula tricúspide (longitud del triángulo). Adicionalmente, hemos medido el diámetro del orificio del seno coronario situado en su base y calculado el área del triángulo (Fig. 35), como se observará más adelante en los resultados.



IV.3.- Técnicas microscópicas de estudio

Las muestras de tejido que contenían el triángulo de Koch fueron seccionadas en 4 a 6 bloques, de aproximadamente 5 mm de espesor, que incluían el triángulo desde su base, en el orificio del seno coronario, hasta su vértice, a nivel del septum membranoso (Fig. 36). Hemos estudiado el tejido de conducción del corazón, incluyendo el nodo auriculoventricular, el haz penetrante de His y su división en las ramas derecha e izquierda. Los bloques obtenidos se incluyeron en parafina, para lo cual hubo que deshidratarlos primero, pasando por las diferentes graduaciones de alcoholes: 30°, 50°, 70°, 85°, y 100°, y posteriormente se transparentaron en xilol I y xilol II, antes de poderlos incluir en parafina.

Los bloques de parafina fueron seccionados seriadamente en cortes de 10 µm de espesor, con un microtomo de rotación (Microm HM 340 E) (Fig. 37), escogiendo aproximadamente un porta de cada 20 secciones aproximadamente para cada tipo de tinción. Las tinciones que utilizamos fueron: tricrómico de Masson y rojo picrosirio (técnicas de tinción que se detallarán a continuación). Durante todo el proceso se han utilizado los elementos protectores personales adecuados (guantes, mascarillas, gafas protectoras, etc.). Comparada con las otras técnicas de incremento de contraste, el uso de la tinción con rojo picrosirio bajo luz polarizada es la más efectiva en el estudio de muestras ricas en materiales birrefringentes (como el colágeno), puesto que mejora de manera incomparable la calidad de la imagen. De esta manera se pueden identificar sustancias cristalinas o fibrosas intracelulares y extracelulares (colágeno y cristales de fosfato cálcico).

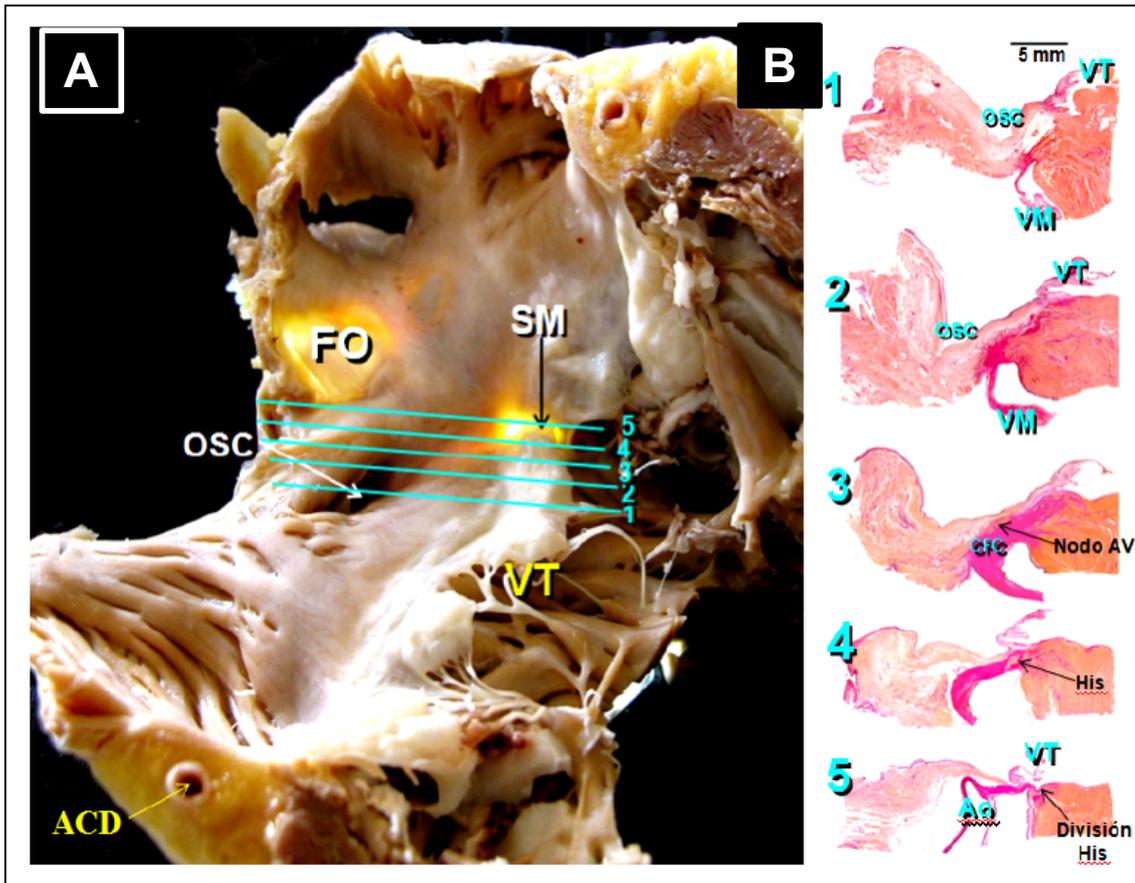


Figura 36. A: Se observa la localización del triángulo de Koch, en su base el orificio del seno coronario (OSC) y en su vértice el septum membranoso (SM). Nótese en B, los diferentes bloques de tejido (1-5) en los que se observó el nodo auriculoventricular (Nodo AV), haz de His y su división. ACD: Arteria coronaria derecha. Ao: Aorta. CFC: Cuerpo fibroso central. FO: Fosa oval. VM: Válvula mitral. VT: Válvula tricúspide.

Las imágenes de las secciones han sido tomadas con un estereomicroscopio (Fig. 37) provisto de una cámara digital (Nikon SM 1500) y se ha utilizado un software informático de análisis de imagen de la propia lupa, para la realización de las diferentes observaciones y mediciones.



Figura 37. A: Imagen del micrótopo de rotación Microm HM 340 E y plancha Selecta para el estiramiento y secado de los cortes. B: Imagen del estereomicroscopio provisto de una cámara digital Nikon SM 1500.

En las secciones histológicas se ha procedido a valorar las mediciones que pueden tener interés en la colocación del TAVI, así como las variaciones estructurales del tejido de conducción, que pueden complicar la colocación de la prótesis:

- 1º) Longitud, ancho y espesor del nodo AV (Fig. 38)
- 2º) Número de corazones en los que la localización del NAV se situaba en la base del triángulo de Koch
- 3º) Dispersión fetal o no del NAV y haz de His (Fig. 39)
- 4º) Número de corazones en los que se observa una localización del haz de His antes de llegar al septum membranoso, considerando éste como el vértice del triángulo de Koch (Fig. 39)
- 5º) Número de corazones en los que la división del haz de His se producía antes o después del septum membranoso
- 6º) Máxima longitud del septum membranoso (Fig. 39)
- 7º) Grosor del septum interventricular a 6 y 10 mm del septum membranoso (Fig. 39)
- 8º) Número de corazones en los que se observa la división del haz de His en el septum interventricular
- 9º) Calcificaciones presentes a nivel del CFC, septum membranoso o algunas de las valvas o velos aórticos (Fig. 39)
- 10º) Número de corazones en los que estaba afectada la rama derecha del haz de His

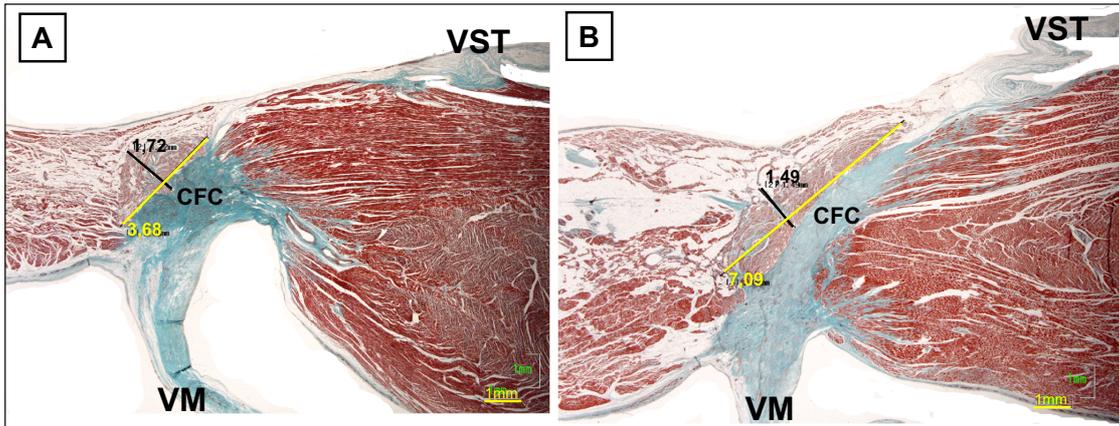


Figura 38. A y B: Secciones microscópicas del nodo auriculoventricular en las que se ha medido, en mm, la anchura (en amarillo) y el espesor (en negro) del cuerpo compacto del nodo. CFC: Cuerpo fibroso central. VM: Válvula mitral. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

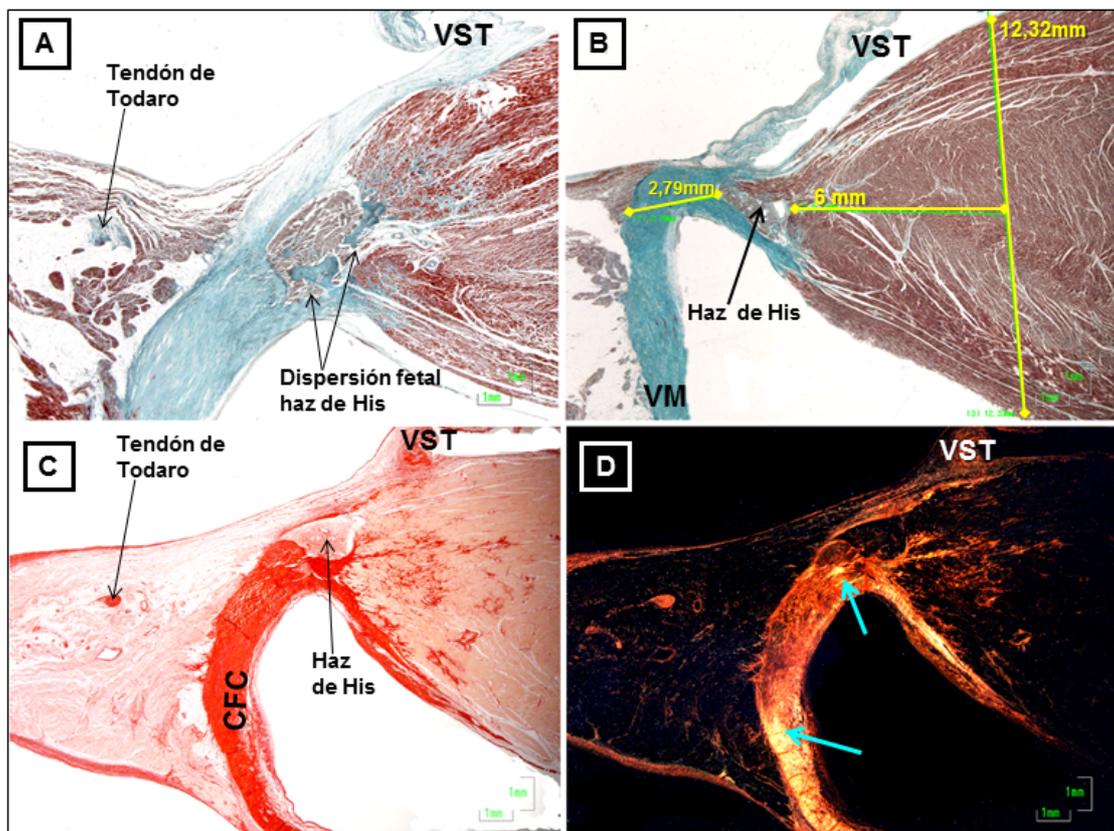


Figura 39. Secciones histológicas en las que se observa el haz de His. A: Dispersion fetal del haz de His; nótese también una localización del haz anterior a la inserción del velo septal de la válvula tricúspide. B: Longitud máxima del septum membranoso, así como el espesor del septum interventricular a 6 mm del septum membranoso. C y D: Tinción con rojo sirio y la misma imagen observada con luz polarizada, respectivamente; nótese en D, la presencia de calcificaciones (flechas) a nivel del cuerpo fibroso central (CFC). VM: Válvula mitral. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

IV.4.- Tinciones histológicas utilizadas

IV.4.1.- Tinción con tricrómico de Masson

Reactivos utilizados:

- Sulfato Amonio Férrico (Panreac®) al 5%.
- Hematoxilina de Weigert:
 - Solución "A":
 - Hematoxilina (Panreac®).....1 g.
 - Alcohol de 95°.....100 ml.
 - Solución "B":
 - Cloruro de hierro11,6 g.
 - Agua destilada.....950 ml.
 - Ácido clorhídrico al 37%.....10 ml.
- Solución saturada de ácido pícrico:
 - Ácido pícrico (Panreac®).....25 g.
 - Agua destilada.....200 ml.
- Solución de fucsina ácida:
 - Fucsina ácida (Panreac®).....1,5 g.
 - Ácido acético glacial (Panreac®).....4,5 ml.
 - Ponceau 2R (Sigma®).....3 g.
 - Agua destilada.....900 ml.
- Solución de ácido fosfomolibdico (Panreac®) al 1%
- Solución verde luz:
 - Verde luz (Panreac®).....500 ml.
 - Ácido acético glacial (Panreac®).....0,1 ml.

Técnica:

- 1º.- Desparafinar e hidratar los cortes. En primer lugar, hay que introducir los portas en una estufa a 60° C durante 5 minutos. A continuación, dar dos pases en xilol de 5 minutos cada uno y, finalmente, realizar pasos sucesivos en alcoholes de graduación decreciente, terminando en agua destilada, de la siguiente manera:

Alcohol 100%.....2 pases de 5 min.
Alcohol 85 %.....2 pases de 2 min.
Alcohol 70%.....1 pase de 3 min.
Agua destilada1 pase de 5 min.

2°.- Alumbre férrico a 60° C durante 40 minutos.

3°.- Agua destilada, lavar muy bien.

4°.- Hematoxilina de Weigert: mezclar, en el momento de usarla, a partes iguales la solución "A" y la solución "B", durante 5 min. A continuación, lavar con agua corriente durante 5 min.

5°.- Diferenciar con ácido pícrico durante 10 min. Seguidamente, lavar en agua corriente durante 10 min.

6°.- Fucsina ácida durante 5 min y después lavar en agua corriente 3 min.

7°.- Diferenciar en ácido fosfomolibdico, para decolorar las fibras de colágeno, durante 1 min.

8°.- Verde luz hasta teñir las fibras de colágeno (aproximadamente 5 minutos).

9°.- Deshidratar los cortes en alcoholes con una concentración creciente hasta acabar en xilol, de la siguiente manera:

Alcohol 70%.....1 pase rápido.
Alcohol 85%.....1 pase rápido.
Alcohol 85%.....3 min.
Alcohol 100%.....2 pases de 5 min.
Xilol.....2 pases de 5 min.

10°.- Montar el cubre sobre el porta con adhesivo de montaje (Eukitt).

Resultado:

Mediante esta tinción podemos distinguir el tejido conectivo (conjuntivo) que aparece de color verde o azul, las fibras musculares que aparecen en rosa o rojo, y los núcleos de las células que aparecen en color pardo o marrón.

IV.4.2.- Tinción con rojo picrosirio

Reactivos utilizados:

- Solución de rojo picrosirio:
 - Ácido pícrico (Sigma®).....6 g.
 - Agua destilada.....200 ml.
 - Direct red 80 (Sigma®).....0,2 g.

Técnica:

1º.- Desparafinar e hidratar los cortes. En primer lugar, introducir los portas en una estufa a 60° C durante 5 minutos. A continuación, dar dos pases en xilol de 5 minutos cada uno y, finalmente, introducir en una graduación decreciente de alcoholes, terminando en agua destilada, de la siguiente manera:

- Alcohol 100%.....2 pases de 5 min.
- Alcohol 85 %.....2 pases de 2 min.
- Alcohol 70%.....1 pase de 3 min.
- Agua destilada1 pase de 5 min.

2º.- Solución de rojo picrosirio durante 1 h y 15 min.

3º.- Lavar 1 minuto en HCl 0,01 N.

4º.- Deshidratar los cortes en un gradiente creciente de alcoholes hasta acabar en xilol, de la siguiente manera:

- Alcohol 70%.....1 pase rápido.
- Alcohol 85%.....1 pase rápido.
- Alcohol 85%.....3 min.
- Alcohol 100%.....2 pases de 5 min.
- Xilol.....2 pases de 5 min.

5º.- Montar el cubre sobre el porta con adhesivo de montaje (Eukitt).

Resultado:

El núcleo de los miocitos aparece en color marrón, las fibras de colágeno y reticulares en rojo brillante, y las fibras elásticas y musculares en color amarillo. Si empleamos la

luz polarizada, se observa la birrefringencia de las fibras de colágeno: el colágeno tipo I aparece en color amarillo-anaranjado y el colágeno tipo III aparece en color verde.

IV.5.- Estudio estadístico

Una vez completado el estudio estructural, se procedió al análisis estadístico de los datos. Para ello, todos los resultados fueron incluidos en una hoja de Excel de Microsoft y analizados con el software estadístico SPSS v19.0 para Windows. Los resultados han sido expresados como media \pm desviación estándar y los datos cuantitativos han sido comparados usando el test de *t-Student* y estableciendo una significación estadística de $p < 0,05$.

IV.6.- Referencias bibliográficas

Las citas bibliográficas de la presente Tesis han sido realizadas siguiendo las 'Normas de Vancouver'. Fueron publicadas por primera vez en 1979 por un grupo de editores de revistas biomédicas, que se reunieron en Vancouver (Canadá) en el año 1978, para establecer un estilo uniforme del formato de los artículos enviados a sus revistas y dio lugar a la creación del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). La manera de hacer las citas bibliográficas está basada en el estándar ANSI, adaptado por la '*National Library of Medicine*' (NLM). Se han publicado varias versiones de los "Requisitos de Uniformidad para los manuscritos presentados por la publicación de revistas biomédicas", aunque la última versión es de abril de 2010. Actualmente se ha renombrado como "Recomendaciones para la conducta, informes, redacción y publicación del trabajo académico en revistas médicas" y ha sido revisado recientemente en 2016.

IV.7.- Confidencialidad de los datos obtenidos

Para la realización del presente trabajo se respetará la confidencialidad de los resultados obtenidos, los datos personales de los sujetos participantes no serán revelados y permanecerán en el anonimato; por todo ello se han cumplido los principios de la Declaración de Helsinki y sus revisiones posteriores para estudios en humanos, el Convenio del Consejo de Europa relativo a los Derechos Humanos y de la Biomedicina, en la Declaración de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos, la legislación para tal fin vigente en España y la Unión Europea y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. El protocolo de recogida de datos será archivado y a cada sujeto se le ha asignado una clave de tal modo que no pueda relacionarse la muestra y la información obtenida con la identidad del sujeto. Las muestras serán anónimas, asegurando la imposibilidad de inferir su identidad, para su estudio y potencial análisis ulterior.

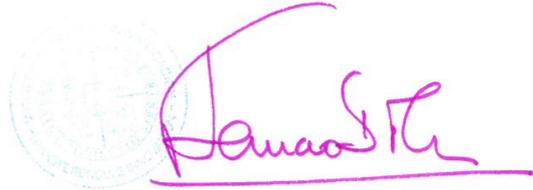
IV.8.- Comité de Bioética y Bioseguridad

Una vez analizada la solicitud del Proyecto de Tesis Doctoral por la Comisión de Bioética y Bioseguridad de la Universidad de Extremadura, se ha valorado positivamente el proyecto por unanimidad, por considerar que se ajusta a las normas éticas esenciales, cumpliendo con la normativa vigente al efecto. Número de registro: 33/2016.

**D^a M^a ANGELES TORMO GARCIA, SECRETARIA DE LA COMISION DE
BIOÉTICA Y BIOSEGURIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA.**

INFORMA: Que una vez analizada, por esta Comisión la solicitud de Proyecto de Tesis Doctoral al titulado “Análisis de los factores anatómicos que pueden determinar que se afecte el sistema de conducción AV durante el reemplazo trasncatéter de la válvula aórtica “, cuyo Investigador Principal es D/D^a Yolanda Macias Gañan, ha decidido por unanimidad valorar positivamente el proyecto por considerar que se ajusta a las normas éticas esenciales cumpliendo con la normativa vigente al efecto.

Y para que conste y surta los efectos oportunos firmo el presente informe en Badajoz a 6 de abril de 2016



VºBº

Fdo.: Fernando Henao Dávila
Presidente por Delegación de Comisión
de Bioética y Bioseguridad

V.- RESULTADOS

V.1.- Septum muscular auriculoventricular

El septum o tabique muscular auriculoventricular es la región del septum situada inferior al septum membranoso, que se forma debido a la diferente inserción, en este tabique, de los velos o valvas de las válvulas tricúspide y mitral, a lo largo del eje mayor del corazón. La longitud máxima de este septum en los corazones estudiados es de $8,5 \pm 1,5$ mm (rango 5 a 11,5). El septum, en realidad, no es un verdadero tabique, sino que es parte del espacio piramidal inferior que se forma por la yuxtaposición de la aurícula derecha sobre el septum interventricular, quedando entre los dos tejido graso y fibroso, que es continuación de la grasa epicárdica que se introduce dentro del espacio piramidal. En este tejido fibroadiposo se localiza la aNAV y, según la cantidad de grasa o tejido conjuntivo, observamos que la separación entre las dos paredes, es decir, aurícula derecha y ventrículo izquierdo, es más evidente (Fig. 40). Además, el septum muscular auriculoventricular es mayor en longitud si el tabique interventricular es más grueso, lo que suele ocurrir en los corazones con hipertensión arterial (Fig. 41).

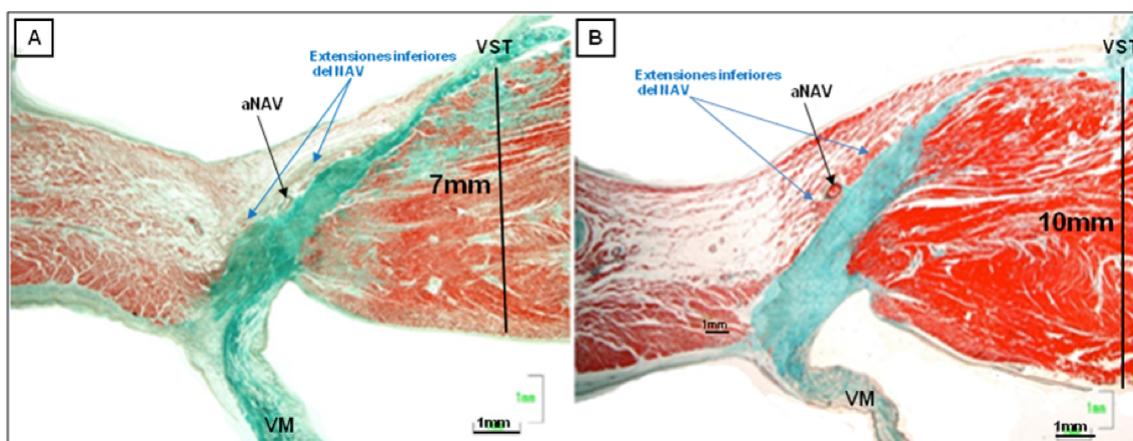


Figura 40. A y B. Secciones histológicas sagitales de 2 corazones, teñidas con tricrómico de Masson, próximas a la base del triángulo de Koch, en las que se observa la arteria del nodo auriculoventricular (aNAV) y, a sus lados, las extensiones inferiores del nodo auriculoventricular (NAV). En estas secciones se observa como el septum muscular auriculoventricular es de mayor longitud a medida que el septum interventricular es más grueso (7 mm en A y 10 mm en B). VM: Válvula mitral. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

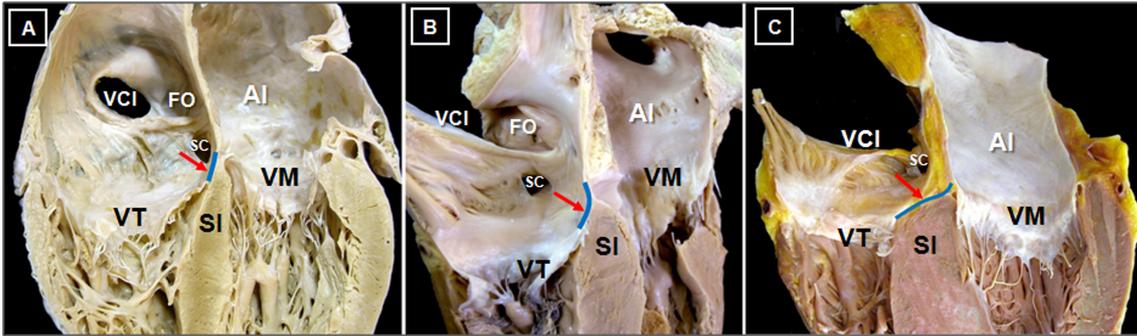


Figura 41. A, B y C: Secciones frontales de tres corazones en las que se observan las cuatro cámaras cardiacas para mostrar el septum muscular auriculoventricular, línea azul continua entre las paredes auricular y ventricular, marcada con una flecha roja. Nótese como el septum es de mayor longitud a medida que el septum interventricular es más grueso (comparar la imagen A con la C). AI: Aurícula izquierda. FO: Fosa oval. SC: Seno coronario. SI: Septum interventricular. VCI: Vena cava inferior. VM: Válvula mitral. VT: Válvula tricúspide.

V.2.- Trígono fibroso derecho y septum membranoso

El trígono fibroso derecho es un engrosamiento de tejido conjuntivo en el lado derecho de la continuidad fibrosa aortomitral con el seno aórtico no coronario y el velo septal de la válvula tricúspide. El trígono fibroso derecho está a nivel del septum membranoso, situado entre el seno no coronario de la válvula aórtica y el componente auriculoventricular del septum membranoso (Fig. 42).

La unión del componente auriculoventricular del septum membranoso y el trígono fibroso derecho forman en conjunto el cuerpo fibroso central. El septum membranoso se localiza centrado en la base del corazón entre la cresta del septum muscular interventricular y el triángulo fibroso interpuesto entre el seno aórtico no coronario y coronario derecho (Fig. 42). El septum membranoso es un tabique fibroso, delgado, con una forma rectangular irregular. La longitud media del septum membranoso en los corazones estudiados es de $4,6 \pm 1,5$ mm, con un rango de 1 a 9 mm.

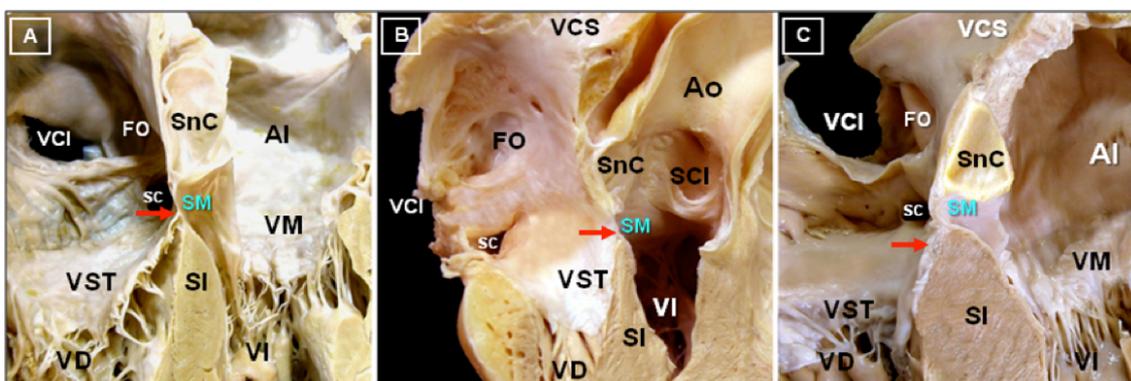


Figura 42. A y C: Secciones frontales y B: Sección sagital a través del seno no coronario (SnC) de tres corazones para mostrar el septum membranoso (SM). Nótese como el SM posee dos componentes por la inserción en él del velo septal de la válvula tricúspide (marcado con una flecha roja): un componente auriculoventricular y un componente interventricular. AI: Aurícula izquierda. Ao: Aorta. FO: Fosa oval. SC: Seno coronario. SCI: Seno coronario izquierdo. SI: Septum interventricular. VCI: Vena cava inferior. VCS: Vena cava superior. VD: Ventrículo derecho. VI: Ventrículo izquierdo. VM: Válvula mitral. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

A diferencia del septum muscular auriculoventricular, el septum membranoso sí es un verdadero tabique, y como se puede observar macroscópicamente en la Fig. 43, está dividido en dos partes por el velo septal de la válvula tricúspide: componente

auriculoventricular, que está entre la aurícula derecha y el ventrículo izquierdo, y componente interventricular, entre el ventrículo derecho y el izquierdo. La longitud de estos componentes, al medirlos histológicamente, es muy variable dependiendo del sitio de inserción del velo septal de la válvula tricúspide sobre el septum membranoso. Hay veces que el componente auriculoventricular es mucho mayor en longitud que el interventricular y, en menos ocasiones, este último es mayor que el primero (Fig. 43).

Podemos señalar que en todos los corazones de edad avanzada que hemos estudiado existen ambos componentes. En el 17,5% de los casos, el septum membranoso era ≤ 2 mm de longitud, lo que viene a significar que un trayecto corto en la longitud del septum membranoso significa una mayor proximidad a la raíz aórtica; por lo que estos corazones pueden estar asociados a un mayor riesgo de lesión durante la implantación de la prótesis aórtica.

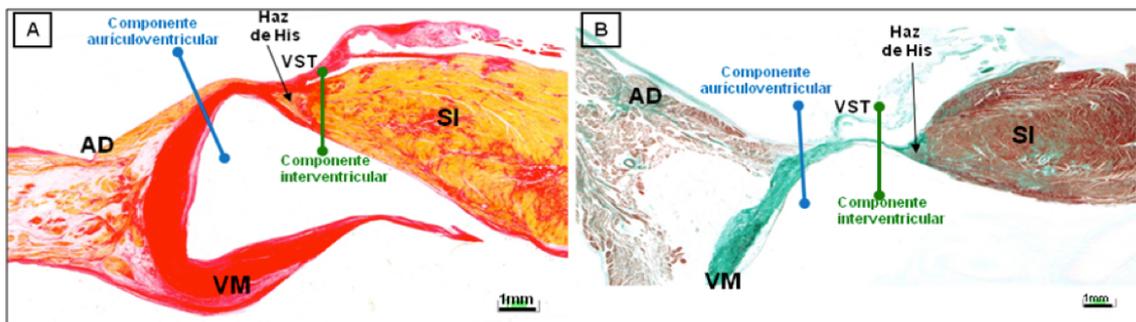


Figura 43. A y B: Secciones histológicas sagitales (A, rojo picosirio; B, tricrómico de Masson) a través del septum membranoso para mostrar los dos componentes (auriculoventricular e interventricular) por la inserción del velo septal de la válvula tricúspide (VST). Nótese en B, que el componente interventricular del septum membranoso es de mayor longitud que el auriculoventricular, al contrario que ocurre en A. AD: Aurícula derecha. SI: Septum interventricular. VM: Válvula mitral.

V.3.- Haz de His y su división

El tejido de conducción del corazón se denomina haz de His justo cuando se encuentra completamente rodeado por tejido conjuntivo del trígono fibroso derecho o del septum membranoso, que lo aísla completamente del miocardio auricular y ventricular. Existe una gran variabilidad, rango de 2 a 4,5 mm, de las medidas en longitud del haz de His hasta continuarse, sobre la cresta del septum muscular interventricular, en ramas derecha e izquierda. Además, la longitud histológica del haz de His no está relacionada con la edad adulta-avanzada de los corazones que hemos estudiado (Gráfico 1), es decir, no existe relación entre ambas variables ($p > 0,05$). Las medidas en longitud, anchura y espesor del haz de His se muestran en la tabla 3.

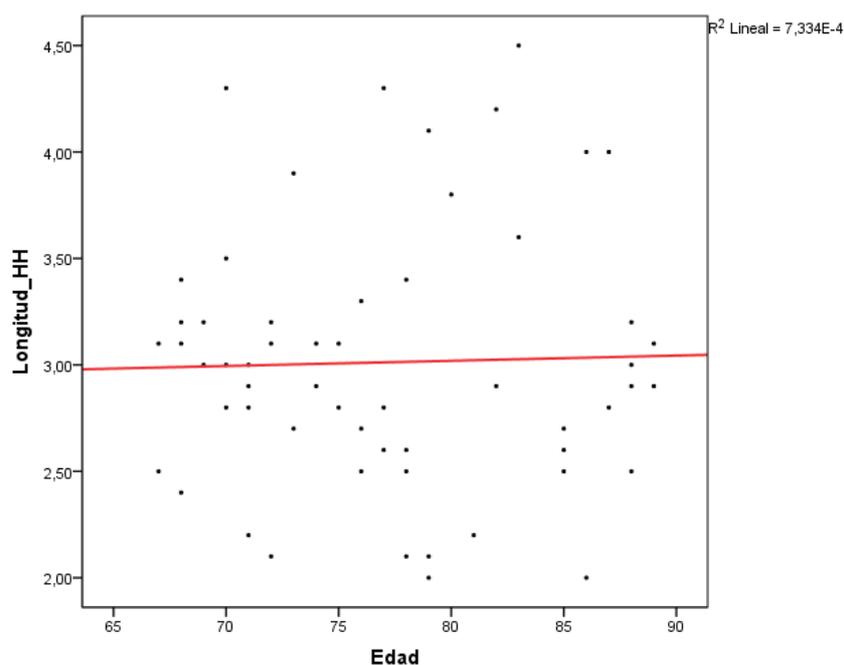


Gráfico 1. Diagrama de dispersión que relaciona la edad con la longitud del haz de His (HH); nótese que prácticamente no existe relación entre ambas variables: relación estadísticamente no significativa ($p > 0,05$).

Longitud HH	Anchura HH	Espesor HH	Distancia al endocardio
3±0,6 Rango: 2-4,5	3,7±1,4 Rango: 2,5-5,6	1,4±0,5 Rango: 0,5-2,2	0,7±0,3 Rango: 0,2-1,5

Tabla 3. Medidas histológicas del haz de His (HH), expresados como media ± desviación estándar, y el rango, expresado en mm, así como su distancia al endocardio, detallado en mm.

En nuestro estudio histológico hemos observado que, de los 57 corazones, en un 47% de los casos (27 corazones), el haz de His se encontraba antes de llegar al ápex del triángulo de Koch y, por lo tanto, antes del septum membranoso interventricular (Fig. 44), existiendo una distancia media del HH al ápex del triángulo de $4\pm 1,4$ mm (rango de 1,5 a 8 mm). Es decir, en 27 corazones el haz de His penetra en el lado derecho del triángulo fibroso y corre a lo largo del margen del componente auriculoventricular del septum membranoso por encima del velo septal de la válvula tricúspide. En 5 de los 27 corazones (18,5% de los casos) la división del haz se produce incluso antes de llegar al componente interventricular del septum membranoso (Fig. 44). Por lo tanto, nuestros resultados muestran que en un 47% de los especímenes, el haz penetrante de His se encuentra en el margen derecho del componente auriculoventricular del septum membranoso por encima del velo septal de la válvula tricúspide o, en otros términos, antes de llegar a la raíz aórtica, por lo que esta variante anatómica de la localización del HH puede estar asociada a un menor riesgo de lesión durante la implantación de la válvula aórtica percutánea.

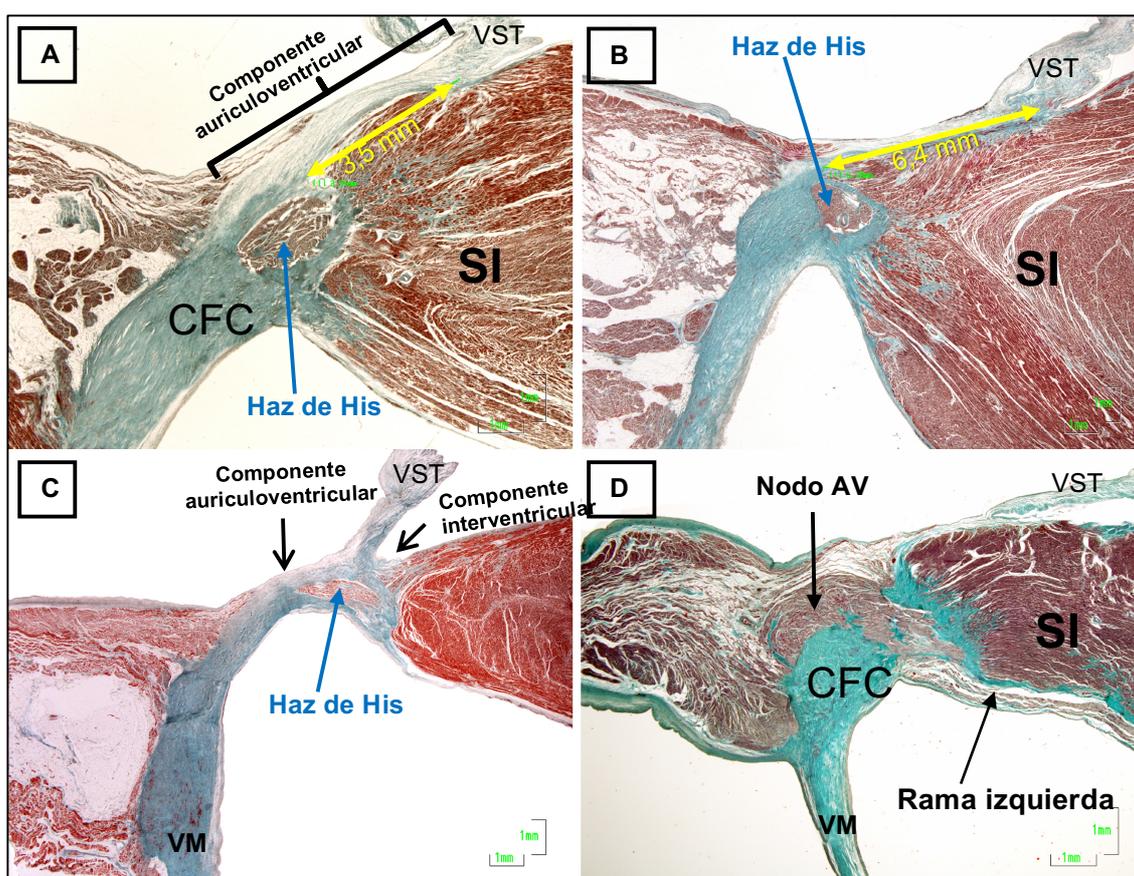


Figura 44. Secciones histológicas sagitales (trícromo de Masson) a través del haz de His para mostrar los componentes auriculoventricular e interventricular. Como se puede observar en las imágenes A y B, el haz de His se encuentra en el componente auriculoventricular del septum membranoso a una distancia de 3,5 (A) y 6,4 mm (B) de la inserción del velo septal de la tricúspide (VST). En C, el haz de His está entre los dos componentes. En D, el nodo auriculoventricular (Nodo AV) compacto y el haz de His penetran en el cuerpo fibroso central (CFC) dando la rama izquierda del haz de His antes de llegar al VST. SI: Septum interventricular. VM: Válvula mitral.

En todos los corazones estudiados, el haz de His se dirige, por debajo del velo septal de la válvula tricúspide, al componente interventricular del septum membranoso. Este trayecto es muy corto, tiene una longitud variable de 1 a 3 mm. Por esta razón se encuentra enseguida sobre la cresta muscular del tabique interventricular y, sobre esta cresta, se divide en las ramas izquierda y derecha del haz. La división se produce de esta manera en 35 corazones (61% de los casos) (Fig. 45).

En los 22 corazones restantes, dentro de los cuales se incluyen los 5 corazones en los que la división del haz se produce incluso antes de llegar al componente interventricular del septum membranoso, se produce una desviación hacia el lado

izquierdo de la división, por lo que el tejido de conducción está más en contacto con el endocardio del tracto de salida del ventrículo izquierdo (Fig. 45). En estos casos, la rama derecha al salir de la división se sitúa intramiocárdica, en el espesor del miocardio del septum interventricular aproximándose al endocardio del ventrículo derecho y en relación con la inserción del músculo papilar septal de este ventrículo. Esta desviación a la izquierda está asociada a una mayor posibilidad de lesión durante la implantación de la válvula aórtica percutánea, por su contacto con el tracto de salida del ventrículo izquierdo.

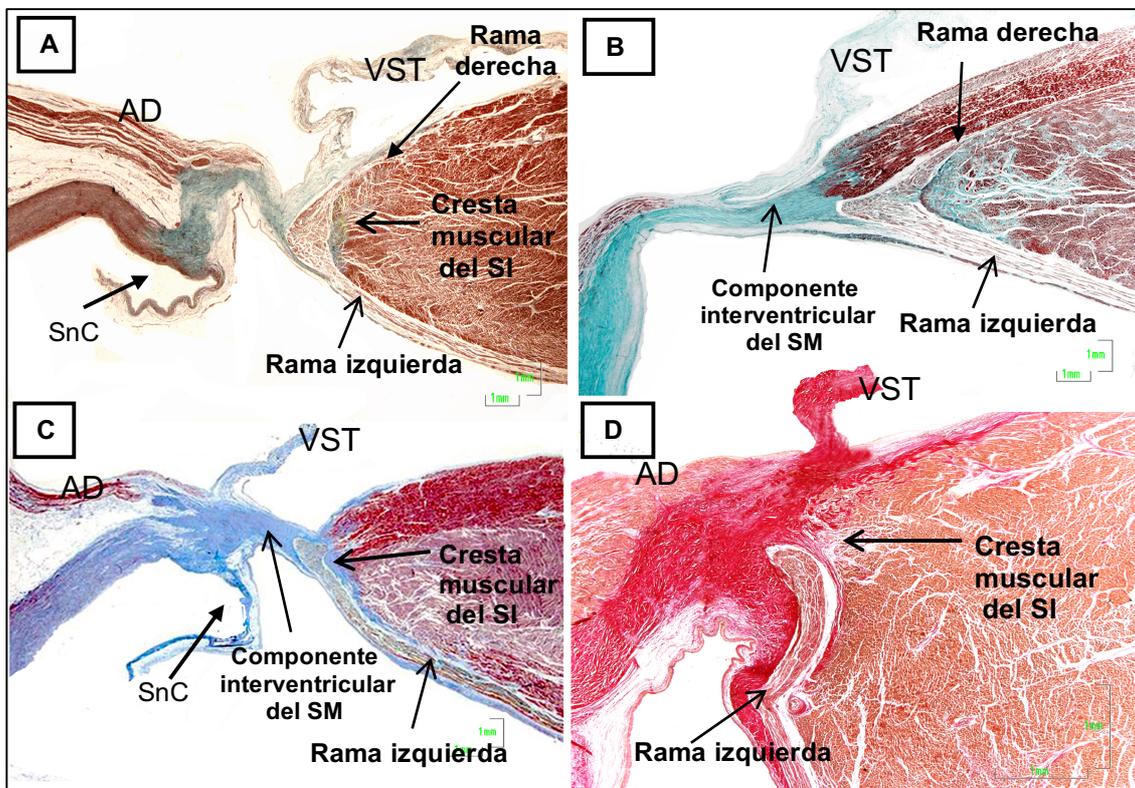


Figura 45. Secciones histológicas sagitales de la división del haz de His. En A, la división se produce sobre la cresta muscular del septum interventricular (SI). En B, la división está desviada a la izquierda. En C y D, la división está desviada más aún sobre el endocardio del tracto de salida del ventrículo izquierdo. AD: Aurícula derecha. SM: Septum membranoso. SnC: Seno no coronario aórtico. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

De los 22 corazones, 3 de ellos presentaban una división izquierda, pero no en relación con la cresta del septum interventricular, sino que la división se producía más caudal, a una distancia de 2 a 3,5 mm de la cresta del septum (Fig. 46). En estos casos también se puede provocar una lesión durante la implantación de la válvula aórtica,

aunque con el dispositivo Edwards SAPIEN XT tiene menos posibilidad de lesión que con la Medtronic CoreValve, la cual posee una mayor longitud en el tracto de salida del ventrículo izquierdo que la SAPIEN XT.

En resumen, la división del haz penetrante de His se produce de diversas maneras:

1ª) Entre la parte más distal y anterior del septum membranoso, y la cresta muscular del tabique interventricular, en 35 de los 57 corazones (61% de los casos).

2ª) En 5 de los 57 corazones (9% de los casos), la división del haz se produce antes de llegar al componente interventricular del septum membranoso.

3ª) En 14 de los 57 corazones (24,5% de los casos), se produce en la división una desviación hacia el lado izquierdo, por lo que todo el tejido de conducción está más en contacto con el endocardio del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

4ª) En 3 de los 57 corazones (5,5%), la división se produce en el lado izquierdo del septum interventricular, a una distancia de 2 a 3,5 mm de la cresta del septum.

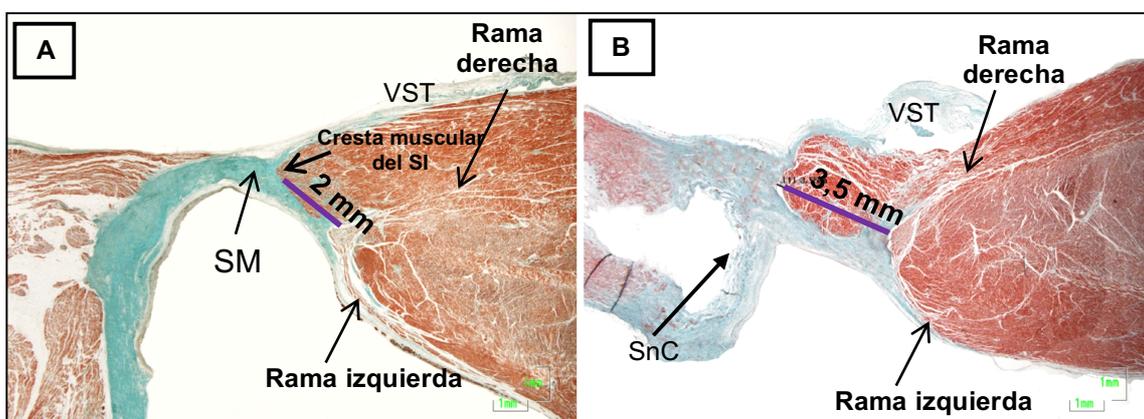


Figura 46. A y B: Secciones histológicas sagitales a través de la división del haz de His. Tanto A como B presentan una desviación a la izquierda, pero a una distancia de 2 a 3,5 mm de la cresta muscular del septum interventricular (SI). SM: Septum membranoso. SnC: Seno no coronario. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

En el estudio histológico hemos observado que, en algunas ocasiones, los miocitos que constituyen la rama derecha del haz de His sufren una fibrosis, siendo sustituidos por tejido conjuntivo o, a veces, tejido adiposo. Dicha alteración sigue el trayecto de la rama por el ventrículo derecho. De los 57 corazones, en un 40% de los

casos (23 corazones) la rama estaba seriamente afectada desde su origen hasta su tercio distal (Fig. 47). Nuestro estudio estadístico muestra que a mayor edad existe una mayor probabilidad de presentar bloqueo de rama derecha (Gráfico 2). En los corazones en los que exista lesión previa de la rama derecha podemos encontrarnos con un mayor riesgo de tener un bloqueo AV completo por afectación de las dos ramas, tras la implantación de la válvula aórtica protésica.

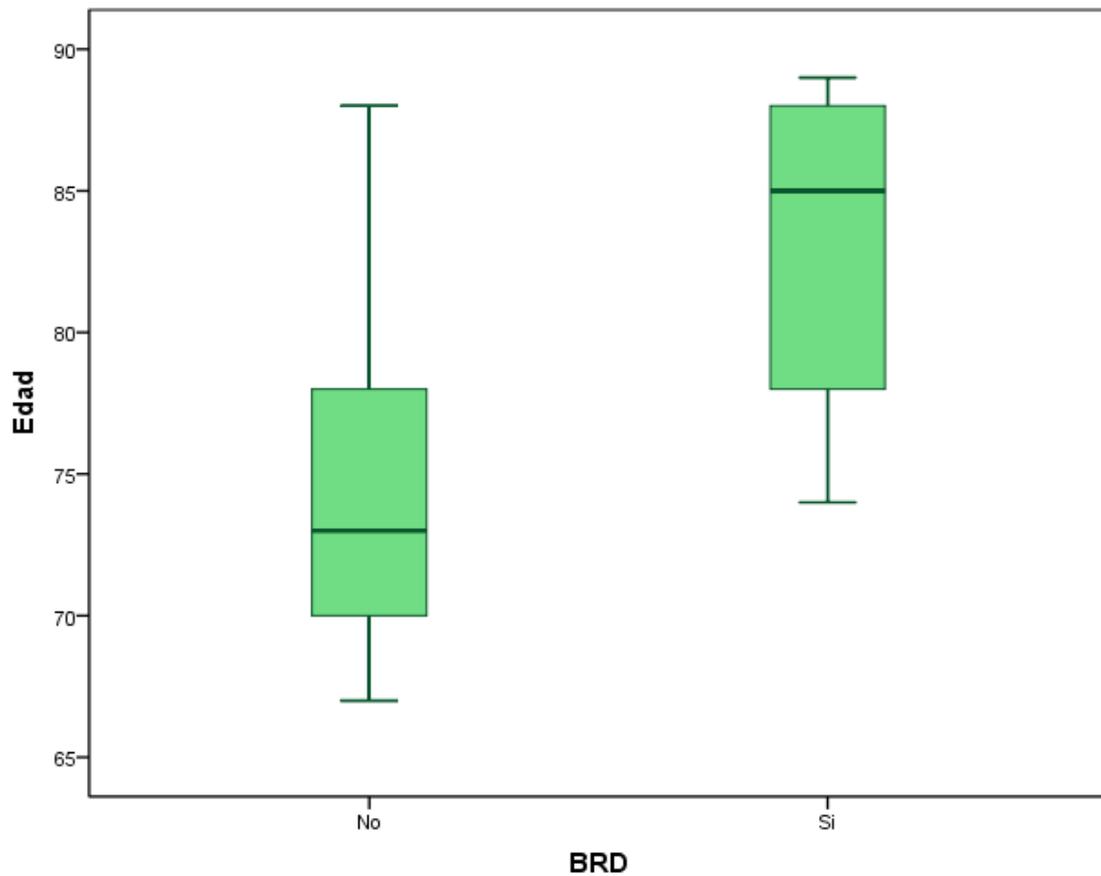


Gráfico 2. Diagrama de caja que representa la presencia o no de bloqueo de rama derecha (BRD) en relación con la edad. La caja central está delimitada por la posición de los cuartiles Q_3 y Q_1 . Dentro de la caja se dibuja una línea que representa la mediana. Las líneas que salen de los extremos de las cajas corresponden con los mínimos y máximos, y representan el rango razonable hasta el cual se pueden encontrar datos. Nótese que con la presencia de BRD, la mediana es mayor que con la ausencia de BRD, lo que significa que a mayor edad, mayor probabilidad de presentar bloqueo de rama derecha.

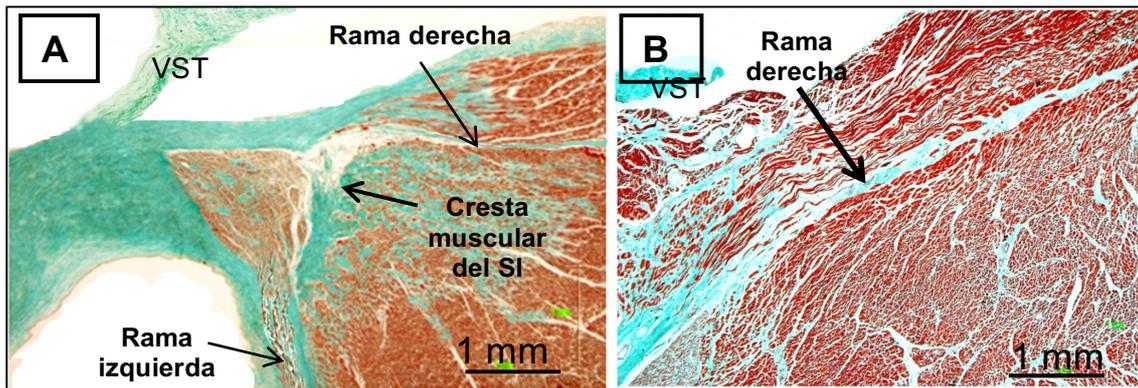


Figura 47. A y B. Secciones histológicas sagitales a través de la división del haz de His (A) y de la rama derecha (B). La afectación de la rama derecha suele ser a nivel de su origen, donde quedan unos pocos miocitos y una intensa fibrosis que se extiende por la rama. SI: Septum interventricular. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

La importancia del grosor del septum interventricular es debida a que puede dar lugar, a la hora de colocar y expandir la prótesis valvular, a una mayor presión de la prótesis sobre el tracto de salida del ventrículo izquierdo y causar anomalías en la conducción AV o bloqueo AV, más frecuentemente en los casos en los que se implante la Medtronic CoreValve, debido a su mayor extensión en el tracto de salida, y en los casos en los que haya una desviación a la izquierda de la división del His. Nosotros hemos medido el grosor del septum interventricular, a nivel de la división del His, a 6 y 10 mm de la cresta del septum interventricular (Fig. 48).

Nuestros resultados muestran que a 6 mm de la cresta del septum muscular interventricular del tracto de salida del ventrículo izquierdo, el espesor del septum mide una media de 9 ± 2 mm (rango de 5 a 13 mm), de los cuales 10 corazones de los 57 poseen un septum ≥ 11 mm (17,5% de los casos). A 10 mm, el septum tiene una media de $10,7 \pm 2$ mm (rango de 6,6 a 15,8 mm), de los cuales 23 corazones (40% de los casos) poseen un septum ≥ 11 mm. Por lo tanto, el grosor del septum interventricular a medida que desciende se hace más grueso y las posibilidades de compresión de la rama izquierda del haz de His durante la implantación valvular son mayores.

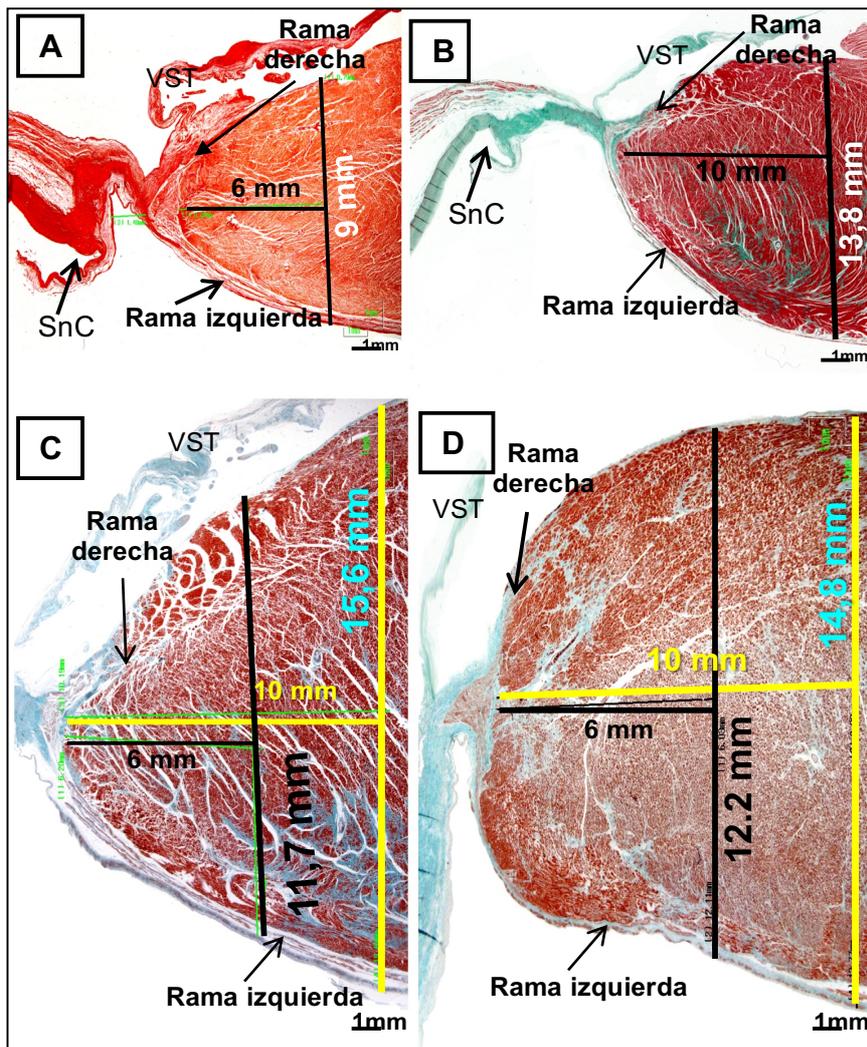


Figura 48. Secciones histológicas sagitales a través de la división del haz de His. Nótese el diferente grosor del septum interventricular a 6 y a 10 mm de la cresta del septum. SnC: Seno no coronario. VST: Velo septal de la tricúspide.

V.4.- Calcificaciones en el cuerpo fibroso central y válvula aórtica

La presencia de calcificaciones en el cuerpo fibroso central y en la válvula aórtica, afectando al seno coronario derecho y seno no coronario, es un proceso crónico y degenerativo en la base fibrosa valvular, el cual se ha asociado a la edad, aunque hay evidencia de otros mecanismos, tal como aterosclerosis. Nuestro estudio no se caracteriza por poseer una historia clínica detallada de los corazones, pero se conocía que los pacientes habían padecido dolencias crónicas relacionadas con enfermedades cardiovasculares como: enfermedad coronaria aterosclerótica y cardiopatía isquémica estructural, hipertensión arterial y diabetes mellitus, y que la edad media era de 77 años. Es un hecho conocido que el efecto principal de la edad sobre el corazón es el aumento de colágeno en el septum interventricular, infiltración cálcica de las válvulas mitral y aórtica, engrosamiento de los velos, descenso de miocitos, aumento de la deposición de colágeno y defectos de conducción, incluyendo bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama y retardo de la conducción auriculoventricular. De hecho, nuestro estudio estadístico muestra que a mayor edad, mayor es la probabilidad de presentar calcificaciones en el septum membranoso y en los velos valvulares (Gráfico 3).

Macroscópicamente, antes de realizar los bloques de tejido, hemos notado al seccionar con el bisturí infiltración cálcica a nivel del cuerpo fibroso central o de la válvula aórtica, además era común el engrosamiento de los velos no coronario o coronario derecho (Fig. 49).

Mediante la tinción con rojo sirio y luz polarizada, hemos podido identificar y estimar cualitativamente los depósitos de colágeno tipo I de color naranja rojizo, y cuando la birrefringencia del colágeno aumentaba, los depósitos son de color amarillo o amarillo-blanquecino, lo que nos indicaba la presencia de cristales de calcio (Fig. 50). Histológicamente, hemos detectado la presencia de calcificaciones en 27 corazones de los 57 (47% de los casos). La presencia de calcificaciones en el cuerpo fibroso central, septum membranoso y seno no coronario, aumenta el riesgo de lesión del tejido de conducción del corazón durante la implantación de la válvula aórtica.

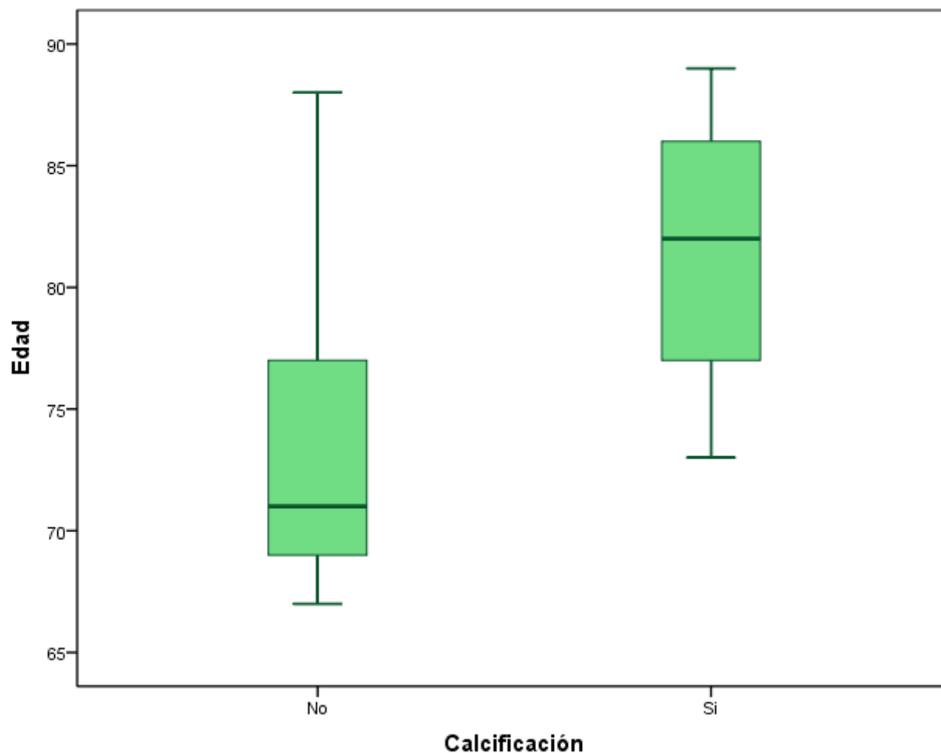


Gráfico 3. Diagrama de caja que representa la presencia o no de calcificaciones en relación con la edad. La caja central está delimitada por la posición de los cuartiles Q3 y Q1. Dentro de la caja se dibuja una línea que representa la mediana. Las líneas que salen de los extremos de las cajas corresponden con los mínimos y máximos, y representan el rango razonable hasta el cual se pueden encontrar datos. Nótese que con la presencia de calcificaciones, la mediana es mayor que con la ausencia de calcificaciones, lo que significa que a mayor edad, mayor probabilidad de presentar calcificaciones en el septum membranoso y en los velos valvulares.

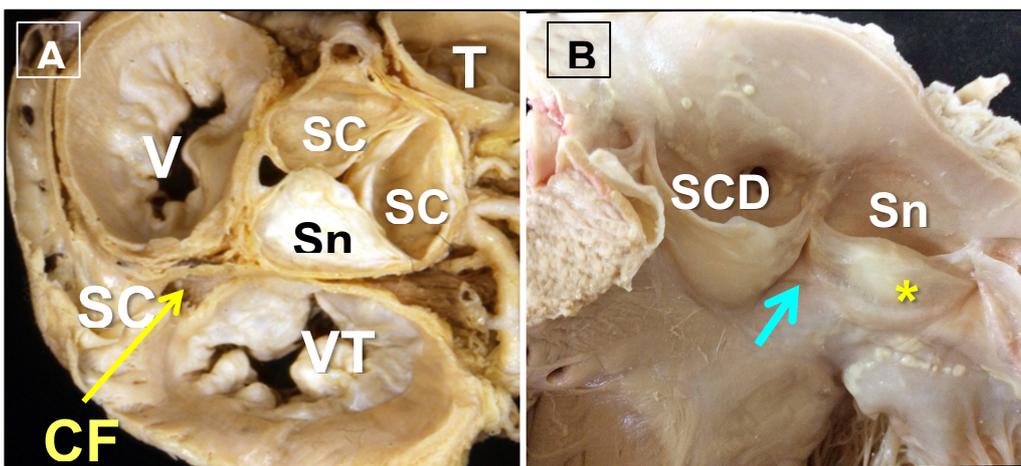


Figura 49. Visión basal (A) y del tracto de salida del ventrículo izquierdo (B) para poner de manifiesto los depósitos de calcio en el seno no coronario (SnC) de la válvula aórtica y del cuerpo fibroso central (CFC) en A. En B, se observa el engrosamiento del velo no coronario (asterisco) y depósito de calcio en el septum membranoso (flecha). SC: Seno coronario. SCD: Seno coronario derecho. SCL: Seno coronario izquierdo. TP: Tronco pulmonar. VM: Válvula mitral. VT: Válvula tricúspide.

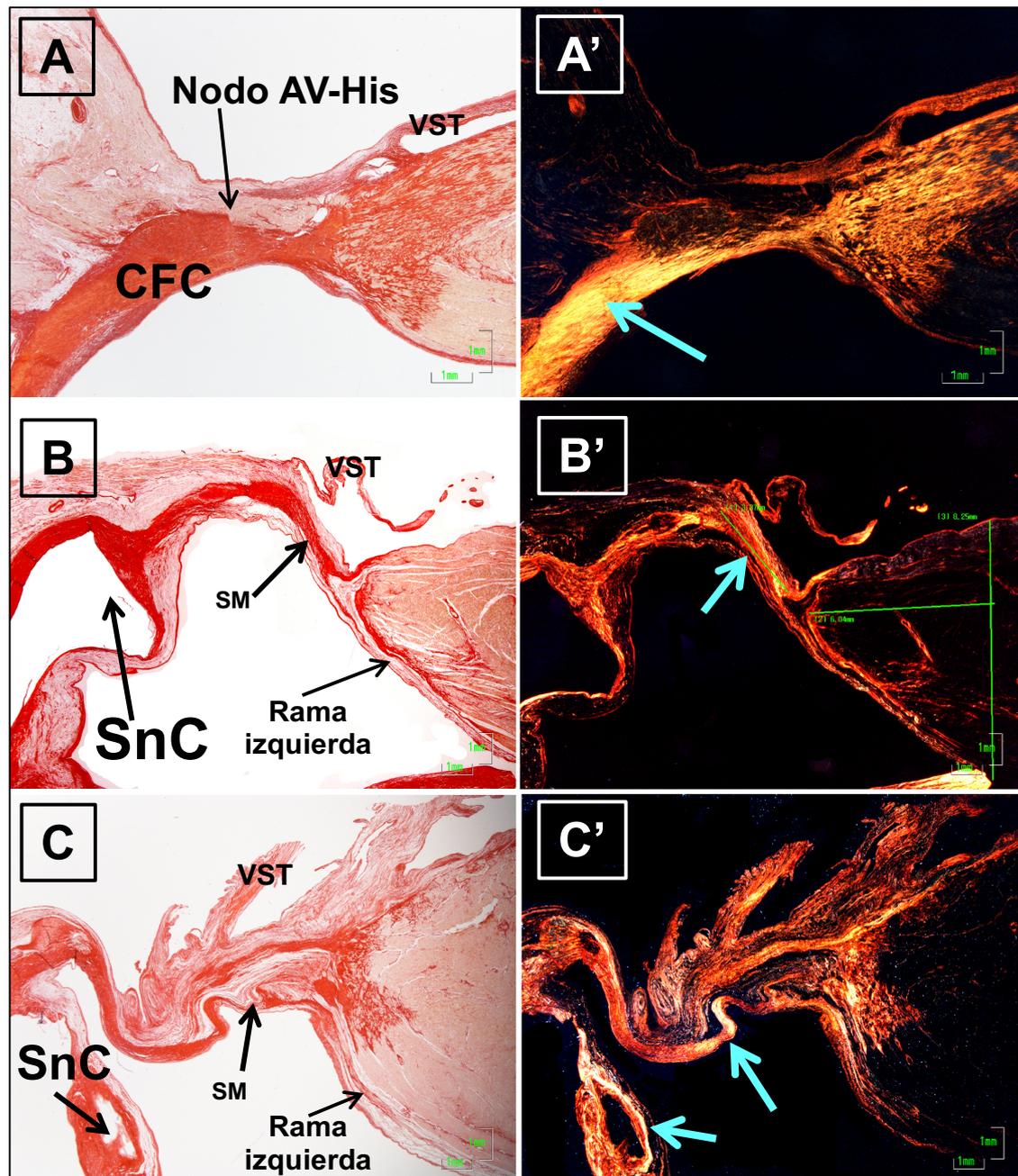


Figura 50. A, B y C: Tinción con rojo picosirio. A', B' y C': Misma tinción vista con luz polarizada. En las imágenes con luz polarizada se puede observar la coloración amarilla o amarilla-blancuecina de los depósitos de calcio en el cuerpo fibroso central (CFC) y septum membranoso (SM) (flechas azules). SnC: Seno no coronario de la aorta. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

V.5.- Triángulo de Koch y cuerpo o zona compacta del nodo auriculoventricular

En la superficie endocárdica paraseptal de la aurícula derecha, se localiza el triángulo de Koch, delimitado anteriormente por la inserción del velo septal de la válvula tricúspide. El límite posterior del triángulo es el tendón de Todaro, que forma la hipotenusa del triángulo. La base del triángulo la forman el OSC y el vestíbulo de la aurícula derecha. El ápex o vértice (septum membranoso) se sitúa anterosuperior, en la zona de intersección de los límites anterior y posterior del triángulo. Las medidas y área del triángulo de Koch se muestran en la tabla 4. El diámetro del orificio del seno coronario en los corazones estudiados es de $11,2 \pm 2$ mm (rango de 7-15 mm).

Altura TK	Longitud TK	Hipotenusa TK	Área del TK
$22,6 \pm 3,4$ Rango: 14-29	$24,2 \pm 4,2$ Rango: 17-34	$25,5 \pm 3,5$ Rango: 20-33	$276,5 \pm 71$ Rango: 153-418

Tabla 4. Medidas, en mm, de la altura (lado b), longitud (lado c) e hipotenusa (lado a) del triángulo de Koch (TK), expresadas como media \pm desviación estándar y rango; y medida, en mm², del área del TK, expresada como media \pm desviación estándar y rango.

El nodo AV se trata de una estructura compacta, denominada cuerpo del NAV, de forma semioval, que se apoya en el CFC. En realidad, consiste en una porción compacta y un área por encima de él de miocitos transicionales, situada dentro de los límites del triángulo de Koch; estos constituyen una especie de puente entre el miocardio de trabajo y los miocitos del NAV. Las medidas en longitud de los diferentes lados del triángulo y su área se exponen en la tabla 3. Las medidas en longitud, anchura y espesor del cuerpo del NAV se muestran en la tabla 5.

Longitud NAV	Anchura NAV	Espesor NAV	Distancia al endocardio
3,5±1,2 Rango: 2,5-5,5	4,5±1,1 Rango: 2,6-7,4	1,23±0,3 Rango: 0,79-1,8	0,5±0,2 Rango: 0,2-0,9

Tabla 5. Medidas del cuerpo del nodo AV (NAV), expresados como media \pm desviación estándar, y el rango, expresado en mm, así como su distancia al endocardio de la aurícula derecha, detallado en mm.

La proporción entre el área del TK y las medidas en cuanto a la longitud del cuerpo del NAV no mostraron un aumento estadísticamente significativo en relación con la edad del paciente ($p>0,05$) (Gráfico 4), rango de edad entre 67 y 89 años (media 77 ± 7 años). Un detalle morfológico que sí observamos fue un cambio en la geometría del cuerpo del NAV, pero no en relación a la edad, sino referido al tamaño del septum muscular auriculoventricular, de forma que cuando el septum era de menor longitud y más grueso, el cuerpo del NAV era más alargado en forma de huso, es decir, elipsoide, y con las extremidades del NAV más estrechas que el centro, y cuando el septum se caracterizaba por ser de mayor longitud y menos grueso, el cuerpo del NAV tenía una geometría semioval, más abultada en la unión auriculoventricular parietal derecha (Fig. 51). Cerca de la base del TK, el cuerpo del NAV se suele bifurcar hacia la derecha y la izquierda en las llamadas extensiones inferiores que se dirigen hacia el velo septal de la válvula tricúspide y el orificio del seno coronario, y hacia el velo anterior de la válvula mitral, respectivamente.

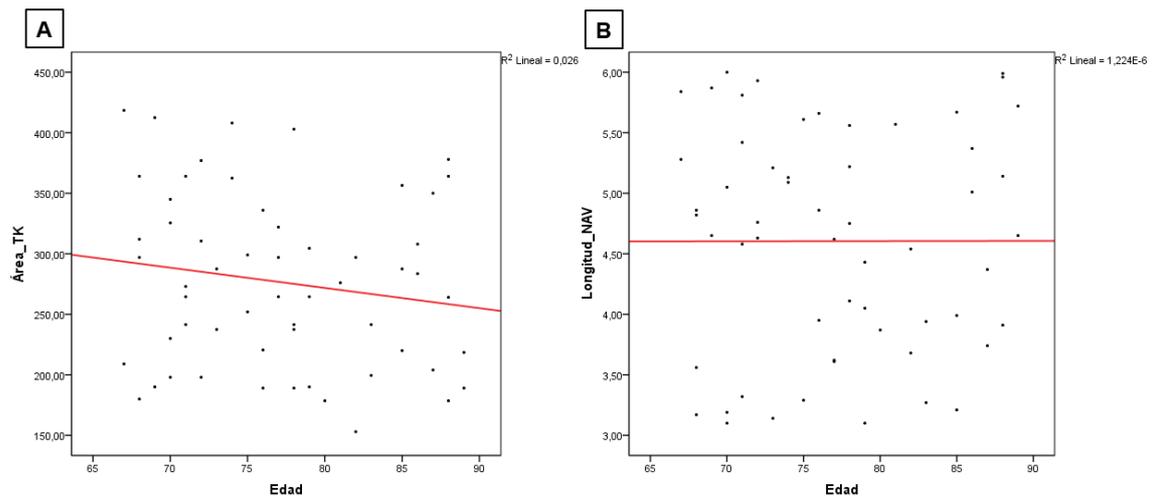


Gráfico 4. A: Diagrama de dispersión que relaciona la edad con el área del triángulo de Koch (TK); nótese la débil relación lineal indirecta entre ambas variables: relación estadísticamente no significativa ($p > 0,05$). Un 2,6% de la variabilidad del área del triángulo, queda explicada por la edad. B: Diagrama de dispersión que relaciona la edad con la longitud del nodo auriculoventricular (NAV); nótese que prácticamente no existe relación entre ambas variables: relación estadísticamente no significativa ($p > 0,05$).

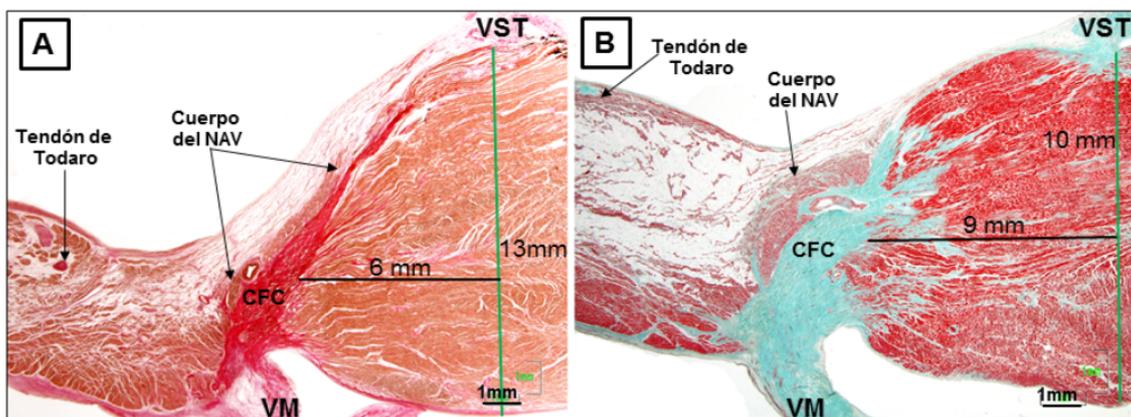


Figura 51. A: El cuerpo del nodo auriculoventricular (NAV) es alargado y el septum muscular auriculoventricular es de 6 mm de longitud y 13 mm de espesor. B: el cuerpo del NAV posee una forma semioval; en este caso el septum muscular auriculoventricular es de mayor longitud que en A (9 mm) pero de menor espesor (10 mm). CFC: Cuerpo fibroso central. VM: Válvula mitral. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

El cuerpo del NAV se encuentra dentro del triángulo de Koch justo debajo del lado auricular del cuerpo fibroso central, aproximadamente en el borde inferior del seno no coronario de la válvula aórtica, estando el cuerpo del NAV de la porción media a apical del TK. En nuestro estudio solo hemos observado un corazón (2%) de los 57, donde el cuerpo del nodo se encontraba a nivel de la base del TK (Fig. 52), por lo que esta

variante anatómica de la localización del cuerpo del NAV puede estar asociada a un menor riesgo de su lesión durante la implantación de la válvula aórtica percutánea.

En otras ocasiones, el NAV está como fragmentado en islotes de tejido de conducción que se encuentran inmersos en el cuerpo fibroso central, sin conexión con el miocardio del septum auriculoventricular (Fig. 52). Esta particularidad o cambio anatómico lo hemos observado en 5 corazones (9 % de los casos) de los 57 corazones. Esta variedad anatómica de la disposición del cuerpo del NAV puede estar asociada a un mayor riesgo de su lesión durante la implantación de la válvula aórtica percutánea.

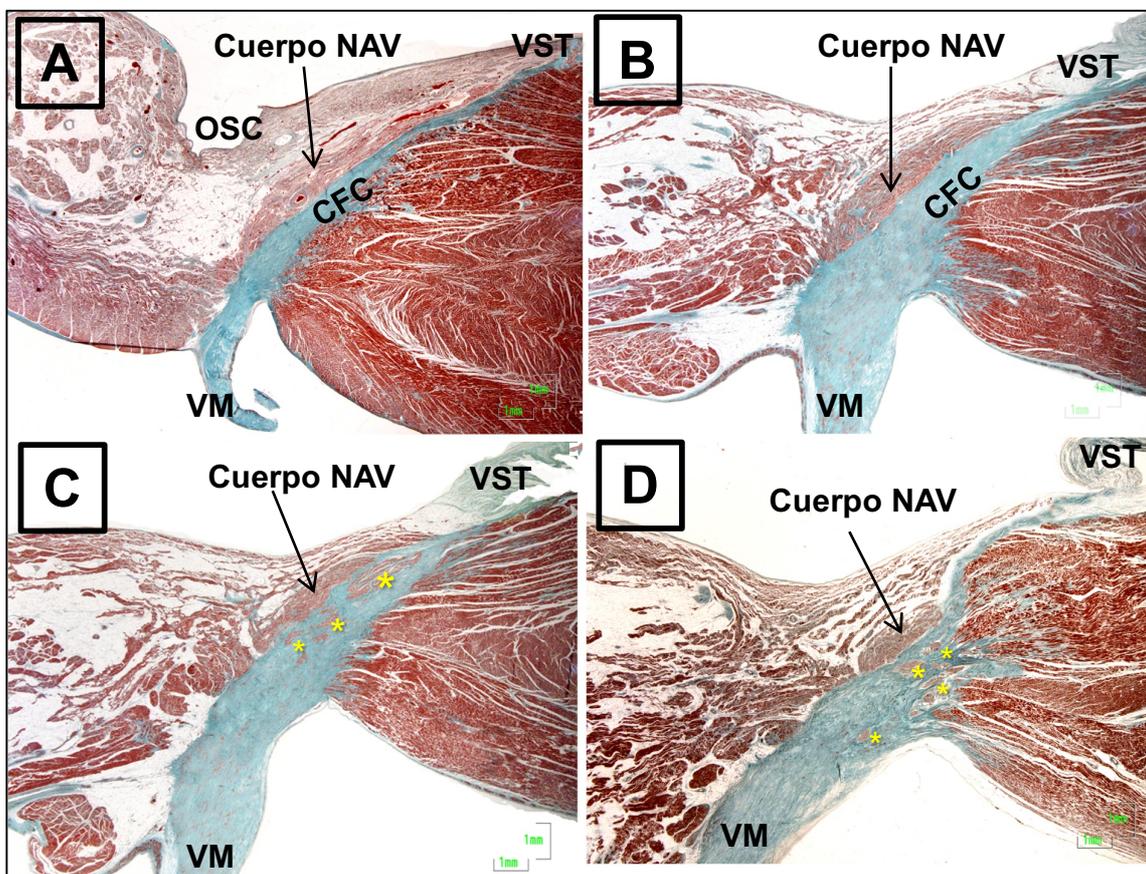


Figura 52. A, B, C y D: Secciones histológicas sagitales a nivel del cuerpo del nodo auriculoventricular (NAV). En A, el cuerpo del NAV se encuentra en la base del triángulo de Koch. En B, el cuerpo del NAV posee una forma semioval, encima del cuerpo fibroso central (CFC) y en la zona media del triángulo de Koch. En C y D, el cuerpo del NAV se encuentra disgregado o disperso en nódulos (asteriscos amarillos) por el cuerpo fibroso central. VM: Válvula mitral. VST: Velo septal de la válvula tricúspide.

VI.- DISCUSIÓN

VI.1.- La estenosis aórtica degenerativa y el envejecimiento progresivo de la población. Un problema de salud pública

El aumento progresivo de la esperanza de vida y, como consecuencia, el envejecimiento de la población, está motivando una mayor incidencia de EA dado que la prevalencia de esta enfermedad se correlaciona con la edad. Su historia natural es conocida cuando la EA se torna sintomática, sobre todo tras la aparición de insuficiencia cardiaca. La esperanza de vida se reduce a dos años si no se realiza antes una corrección quirúrgica. Además, su prevalencia, que a los 75 años es del 2,5% de la población, aumenta al 8,1% a los 85 años⁽¹¹⁰⁾. En este último grupo de pacientes con edad avanzada la mortalidad quirúrgica se sitúa entre el 5 y el 15%⁽¹¹¹⁾. El 33% de los pacientes mayores de 75 años, diagnosticados de EA severa sintomática, son rechazados para cirugía por el alto riesgo quirúrgico que presentan⁽¹¹²⁾.

Actualmente, se han desarrollado nuevas técnicas y tecnologías percutáneas menos invasivas, que tratan de sustituir la válvula aórtica, aliviando los síntomas de la estenosis aórtica severa y mejorando la supervivencia, con una mortalidad perioperatoria del 4 al 8%⁽¹¹¹⁾. Los resultados del TAVI están logrando resultados prometedores y han experimentado un crecimiento exponencial desde el primer implante por el Dr. Cribier en el año 2002⁽⁶⁾.

Hoy en día, hay dos modelos de prótesis que fueron aprobadas en el año 2007 para su uso en la Comunidad Económica Europea y que acumulan una amplia experiencia: la prótesis Edwards SAPIEN (Edwards LifeScience, Irvine, CA, USA) y la prótesis CoreValve (Medtronic, Irvine, CA, USA). Los excelentes resultados de los estudios que comparan el TAVI con el tratamiento médico⁽¹¹³⁾ y la cirugía convencional⁽¹⁵⁾, han convertido a esta técnica en el tratamiento de elección en pacientes con estenosis aórtica severa rechazados para la cirugía, y en una alternativa factible a la cirugía en pacientes seleccionados de alto riesgo quirúrgico. A la vista de las posibilidades y de los resultados, el interés en la técnica es máximo por parte de los cardiólogos y cirujanos cardiacos, así como por parte de la industria, siendo múltiples los diseños que están en distintas fases de investigación. Igualmente, las

administraciones sanitarias están analizando el coste/beneficio del TAVI a la espera de que la competencia del mercado permita reducir el alto coste que presenta en la actualidad.

Esto hace que, en la actualidad y a pesar de la crisis económica, haya más de 21 líneas de desarrollo de prótesis aórticas para implante transfemoral y 12 para implante transapical, las llamadas prótesis de segunda generación.

Estas prótesis de segunda generación tienen la capacidad de ser reposicionadas y en ocasiones recapturadas, una de las mayores limitaciones de la primera generación. Muchas disponen de algún recubrimiento externo o mecanismo dirigido a reducir la regurgitación paravalvular y reducir el perfil protésico, para disminuir las complicaciones vasculares. Sin embargo, quedan aún problemas por solventar como las alteraciones de la conducción AV, los eventos cerebrovasculares en los primeros días posprocedimiento y, finalmente, la durabilidad de estos dispositivos; de hecho, hay muy pocos datos a largo plazo sobre los resultados clínicos y la durabilidad de las válvulas percutáneas. En nuestro país se ha publicado este año un estudio⁽¹¹⁴⁾ con los primeros 108 pacientes tratados con la válvula CoreValve, por lo que son los pacientes más antiguos con seguimiento disponible (7,02-8,5 años). Aún así, el éxito de un programa de TAVI reside en la formación de un equipo multidisciplinar que incluya, además de a los cardiólogos intervencionistas, a cirujanos cardiovasculares, cardiólogos clínicos, ecocardiografistas y anestesiistas.

VI.2.- Consideraciones anatómicas y complicaciones en el implante de las prótesis aórticas Medtronic CoreValve y Edwards SAPIEN XT

La prótesis aórtica CoreValve es una prótesis biológica trivalvular de pericardio porcino, montada sobre una estructura autoexpandible de nitinol. Actualmente existen cuatro tamaños de anillo valvular de 23 a 31 mm y de una longitud de 45 a 52 mm, que se adapta a la estructura anatómica no cilíndrica del anillo valvular aórtico y su estructura de nitinol permite la visibilidad por fluoroscopia^(12-14,34,36).

La prótesis Edward SAPIEN XT se expande con balón y consta de dos partes: la válvula, formada por un soporte de cromo-cobalto en forma de stent, de una longitud de 14,3 a 19,1 mm, al cual se ensamblan los tres velos de pericardio bovino pretratados; y el catéter-balón sobre el que se monta la válvula y con el que se expande la válvula a nivel del anillo aórtico. Existen dos sistemas distintos diseñados para permitir el acceso tanto por vía transfemoral como por vía transapical^(4,12-14,34,36).

Tras realizar el implante, se recomienda realizar un electrocardiograma para analizar el ritmo y retirar el marcapasos transitorio a las 48 horas del procedimiento, iniciar la deambulacion a las 48-72 horas y realizar un ecocardiograma transtorácico para valorar la función valvular y la presencia de regurgitación paravalvular. Los pacientes que evolucionan bien pueden ser dados de alta al 4º día tras el procedimiento. La tasa de complicaciones varía en función de los estudios revisados. La selección del paciente, el estudio del acceso y las características del anillo aórtico, la técnica del procedimiento y posicionamiento de la válvula, y el manejo durante el posoperatorio son procesos que condicionan el resultado final. Las complicaciones de interés anatómico posibles que se pueden presentar son:

1º) Malposición. Si una prótesis CoreValve está en una posición correcta, la parte distal de la prótesis insertada en el TSVI se encuentra posicionada entre 4-8 mm por debajo del anillo valvular aórtico. Un implante bajo se define si se encuentra a más de 12 mm por debajo del anillo valvular⁽¹¹⁵⁾. Una prótesis SAPIEN XT con el nuevo sistema de implantación (Novaflex) ha disminuido el desplazamiento hacia la aorta ascendente

y, en la actualidad, el 50% de la longitud de la válvula se coloca por encima del anillo aórtico y el otro 50% por debajo⁽¹¹⁶⁾. En cualquier caso, se debe valorar por ecocardiografía la existencia de hipertrofia septal, dado que en los casos con rodete septal severo existe el riesgo de desplazamiento anterógrado de la válvula. En los casos más severos es recomendable rechazar la implantación y en los casos limítrofes se recomienda montar la válvula Edwards SAPIEN más baja en el balón⁽¹¹⁷⁾.

2º) Infraexpansión/aposición. La inadecuada expansión/aposición de la prótesis CoreValve hace que se encuentre deformada por calcificación del anillo y/o regurgitación aórtica por fuga perivalvular.

3º) Taponamiento cardiaco (<2% de los casos). Secundario a perforación del VI o del VD, o a rotura del anillo aórtico por intensa calcificación valvular.

4º) Infarto de miocardio (<2% de los casos). Por desplazamiento de calcio hacia uno de los orificios de las arterias coronarias durante la liberación de la válvula.

5º) Alteraciones electrocardiográficas. La incidencia de alteraciones de la conducción AV en la prótesis CoreValve (aproximadamente el 40% de los pacientes desarrollan un nuevo bloqueo de rama izquierda) y la necesidad de marcapasos definitivo tras el implante, varía entre el 25 y 35%, según las series^(80,118,119). La razón anatómica que explica esto es la estrecha relación de la válvula aórtica y el sistema de conducción AV del corazón, ocasionando daño directo al haz de His o al nodo AV. Los posibles mecanismos implicados involucrados incluyen inflamación, edema, isquemia y trauma mecánico sobre el septum interventricular; todo esto afecta al sistema de conducción de forma transitoria o permanente.

Los principales factores predictores de la necesidad de marcapasos definitivo lo constituyen la profundidad de la prótesis CoreValve en el tracto de salida del VI (>11 mm) y la presencia de bloqueo de rama derecha previa⁽¹¹⁵⁾.

Se ha descrito una menor tendencia a utilizar un marcapasos definitivo (inferior al 20%) en la prótesis CoreValve, con el nuevo sistema de liberación llamado Accutrak, ya

que éste permite una implantación más alta de la válvula, evitando de este modo la tendencia natural de introducirse, en su liberación, dentro del ventrículo izquierdo⁽¹²⁰⁾.

La necesidad de implantar un marcapasos definitivo en la prótesis Edwards Sapien es menor que en la CoreValve, lo que se demuestra en los datos del registro SOURCE I^(18,121) y en el estudio PARTNER^(10,15). A los 30 días de la colocación de la válvula se necesita, por vía femoral, la implantación de un marcapasos en el 6,7% de los casos y, por vía apical, en el 7,3% (SOURCE I); al año de colocar la válvula por la vía que fuere, se necesita implantar un marcapasos definitivo en el 5,7% de los casos. Un estudio más reciente subraya la necesidad de colocar un marcapasos permanente en el 14,4% de los pacientes⁽¹²²⁾.

6º) Complicaciones vasculares. Tras la disminución del perfil de la prótesis a 18 Fr, y la reducción progresiva en el diámetro de los catéteres, se está reduciendo el número y la gravedad de las complicaciones relacionadas con el acceso. Pasada la curva de aprendizaje, la tasa de complicaciones vasculares debería ser inferior al 10% y la mortalidad debería ser excepcional⁽⁸⁾.

7º) Accidentes cerebrovasculares. La tasa de accidentes cerebrovasculares en las diferentes series es inferior al 5%^(123,124), sin embargo, es actualmente una de las principales causas de mortalidad hospitalaria, lo cual es debido al riesgo de microembolizaciones al manipular los dispositivos e hipotensiones prolongadas durante el procedimiento. Es fundamental administrar antiagregantes plaquetarios en los días previos al procedimiento.

VI.3.- Implicaciones anatómicas de la variación en la posición del haz de His en el implante de las prótesis aórticas

El triángulo fibroso derecho y el componente auriculoventricular del septum membranoso se llaman en conjunto CFC, donde se produce la unión fibrosa del velo no coronario de la aorta, el velo anterior de la VM y el velo septal de la VT⁽¹²⁵⁾. El triángulo fibroso derecho se encuentra a nivel del septum membranoso y está situado entre el seno no coronario de la válvula aórtica y el componente auriculoventricular del septum membranoso, el cual se caracteriza por ser un tabique fibroso, delgado y de forma cuadrangular irregular, que mide aproximadamente 1 cm de largo⁽¹²⁶⁾. Nuestro estudio muestra que la longitud media del septum membranoso es de $4,6 \pm 1,5$ mm, es decir, más pequeño. En ocasiones, 17,5% de los casos, el septum era ≤ 2 mm de longitud, lo cual hace que el haz de His esté desplazado hacia delante (es decir, a la raíz aórtica). Basándonos en que esta longitud está relacionada con un mayor riesgo de alteraciones del sistema de conducción, que requieren marcapasos permanente después del TAVI⁽⁹⁸⁾, es por lo que el diagnóstico de esta variante anatómica es importante en los exámenes por tomografía computarizada o resonancia magnética.

Normalmente el HH continúa al NAV en el triángulo de Koch, penetra en el lado derecho del triángulo fibroso y corre a lo largo del margen del componente interventricular del septum membranoso, por debajo del velo septal de la válvula tricúspide, antes de dividirse en sus ramas izquierda y derecha^(55,56,127). Estudios llevados a cabo mediante disección, han mostrado tres disposiciones distintas del HH, aproximadamente el 50% de los casos cursa por la mitad derecha del septum membranoso, en casi el 30% cursa por la mitad izquierda y en el 22,6% de los casos cursa hasta el final y por debajo del septum membranoso^(73,43). En estudios histológicos se ha observado que en el 24% de los casos, el haz de His comenzó a atravesar el CFC de 3 a 5 mm antes de llegar al ápex del TK⁽⁷¹⁾. Existe también una cierta variabilidad en el lugar de registro del electrograma del HH en la clínica, un registro del HH por debajo del velo septal de la VT sugiere un septum membranoso más extenso⁽⁷²⁾.

Nuestros resultados muestran lo que otros autores han puesto de manifiesto previamente^(58,127), es decir, que el septum membranoso tiene dos componentes de diferente longitud dependiendo de la inserción en él del velo septal de la válvula

tricúspide: un componente auriculoventricular, entre la aurícula derecha y el ventrículo izquierdo, y un componente interventricular, entre el ventrículo derecho y el izquierdo. Aunque en la mayoría de los adultos existen ambos componentes, hasta el 10% de las personas solo poseen el componente interventricular, y el 4% sólo el componente auriculoventricular⁽¹²⁸⁾. Histológicamente nosotros hemos observado que existe una gran variabilidad en la longitud del HH, rango de 2 a 4,5 mm, pero que esta longitud no varía con la senectud. En el 47% de los casos (27 corazones), el HH se sitúa en el margen derecho del componente auriculoventricular del septum membranoso, por encima del velo septal de la válvula tricúspide, existiendo una distancia media del HH al ápex del triángulo de $4\pm 1,4$ mm (rango de 1,5 a 8 mm). Posteriormente, el HH se dirige al componente interventricular del septum membranoso, por debajo del velo septal de la válvula tricúspide. Este trayecto tiene una longitud variable, pero muy corta (rango de 1 a 3 mm) y cuando se sitúa entre el borde inferior del septum membranoso y la cresta muscular del tabique interventricular, da las ramas derecha e izquierda.

Con las técnicas actuales de imagen (tomografía axial y resonancia magnética) no es posible visualizar la posición del HH en el corazón y, por lo tanto, prever los trastornos de la conducción antes del TAVI. Sin embargo, es un hecho evidente que existe una variación anatómica en la posición del HH y que la longitud media del septum membranoso en el anciano es más corta. Basándonos en la mayor proximidad del HH al cuerpo fibroso central y a la raíz aórtica, que es cuando el HH se sitúa en relación con el borde inferior del componente interventricular del septum membranoso (61% de los casos), es cuando esta relación incrementa el riesgo de bloqueo completo durante la manipulación percutánea al colocar la válvula.

Otro de los desencadenantes del bloqueo AV completo posprocedimiento, y que se puede predecir más fácilmente puesto que se puede visualizar mediante técnicas de imagen, es si hay grandes calcificaciones en la zona anteromedial de la válvula mitral, en el seno no coronario de la válvula aórtica o en el cuerpo fibroso central, debido a la proximidad de estas estructuras al HH. Histológicamente, hemos detectado la presencia de calcificaciones en estas estructuras en 27 corazones (47% de los casos). Si el velo no coronario o el coronario derecho de una válvula calcificada es aplastado y/o la inserción de la prótesis valvular ejerce presión en los tejidos circundantes calcificados, como el cuerpo fibroso central, es un hecho evidente que existe riesgo para el HH y que

se pueden prever los trastornos de la conducción antes del TAVI, si la válvula aórtica está severamente calcificada. En nuestro estudio, debido a la presencia de calcificaciones en la mitad de las válvulas, se podrían predecir complicaciones, ya sea por alteraciones electrocardiográficas, regurgitación aórtica (por fuga perivalvular, debido a la inadecuada expansión/aposición de la prótesis), posible taponamiento cardiaco secundario a rotura del anillo aórtico (por calcificación valvular), e infarto de miocardio (por desplazamiento de calcio hacia uno de los orígenes de las arterias coronarias). Además, hay que tener en cuenta la influencia de la comorbilidad en el pronóstico de los octogenarios con estenosis aórtica severa sintomática; se ha sugerido que una sexta parte de estos pacientes tienen mal pronóstico a corto plazo y no parecen beneficiarse del tratamiento intervencionista⁽¹²⁹⁾.

VI.4.- Implicaciones anatómicas de la división del haz de His y del grosor del septum interventricular en el implante de las prótesis aórticas

La morfología y la posición de la división del HH y de la rama izquierda están directamente asociadas con las anomalías en la conducción después del TAVI. La división del HH es una continuación del haz penetrante de His, que se divide en rama derecha e izquierda. Para unos autores la división del haz de His se sitúa en la mitad anterior del borde infra-anterior del septum membranoso y, por lo tanto, la rama izquierda cursa muy pronto por el VI después de la ramificación de la división^(43,73). Sin embargo, la posición en la que emerge la rama izquierda de la profundidad del septum interventricular y entra en la porción superficial justo debajo del endocardio, varía individualmente, y depende de la profundidad y de la posición del HH dentro del septum interventricular⁽⁴³⁾. En nuestro estudio, aunque la división se produce de 4 maneras anatómicas diferentes, lo que está claro es que la rama izquierda del HH se encuentra a menos de 5 mm de la inserción basal del anillo aórtico. Se ha demostrado que la prolongación de los tiempos de conducción por el sistema His-Purkinje se debe, fundamentalmente, a un trastorno de la conducción intrahisiana o infrahisiana. Esta última circunstancia resulta congruente con la alta incidencia de bloqueo de rama izquierda observada tras el implante. Es decir, la posición anatómica y las características de la posición de la rama izquierda, también pueden explicar la existencia de un BRI después del TAVI, sobre todo en el 24,5% de los casos donde se produce una desviación de la división hacia el lado izquierdo, estando la rama izquierda en contacto directo con el endocardio del TSVI, y no es de extrañar que sea la presión directa de la estructura metálica que soporta la válvula protésica la que lesione los miocitos que forman la rama izquierda.

La frecuencia de nuevos bloqueos de rama izquierda parece ser mayor después de la implantación de la prótesis CoreValve comparada con la SAPIEN. Después de implantar la CoreValve, aproximadamente el 40% de los pacientes desarrollan nuevo bloqueo de rama izquierda y en el 25-35% habrá que implantar un marcapasos definitivo^(80,118,119). En el caso de la SAPIEN, la necesidad de implantar un marcapasos definitivo varía entre el 6,7 y el 14,4% de los pacientes^(10,122). Esta variabilidad obedece,

entre otros, a los distintos métodos de evaluación del trastorno que oscilan desde un único electrocardiograma al alta, hasta la monitorización continua electrocardiográfica y electrofisiológica durante el implante de la prótesis. El mecanismo por el que es necesario implantar un marcapasos incluye la inflamación, el edema y la isquemia causada por el stent de la prótesis valvular. Aproximadamente del 30 al 50% de la longitud de la válvula SAPIEN, debe estar por debajo del anillo basal para permitir el sellado eficaz⁽¹³⁰⁾; mientras que la prótesis CoreValve se sitúa a 4 mm del anillo basal (rango 0-12 mm)⁽¹³¹⁾.

La estrecha proximidad de la división del HH con el lugar de implantación de la válvula, hace difícil evitar un nuevo trastorno de la conducción de la rama izquierda después del TAVI con las dos válvulas de uso más común, independientemente de sus alturas. Por otra parte, también se ha demostrado que la válvula SAPIEN, al ser más corta, es menos propensa a causar bloqueo completo AV después del TAVI en pacientes con pre-bloqueo de rama derecha^(132,133,134). Por ello, nos ha parecido importante identificar en nuestro estudio los corazones que tenían afectada la rama derecha del HH mediante fibrosis, siendo sustituida por tejido conjuntivo o por tejido adiposo. Dicha rama estaba afectada en el 40% de los casos. Nuestro estudio muestra que a mayor edad, existe mayor probabilidad de presentar una afectación de la rama derecha. Se ha sugerido que con la edad se produce un incremento histopatológico de tejido conjuntivo y adiposo en el tejido especializado del corazón y esto, a su vez, da lugar a alteraciones en la conducción, como bloqueos AV^(135,136). Ante la presencia de un bloqueo AV de 3^{er} grado o de 2^o grado (Mobitz II) después del TAVI, y siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología, se indica implantar un marcapasos definitivo⁽³³⁾. Por ello, es importante recalcar que uno de los principales factores predictores de la necesidad de marcapasos definitivo después del TAVI, lo constituye la presencia de bloqueo de rama derecha previo⁽⁸⁾.

Otro de los factores, estudiados por ecocardiografía, que se debe de tener en cuenta antes del TAVI es la existencia de hipertrofia septal interventricular, por ser un factor predictivo del implante de MP o de la posibilidad de desplazamiento y migración de la prótesis durante su implantación. En el caso de la CoreValve, los datos son contradictorios puesto que algunos autores como Saia y cols.⁽¹³⁷⁾ describieron una tasa muy baja de implante de MP (4%) con grosor del septum interventricular >13 mm,

mientras que con septos <13 mm, la tasa fue del 44%. Por el contrario, en el 'UK CoreValve Registry' se demostró que el riesgo de implante de marcapasos permanente está en relación con el engrosamiento septal⁽⁶⁵⁾. En la prótesis Edwards SAPIEN, en casos limítrofes de engrosamiento de septum interventricular (18-19 mm), se recomienda el montaje de la válvula en la parte media del balón, quedando por lo tanto 7 mm del balón a cada lado de la prótesis⁽¹¹⁷⁾; así se evita que en el momento del inflado del balón y, por lo tanto, también de la implantación, la prótesis pueda desplazarse por el grosor del septo y migrar hacia la aorta ascendente.

Uno de los principales factores predictores de la necesidad de marcapasos definitivo lo constituye la profundidad de la prótesis CoreValve en el tracto de salida del VI (>11 mm), pues al ser una estructura autoexpandible de nitinol sobre el TSVI, puede causar bloqueo AV. Nuestros resultados muestran que a 6 mm de la cresta del septum muscular interventricular, en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, el grosor del septum mide una media de 9 ± 2 mm, de los cuales 10 corazones de los 57 poseen un septum ≥ 11 mm (17,5% de los casos). A 10 mm, el septum tiene una media de $10,7\pm 2$ mm, de los cuales 23 corazones (40% de los casos) poseen un septum ≥ 11 mm. Este último dato se aproxima bastante con los de Saia y cols.⁽¹³⁷⁾ que con septos <13 mm, la tasa de marcapasos permanente fue del 44%. En cualquier caso, es importante identificar el área de profundidad en la implantación y el grosor del septum interventricular a distintos niveles del TSVI, que conlleven a un mayor riesgo de bloqueo AV completo después del TAVI, con el fin de informar a los cardiólogos intervencionistas y guiar el diseño de nuevas prótesis.

VI.5.- Implicaciones anatómicas del triángulo de Koch y el nodo auriculoventricular en el implante de las prótesis aórticas

El triángulo de Koch es el sitio donde se localiza el nodo AV. Es una región importante para procedimientos de ablación mediante catéter que son, en gran medida, guiados por sus límites anatómicos. El cuerpo fibroso central reside en el ápex del triángulo de Koch, y el ostium del seno coronario define su base. Cuando se observa desde la aurícula derecha, el triángulo está delimitado anteriormente por el velo septal de la válvula tricúspide, en el lado ventricular, y posteriormente por la cresta de Eustaquio y el tendón de Todaro, en el lado auricular⁽¹³⁸⁾. Las dimensiones y la morfología del triángulo de Koch son variables entre los individuos^(48,49,50,51). Así, en el 90% de los casos, la longitud del triángulo está entre 14 y 20 mm y parece estar correlacionada con el peso del corazón⁽⁴⁸⁾. La altura máxima del triángulo puede ser estimada en 22 mm (sin contar la altura del orificio del seno coronario)⁽⁵⁰⁾ y la altura media del triángulo en pacientes con TRNAV es de 26 ± 8 mm⁽⁴⁹⁾. El área del triángulo varía en una amplia gama desde 132 a 490 mm²⁽⁵¹⁾, con un valor medio de $151,5 \pm 55,8$ mm²⁽⁵⁰⁾. Nuestro estudio muestra esta misma variabilidad en las dimensiones y la morfología del triángulo de Koch, siendo la altura media del triángulo $22,6 \pm 3,5$ mm y el área varía de 153 a 418 mm².

El NAV se encuentra dentro del triángulo de Koch justo debajo del lado auricular del CFC, aproximadamente en el punto más bajo de la inserción del seno no coronario de la válvula aórtica^(139,140). El nodo AV mide 5 mm de longitud, entre 2,5 y 3,5 mm de ancho y 1 mm de grosor^(139,141). El nodo está apoyado en el cuerpo fibroso central, pero no está encapsulado por tejido conjuntivo y, por lo tanto, no está aislado del miocardio auricular. El NAV está constituido por dos partes: una parte compacta o cuerpo y un área de miocitos de transición. La parte compacta es semioval y está situada desde la porción media a la apical del triángulo de Koch. El área de miocitos de transición se sitúa hacia el orificio del seno coronario.

Nuestro estudio histológico del NAV muestra unas mediciones similares a los estudios previos^(139,141). Desde el punto de vista de los cardiólogos intervencionistas que realizan el implante de prótesis valvulares, tienen particular interés las siguientes preguntas: 1ª) si las dimensiones y la morfología del triángulo de Koch son variables, el

nodo AV compacto tiene o no un tamaño variable; 2ª) si existe o no un tamaño del nodo AV variable dependiendo de la edad; y 3ª) si la posición del nodo AV es siempre uniforme o puede ser variable y dependiente del lugar en que penetra el haz de His. En cuanto a las dos primeras preguntas, estudios previos han puesto de manifiesto que la morfología y el tamaño del nodo AV dependen de la edad hasta los 20 años, de manera que el nodo va aumentando en longitud hasta llegar a esa edad, en la que mide $3,5 \pm 0,8$ mm (rango 2,6-5,4 mm)⁽¹⁴²⁾, independientemente de las dimensiones del triángulo de Koch. Nuestro estudio realizado con un rango de edad entre 67 y 89 años muestra una longitud del cuerpo del nodo de $3,5 \pm 1,2$ mm (rango de 2,5-5,5 mm), es decir, el tamaño del nodo AV se mantiene de forma uniforme con la edad y la proporción entre el área del TK y las medidas en cuanto a la longitud del cuerpo del NAV no mostraron un aumento estadísticamente significativo en relación con la edad del paciente ($p > 0,05$), por lo que triángulos pequeños pueden contener un NAV que ocupe una mayor área.

En cuanto a la tercera pregunta hemos visto claramente que la posición del nodo AV es variable y depende de donde penetre el haz de His. En un solo caso (2%) de los 57, el cuerpo del nodo se encontraba a nivel de la base del TK; en 27 corazones (47%), el haz de His se encontraba antes de llegar al ápex del triángulo de Koch, a $4 \pm 1,4$ mm (rango de 1,5 a 8 mm), lo que significa que el cuerpo del nodo AV tiene una posición medial en el triángulo de Koch. Casi en la mitad de los casos, el cuerpo del nodo AV tiene una posición más apical o anterior, aproximándose a la región subaórtica y al septo membranoso del TSVI. Esta relación permite comprender por qué las afecciones que involucran a la válvula aórtica pueden conllevar bloqueos AV o alteraciones de la conducción intraventricular, o explicar por qué el nodo AV es una estructura subendocárdica muy vulnerable a la radiofrecuencia; en cambio, el haz de His al estar envuelto en tejido fibroso, es una estructura más protegida. Sobre todo, el nodo AV puede ser más vulnerable cuando el septum muscular auriculoventricular se caracteriza por ser de mayor longitud y menos grueso, entonces el cuerpo del nodo AV tiene una morfología más abultada en la unión auriculoventricular parietal derecha.

No solo es importante la posición del NAV, sino que también lo son las posibles variaciones anatómicas del cuerpo del nodo. Como hemos mostrado en los resultados en 5 corazones, el cuerpo del nodo aparecía fragmentado en islotes de tejido de conducción, que se encuentran inmersos en el CFC. Esta variación es conocida como

dispersión fetal persistente y se produce en el nodo AV y en el HH durante el desarrollo embriológico⁽⁶²⁾. Esta variedad anatómica de la disposición del cuerpo del nodo AV puede estar asociada a un cuerpo fibroso central calcificado, lo que supondría un mayor riesgo de lesión del nodo AV durante la inserción de la prótesis valvular.

Como hemos comentado anteriormente, el eje de conducción AV no puede verse con los métodos clínicos de obtención de imágenes. Sin embargo, ciertos puntos de referencia nos permiten localizar este eje en imágenes por tomografía axial computarizada. Estos puntos incluyen el borde posteroinferior del septum membranoso auriculoventricular, el trígono fibroso derecho y el músculo papilar septal⁽¹⁴⁰⁾. El haz de His corre por debajo del septum membranoso, y la rama derecha pasa por debajo del músculo papilar septal; por lo tanto, una línea que conecte estos dos emplazamientos señala la situación del eje de conducción AV⁽¹⁴¹⁾.

VII.- CONCLUSIONES

La implantación de la válvula aórtica transcatóter es un modo de tratamiento a pacientes con estenosis aórtica grave en los que la sustitución quirúrgica de la aorta está contraindicada como consecuencia de su riesgo quirúrgico. Sin embargo, el bloqueo auriculoventricular de tercer grado que requiere un implante de marcapasos permanente es más común tras el implante valvular aórtico transcatóter que tras la sustitución quirúrgica de la aorta. En esta Tesis Doctoral, describimos el conocimiento actual de la anatomía del triángulo de Koch, tracto de salida del ventrículo izquierdo y la importancia de la variación interindividual del eje de conducción auriculoventricular, y cómo puede influir todo esto en el resultado después de la implantación de la válvula aórtica transcatóter. Nuestras conclusiones son las siguientes:

1ª) Nuestro estudio muestra que la longitud media del septum membranoso en corazones de edad avanzada es de $4,6\pm 1,5$ mm, es decir, más corto de lo que se pensaba, lo cual puede ser un factor anatómico importante para determinar que se afecte el sistema de conducción auriculoventricular durante el reemplazo transcatóter de la válvula aórtica.

2ª) Hemos puesto de manifiesto que existe una variación anatómica en la posición del haz de His en el ápex del triángulo de Koch, aunque en la mayoría de los casos (61%) se sitúa en el borde inferior del componente interventricular del septum membranoso. Es aquí donde el haz de His corre riesgo de lesión y de producirse un bloqueo completo durante la expansión/aposición de la prótesis o tras el implante valvular.

3ª) Hemos detectado la presencia de calcificaciones a nivel del seno no coronario de la válvula aórtica o en el cuerpo fibroso central en el 47% de los corazones estudiados, lo cual puede ser un factor desencadenante de bloqueo auriculoventricular completo posprocedimiento.

4ª) La morfología y la variable posición de la división del haz de His y su rama izquierda están directamente asociados con las anomalías en la conducción después del implante valvular aórtico transcatóter. Esto es más manifiesto en el 24,5% de los casos, donde se produce una desviación hacia el lado izquierdo, estando la rama izquierda en contacto directo con el endocardio del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Aún

teniendo esto en cuenta, la frecuencia de nuevo bloqueo de rama izquierda es mayor después de la implantación de la CoreValve que tras la SAPIEN.

5ª) Es importante recalcar que uno de los principales factores predictores de la necesidad de marcapasos definitivo después de implantar una válvula aórtica transcatóter, lo constituye la presencia de bloqueo de rama derecha previo. Nuestro estudio ha verificado que el 40% de los corazones tenían afectada la rama derecha del haz de His con un incremento de tejido conjuntivo o tejido adiposo.

6ª) Es interesante identificar mediante ecocardiografía el grosor del septum interventricular y la profundidad en la implantación de la CoreValve. Nuestro estudio muestra que, a 10 mm del tracto de salida del ventrículo izquierdo, el 40% de los corazones poseen un septum ≥ 11 mm. Los datos en la literatura muestran que con septos < 13 mm, la tasa de marcapasos permanente es del 44% después del implante valvular.

7ª) Nuestro estudio ha puesto de manifiesto que el tamaño del nodo auriculoventricular se mantiene uniforme con la edad y es independiente del tamaño del triángulo de Koch, por lo que triángulos pequeños pueden contener un nodo auriculoventricular que ocupe una mayor área y, estos casos, serían los que podrían correr un mayor peligro de lesión durante la implantación.

8ª) La posición del cuerpo del nodo auriculoventricular en el triángulo de Koch no es siempre uniforme, y es variable y dependiente del lugar en que penetre el haz de His. En casi el 50% de los casos, el cuerpo del nodo auriculoventricular tiene una posición más hacia al ápex del triángulo, aproximándose a la región subaórtica y al septum membranoso del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Esta relación permite comprender por qué ocurren los bloqueos auriculoventriculares o las alteraciones de la conducción interventricular durante la expansión/aposición de la prótesis o tras el implante valvular.

9ª) Hemos observado una dispersión fetal persistente del cuerpo del nodo auriculoventricular en un 9% de los corazones. Esta variedad anatómica de la disposición del cuerpo del nodo auriculoventricular, si se asocia a un cuerpo fibroso

central calcificado, supondría un mayor riesgo de lesión del nodo auriculoventricular durante la implantación de la prótesis valvular.

10^a) El implante valvular aórtico transcatóter es una revolución en el tratamiento de la estenosis valvular aórtica que aún se halla en fases iniciales. Nuestros resultados han identificado la variabilidad interindividual en la posición del cuerpo del nodo auriculoventricular, del haz de His y su división, como probables causas anatómicas de anomalías en la conducción durante o después de la implantación valvular aórtica. Creemos que las nuevas generaciones de válvulas deben tratar de disminuir o evitar las limitaciones de las actuales y, por otro lado, que la destreza alcanzada por los especialistas, pueda mejorar los resultados de las válvulas empleadas hasta la fecha.

VIII.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Morís C, Avanzas P. TAVI: una revolución en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2015;15(C):1-2.
- 2.- Morís C, Pascual I, Avanzas P. ¿Será el TAVI el tratamiento de elección para la estenosis aórtica? *Rev Esp Cardiol* 2016;69(12):1131-4.
- 3.- Cribier A, Saoudi N, Berland J, Savin T, Rocha P, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986;327(8472):63-7.
- 4.- Cribier AG. The odyssey of TAVR from concept to clinical reality. *Tex Heart Inst J* 2014;41(2):125-30.
- 5.- NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Participants. Percutaneous Balloon Aortic Valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation* 1991;84(6):2383-97.
- 6.- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002 Dec 10;106(24):3006-8.
- 7.- Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000;356(9239):1403-5.
- 8.- Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, 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(6):1214-23.
- 9.- Rodés-Cabau J, Dumont E, De LaRochelière R, Doyle D, Lemieux J, Bergeron S, et al. Feasibility and initial results of percutaneous aortic valve implantation including selection of the transfemoral or transapical approach in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2008;102(9):1240-6.
- 10.- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363(17):1597-607.
- 11.- Carabello BA. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *Curr Cardiol Rep* 2011;13(3):173-4.
- 12.- Webb JG, Wood DA. Current status of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(6):483-92.
- 13.- Phang E, Tay E, Hon J. Transcatheter aortic valve implantation—2014 update. *Continuing Cardiology Education* 2015;1(1):31-40.
- 14.- García VS, del Blanco BG, Aguasca GM, Barbosa CS, Barceló AI, Mas PT, et al. ¿Son iguales todas las prótesis? ¿Prótesis diferentes para indicaciones diferentes? *Rev Esp Cardiol Supl* 2015;15:17-26.

- 15.- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187-98.
- 16.- Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(4):303-11.
- 17.- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370(19):1790-98.
- 18.- Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010 Jul 6;122(1):62-9.
- 19.- Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, Tamburino C, Bosmans J, Bleiziffer S, et al. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. *Eur Heart J* 2014 Oct 7;35(38):2672-84.
- 20.- Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J* 2011 Jan;32(2):191-7.
- 21.- Ben-Dor I, Gaglia MA, Barbash IM, Maluenda G, Hauville C, Gonzalez MA, et al. Comparison between Society of Thoracic Surgeons score and logistic EuroSCORE for predicting mortality in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovasc Revasc Med* 2011;12(6):345-9.
- 22.- Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart* 2000 Dec;84(6):670-3.
- 23.- Charitos EI, Sievers HH. Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery. *Ann Cardiothorac Surg* 2013 Jan;2(1):53-6.
- 24.- Anderson RH. The surgical anatomy of the aortic root. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery* 2007;2007(102):mmcts.2006.002527.
- 25.- Sievers HH, Hemmer W, Beyersdorf F, Moritz A, Moosdorf R, Lichtenberg A, et al. The everyday used nomenclature of the aortic root components: the tower of Babel? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012 Mar;41(3):478-82.
- 26.- Sutton JP, Ho SY, Anderson RH. The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve. *Ann Thorac Surg* 1995;59(2):419-27.
- 27.- Anderson RH. Defining the enigmatic annulus of the aortic valve. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015 Jan;49(1):101-2.
- 28.- García-González P, Estornell-Erill J, Lopez-Lereu MP, Monmeneu-Menadas JV. Evaluación previa al implante valvular aórtico transcatóter con tomografía computarizada y resonancia magnética: lo que el cirujano cardíaco necesita conocer. *Cir Cardiovasc* 2016;23(4):187-91.
- 29.- Paredes A, Martínez A. Prótesis valvular aórtica percutánea: ¿Qué debemos saber? *Rev Chil Cardiol* 2012;31(1):55-62.

- 30.- García E, Pinto AG, Cebada FS, Pello AM, Paz M, García-Fernández MA, et al. Implantación percutánea de prótesis valvular aórtica: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(11):1210-4.
- 31.- Thubrikar MJ, Labrosse MR, Zehr KJ, Robicsek F, Gong GG, Fowler BL. Aortic root dilatation may alter the dimensions of the valve leaflets. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005 Dec;28(6):850-5.
- 32.- Gurvitch R, Webb JG, Yuan R, Johnson M, Hague C, Willson AB, et al. Aortic annulus diameter determination by multidetector computed tomography: reproducibility, applicability, and implications for transcatheter aortic valve implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2011;4(11):1235-45.
- 33.- Roy I, Ruiz V, Lezaun R. Rotura subanular aórtica. Complicación tras el implante de TAVI. *Rev Esp Cardiol* 2017;70(1):52.
- 34.- García E, Hernández R, Macaya C, Iñiguez A, Serra A, Hernández R. Implantación transcatóter de prótesis valvular aórtica (situación actual, novedades tecnológicas y perspectivas clínicas). Resultados del Registro Edwards de implantación transfemoral en España. *Rev Esp Cardiol Supl* 2010;10(C):30-9.
- 35.- Eltchaninoff H, Tron C, Cribier A. Percutaneous implantation of aortic valve prosthesis in patients with calcific aortic stenosis. *J Interv Cardiol* 2003;16(6):515-21.
- 36.- Rodés-Cabau J. Avances en la implantación percutánea de válvulas en posición aórtica. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(4):439-50.
- 37.- Pan M, Suárez de Lezo J. Nueva generación de válvulas percutáneas. ¿Podrían ampliarse las indicaciones de la técnica? *Rev Esp Cardiol* 2014;67(11):878-80.
- 38.- García E, Unzué L, García E, Solís J, Teijeiro R, Tarancón B. Experiencia inicial con la válvula aórtica percutánea de muy bajo perfil SAPIEN 3. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(11):953-4.
- 39.- Muñoz-García AJ, Pascual I, Avanzas P, Alonso-Briales JH, Morís C, Hernández-García JM. Nueva generación de la prótesis aórtica CoreValve Evolut TM R 23 mm: experiencia inicial. *Rev Esp Cardiol* 2015;68(08):721-2.
- 40.- Halapas A, Chrissoheris M, Bouboulis N, Nicolaou J, Pattakos S, Spargias K. Update on current TAVI technology, indications, screening, and outcomes. *Continuing Cardiology Education* 2016;2(1):37-46.
- 41.- Del Trigo M, Dahou A, Webb JG, Dvir D, Puri R, Altisent OA, et al. Válvulas Portico y SAPIEN XT en el tratamiento de pacientes con anillo aórtico pequeño: comparación de resultados hemodinámicos. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(5):501-08.
- 42.- Antolín RH, Salido L, Gómez AG, Palero NS, Palomera A, Gómez JLZ. Experiencia inicial en España con la prótesis aórtica percutánea DirectFlow. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(11):954-6.
- 43.- Kawashima T, Sato F. Visualizing anatomical evidences on atrioventricular conduction system for TAVI. *Int J Cardiol* 2014;174(1):1-6.
- 44.- Gooley R, Cameron J, Meredith I. Transcatheter Aortic Valve Implantation—Yesterday, Today and Tomorrow. *Heart Lung Circ* 2015;24(12):1149-61.

- 45.- Bourantas CV, Van Mieghem NM, Farooq V, Soliman OI, Windecker S, Piazza N, et al. Future perspectives in transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2013;168(1):11-8.
- 46.- Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann F, Kurz T, Tölg R, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(15):1503-14.
- 47.- Goldberg CS, Caplan MJ, Heidelberger KP, Dick M. The dimensions of the triangle of Koch in children. *Am J Cardiol* 1999;83(1):117-20.
- 48.- McGuire MA, Johnson DC, Robotin M, Richards DA, Uther JB, Ross DL. Dimensions of the triangle of Koch in humans. *Am J Cardiol* 1992;70(7):829-30.
- 49.- Ueng K, Chen S, Chiang C, Tai C, Lee S, Chiou C, et al. Dimension and related anatomical distance of Koch's triangle in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7(11):1017-23.
- 50.- Klimek-Piotrowska W, Holda MK, Koziej M, Salapa K, Piatek K, Holda J. Geometry of Koch's triangle. *Europace* 2017;19(3):452-7.
- 51.- Yamaguchi T, Tsuchiya T, Nagamoto Y, Miyamoto K, Sadamatsu K, Tanioka Y, et al. Anatomical and electrophysiological variations of Koch's triangle and the impact on the slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a study using 3D mapping. *J Interv Card Electrophysiol* 2013;37(1):111-20.
- 52.- García-Porrero JA, Hurlé JM. *Anatomía humana*. McGraw-Hill/Interamericana de España; 2005.
- 53.- Chiu S, Hung C, How S, Chen M. Is the sinus node visible grossly? A histological study of normal hearts. *Int J Cardiol* 1989;22(1):83-7.
- 54.- Kawashima T, Sasaki H. Gross anatomy of the human cardiac conduction system with comparative morphological and developmental implications for human application. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger* 2011;193(1):1-12.
- 55.- Murillo M, Cabrera J, Pizarro G, Sánchez-Quintana D. Anatomía del tejido especializado de conducción cardiaco. Su interés en la cardiología intervencionista. *RIA* 2011;1(2):229-45.
- 56.- Sánchez-Quintana D, Ho SY. Anatomía de los nodos cardíacos y del sistema de conducción específico auriculoventricular. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(11):1085-92.
- 57.- Ho SY, McCarthy KP, Ansari A, Thomas PS, Sánchez-Quintana D. Anatomy of the atrioventricular node and atrioventricular conduction system. *Int J Bifurcation Chaos* 2003;13(12):3665-74.
- 58.- Saremi F, Hassani C, Sánchez-Quintana D. Septal Atrioventricular Junction Region: Comprehensive Imaging in Adults. *Radiographics* 2016;36(7):1966-86.
- 59.- Tawara S. *Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens: eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikularbündel und die Purkinjeschen Fäden*. Fischer; 1906.
- 60.- Aschoff L. Referat über die Herzströmungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. *Verh Dtsch Path Ges* 1910;14:3-35.

- 61.- Monckeberg J. Beitrage zur normalen und pathologischen Anatomie des Herzens. *Verh Dtsch Pathol Ges* 1910;14:64-71.
- 62.- Suárez-Mier MP, Fernández-Lozano I. Pathology of the Cardiac Conduction System. En *Clinico-pathological atlas of cardiovascular diseases*. Lucena JS, García-Pavía P, Suarez-Mier MP, Alonso-Pulpon LA. New York: Springer; 2015. 265-97.
- 63.- Hai JJ, Lachman N, Syed FF, Desimone CV, Asirvatham SJ. The anatomic basis for ventricular arrhythmia in the normal heart: What the student of anatomy needs to know. *Clin Anat* 2014;27(6):885-93.
- 64.- Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv* 2008 Aug;1(1):74-81.
- 65.- Khawaja MZ, Rajani R, Cook A, Khavandi A, Moynagh A, Chowdhary S, et al. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation* 2011 Mar 8;123(9):951-60.
- 66.- Pascual I, Avanzas P, Muñoz-García AJ, López-Otero D, Jimenez-Navarro MF, Cid-Alvarez B, et al. Implante percutáneo de la válvula autoexpandible CoreValve® en pacientes con estenosis aórtica grave y aorta de porcelana: seguimiento a medio plazo. *Rev Esp Cardiol* 2013;66(10):775-81.
- 67.- Anderson KR, Murphy JG. The atrio-ventricular node artery in the human heart. *Angiology* 1983 Nov;34(11):711-16.
- 68.- Pejković B, Krajnc I, Anderhuber F, Košutić D. Anatomical aspects of the arterial blood supply to the sinoatrial and atrioventricular nodes of the human heart. *J Int Med Res* 2008;36(4):691-8.
- 69.- Frink RJ, James TN. Normal blood supply to the human His bundle and proximal bundle branches. *Circulation* 1973 Jan;47(1):8-18.
- 70.- Loukas M, Groat C, Khangura R, Owens DG, Anderson RH. The normal and abnormal anatomy of the coronary arteries. *Clin Anat* 2009;22(1):114-28.
- 71.- Sánchez-Quintana D, Ho SY, Cabrera JA, Farre J, Anderson RH. Topographic anatomy of the inferior pyramidal space: relevance to radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12(2):210-7.
- 72.- Farre J, Anderson RH, Cabrera JA, Sánchez-Quintana D, Rubio JM, Romero J, et al. Fluoroscopic cardiac anatomy for catheter ablation of tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25(1):76-94.
- 73.- Kawashima T, Sasaki H. A macroscopic anatomical investigation of atrioventricular bundle locational variation relative to the membranous part of the ventricular septum in elderly human hearts. *Surg Radiol Anat* 2005;27(3):206-13.
- 74.- James TN. Normal variations and pathologic changes in structure of the cardiac conduction system and their functional significance. *J Am Coll Cardiol* 1985;5(6):71B-78B.
- 75.- Massing GK, James TN. Anatomical configuration of the His bundle and bundle branches in the human heart. *Circulation* 1976;53(4):609-21.

- 76.- Folliguet TA, Laborde F, Zannis K, Ghorayeb G, Haverich A, Shrestha M. Sutureless pericardial aortic valve replacement: results of two European centers. *Ann Thorac Surg* 2012;93(5):1483-8.
- 77.- Ferrans VJ, Loredó ML. Complicaciones de las válvulas protésicas cardíacas. *Arch Cardiol Méx* 2001;71(1):10-2.
- 78.- López-Aguilera J, Saint-Gerons JMS, Bellido FM, de Lezo JS, Pineda SO, Álvarez-Ossorio MP, et al. Modificación de la conducción auriculoventricular tras el implante de prótesis aórtica CoreValve. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(1):28-36.
- 79.- Koplán BA, Stevenson WG, Epstein LM, Aranki SF, Maisel WH. Development and validation of a simple risk score to predict the need for permanent pacing after cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(5):795-801.
- 80.- Onalan O, Crystal A, Lashevsky I, Khalameizer V, Lau C, Goldman B, et al. Determinants of pacemaker dependency after coronary and/or mitral or aortic valve surgery with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 2008;101(2):203-8.
- 81.- Muñoz-García AJ, Muñoz-García E, Alonso-Briales JH, Hernández-García JM. Trastornos de la conducción auriculoventricular tras el implante valvular aórtico transcatheter. *Rev Esp Cardiol Supl* 2015;15:44-48.
- 82.- Moreno R, Dobarro D, Lopez de Sa E, Prieto M, Morales C, Calvo Orbe L, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study. *Circulation* 2009;120(5):e29-30.
- 83.- Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, Kint PP, Maugenest A, Anderson RH, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1(3):310-16.
- 84.- Poels TT, Houthuizen P, Van Garsse LA, Maessen JG, de Jaegere P, Prinzen FW. Transcatheter aortic valve implantation-induced left bundle branch block: causes and consequences. *J Cardiovasc Transl Res* 2014;7(4):395-405.
- 85.- Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, Jeilan M, Spyt T, Ng GA, et al. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J* 2009;157(5):860-6.
- 86.- Sinhal A, Altwegg L, Pasupati S, Humphries KH, Allard M, Martin P, et al. Atrioventricular block after transcatheter balloon expandable aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1(3):305-9.
- 87.- Rubin JM, Avanzas P, del Valle R, Renilla A, Rios E, Calvo D, et al. Atrioventricular conduction disturbance characterization in transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Circ Cardiovasc Interv* 2011 Jun;4(3):280-6.
- 88.- Shin DI, Merx MW, Meyer C, Kirmanoglou K, Hellhammer K, Ohlig J, et al. Baseline HV-interval predicts complete AV-block secondary to transcatheter aortic valve implantation. *Acta Cardiol* 2015;70(5):574-80.
- 89.- Aktug Ö, Dohmen G, Brehmer K, Koos R, Altiok E, Deserno V, et al. Incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2012;160(1):26-30.

- 90.- Guetta V, Goldenberg G, Segev A, Dvir D, Kornowski R, Finckelstein A, et al. Predictors and course of high-degree atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve Revalving System. *Am J Cardiol* 2011;108(11):1600-5.
- 91.- Erkapic D, Kim WK, Weber M, Mollmann H, Berkowitsch A, Zaltsberg S, et al. Electrocardiographic and further predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. *Europace* 2010;12(8):1188-90.
- 92.- Tzamtzis S, Viquerat J, Yap J, Mullen M, Burriesci G. Numerical analysis of the radial force produced by the Medtronic-CoreValve and Edwards-SAPIEN after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Med Eng Phys* 2013;35(1):125-30.
- 93.- Nuis RJ, Van Mieghem NM, Schultz CJ, Tzikas A, Van der Boon RM, Maugeness AM, et al. Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2011;32(16):2067-74.
- 94.- Pascual I, Alonso-Briales JH, Llosa JC, Melero JM, Hernández JM, Morís C. Acceso aórtico directo para implante transcáteter de la válvula aórtica autoexpandible CoreValve®: serie de dos casos. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:1141-2.
- 95.- Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurvitch R, Dumont É, Velianou JL, Manazzoni J, et al. Need for permanent pacemaker as a complication of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in elderly patients with severe aortic stenosis and similar baseline electrocardiographic findings. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5(5):540-51.
- 96.- McDonnell KM, Shepard RK. Conduction disorders after transcatheter aortic valve implantation: A focused review. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2013;15(4):488-96.
- 97.- Morís C, Rubín JM. Trastornos de la conducción y válvula aórtica transcáteter. ¿Tienen relevancia clínica o son solo una leve complicación? *Rev Esp Cardiol* 2013;66(09):692-4.
- 98.- Hamdan A, Guetta V, Klempfner R, Konen E, Raanani E, Glikson M, et al. Inverse Relationship Between Membranous Septal Length and the Risk of Atrioventricular Block in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8(9):1218-28.
- 99.- Calvi V, Puzangara E, Pruiti GP, Conti S, Di Grazia A, Ussia GP, et al. Early conduction disorders following percutaneous aortic valve replacement. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(s1):S126-S130.
- 100.- Seiffert M, Fujita B, Avanesov M, Lunau C, Schon G, Conradi L, et al. Device landing zone calcification and its impact on residual regurgitation after transcatheter aortic valve implantation with different devices. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016 May;17(5):576-84.
- 101.- Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's echocardiography. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- 102.- Bom N. Echocardiology: with Doppler applications and Real time imaging. Springer Science & Business Media; 2012.
- 103.- Urena M, Mok M, Serra V, Dumont E, Nombela-Franco L, DeLarochelière R, et al. Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block

following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(18):1743-52.

104.- Kammler J, Blessberger H, Fellner F, Kypta A, Lambert T, Engl M, et al. Implantation depth measured by 64-slice computed tomography is associated with permanent pacemaker requirement following transcatheter aortic valve implantation with the Core Valve® system. *J Cardiol* 2016;67(6):513-8.

105.- Wenaweser P, Pilgrim T, Kadner A, Huber C, Stortecky S, Buellesfeld L, et al. Clinical outcomes of patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk according to treatment modality. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(21):2151-62.

106.- Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D, Mignosa C, Gentile M, Aruta P, et al. Comparison of complications and outcomes to one year of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2012;109(10):1487-93.

107.- van der Boon R, Houthuizen P, Urena M, Poels TT, van Mieghem NM, Brueren GR, et al. Trends in the occurrence of new conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;85(5):144-52.

108.- D'Errigo P, Barbanti M, Ranucci M, Onorati F, Covello RD, Rosato S, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: results from an intermediate risk propensity-matched population of the Italian OBSERVANT study. *Int J Cardiol* 2013;167(5):1945-52.

109.- Husser O, Kessler T, Burgdorf C, Templin C, Pellegrini C, Schneider S, et al. Trastornos de la conducción e implante de marcapasos tras implante de válvula aórtica SAPIEN 3 comparada con la SAPIEN XT. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(2):141-48.

110.- Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol* 2007;32(11):609-61.

111.- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24(13):1231-43.

112.- Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26(24):2714-20.

113.- Watt M, Mealing S, Eaton J, Piazza N, Moat N, Brasseur P, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. *Heart* 2011;98(5):370-6.

114.- Avanzas P, Pascual I, Muñoz-García AJ, Segura J, Alonso-Briales JH, Suárez de Lezo J, et al. Long-term follow-up of patients with severe aortic stenosis treated with a self-expanding prosthesis. *Rev Esp Cardiol* 2017;70(4):247-53.

115.- Muñoz-García AJ, Molina-Mora MJ, Dominguez-Franco AJ, Gorgadze T, Jimenez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, et al. Prótesis aórtica percutánea CoreValve. En *Manual de Hemodinámica e intervencionismo cardiaco*. Martín-Moreiras J, Cruz-González I. Madrid: Marbán;2014:540-83.

- 116.- Lasa G, Larman M. Implantación de válvula aórtica percutánea Edwards-Lifesciences. En Manual de Hemodinámica e intervencionismo cardiaco. Martín-Moreiras J, Cruz-González I. Madrid: Marbán;2014:568-83.
- 117.- Moreno R, Calvo I, García E, Dobarro D. Severe septal hypertrophy: is it necessarily a contraindication for the transcatheter implantation of an Edwards-Sapien prosthesis? *Rev Esp Cardiol* 2010;63(2) 241-2.
- 118.- Muñoz-García AJ, Hernández-García JM, Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales JH, Rodríguez-Bailón I, Peña-Hernández J, et al. Changes in atrioventricular conduction and predictors of pacemaker need after percutaneous implantation of the CoreValve®. Aortic valve prosthesis. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(2):1444-51.
- 119.- Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leoni L, Razzolini R, et al. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2011;107(5):747-54.
- 120.- Muñoz-García AJ, Muñoz-García M, Carrasco-Chinchilla F, Molina-Mora MJ, Rodríguez-Bailón I, Domínguez-Franco AJ, et al. Incidence and clinical outcome of prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Int J Cardiol* 2013;167(3):1074-6.
- 121.- Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2011;124(4):425-33.
- 122.- Mauri V, Reimann A, Stern D, Scherner M, Kuhn E, Rudolph V, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9(21):2200-9.
- 123.- Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123(3):299-308.
- 124.- Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: early experience in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(2):141-8.
- 125.- Anderson RH, Ho SY, Becker AE. Anatomy of the human atrioventricular junctions revisited. *Anat Rec* 2000;260(1):81-91.
- 126.- Anderson RH, Spicer DE, Brown NA, Mohun TJ. The development of septation in the four-chambered heart. *Anat Rec (Hoboken)* 2014;297(8):1414-29.
- 127.- Mori S, Spicer DE, Anderson RH. Revisiting the anatomy of the living heart. *Circ J* 2015;80(1):24-33.
- 128.- Lin CJ, Lin CY, Chen CH, Zhou B, Chang CP. Partitioning the heart: mechanisms of cardiac septation and valve development. *Development* 2012;139(18):3277-99.

- 129.- Sánchez-Sendín D. Influencia de la comorbilidad en el pronóstico de los octogenarios con estenosis aórtica severa sintomática [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2017.
- 130.- Toggweiler S, Webb JG. Implantation of the SAPIEN aortic valve: technical aspects. En: Structural heart disease interventions. Carroll JD, Webb JG. Baltimore: Lippincott William & Wilkins;2012;255–66.
- 131.- Laborde J-C, Brecker SJD. Implantation of the CoreValve aortic valve. En: Structural heart disease interventions. Carroll JD, Webb JG. Baltimore: Lippincott William & Wilkins;2012;267-85.
- 132.- Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, Hutter A, Geisbüsch S, Brockmann G, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. JACC Cardiovasc Interv 2010;3(5):524-30.
- 133.- Egger F, Nürnberg M, Rohla M, Weiss TW, Unger G, Smetana P, et al. High-degree atrioventricular block in patients with preexisting bundle branch block or bundle branch block occurring during transcatheter aortic valve implantation. Heart Rhythm 2014;11(12):2176-82.
- 134.- van der Boon RM, Houthuizen P, Nuis RJ, van Mieghem NM, Prinzen F, de Jaegere PP. Clinical implications of conduction abnormalities and arrhythmias after transcatheter aortic valve implantation. Curr Cardiol Rep 2014;16(1):429.
- 135.- Song Y, Laaksonen H, Saukko P, Toivonen S, Zhu J. Histopathological findings of cardiac conduction system of 150 Finns. Forensic Sci Int 2001;119(3):310-7.
- 136.- Comunoglu C, Comunoglu N, Eren B, Tanrıöver O, Türkmen N, Gündoğmuş UN, Eren F. Age-related histopathological changes in the cardiac conducting system in the Turkish population: an evaluation of 202 autopsy cases. Folia Morphol (Warsz) 2012;71(3):178-82.
- 137.- Saia F, Lemos PA, Bordoni B, Cervi E, Boriani G, Ciuca C, et al. Transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding nitinol bioprosthesis: prediction of the need for permanent pacemaker using simple baseline and procedural characteristics. Catheter Cardiovasc Interv 2012;79(5):712-9.
- 138.- Sanchez-Quintana D, Davies DW, Ho SY, Oslizlok P, Anderson RH. Architecture of the atrial musculature in and around the triangle of Koch: its potential relevance to atrioventricular nodal reentry. J Cardiovasc Electrophysiol 1997;8(12):1396-407.
- 139.- Anderson RH, Ho SY. The architecture of the sinus node, the atrioventricular conduction axis, and the internodal atrial myocardium. J Cardiovasc Electrophysiol 1998;9(11):1233-48.
- 140.- Anderson RH, Yanni J, Boyett MR, Chandler NJ, Dobrzynski H. The anatomy of the cardiac conduction system. Clin Anat 2009;22(1):99-113.
- 141.- Mori S, Spicer DE, Anderson RH. Revisiting the anatomy of the living heart. Circ J 2015;80(1):24–33.
- 142.- Waki K, Kim JS, Becker AE. Morphology of the human atrioventricular node is age dependent: a feature of potential clinical significance. J Cardiovasc Electrophysiol 2000;11(10):1144-51.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Imagen esquemática que representa el reemplazo valvular aórtico transcatóter en una válvula aórtica estenosada.....	13
Figura 2. Vía transfemoral y transapical de reemplazo valvular aórtico transcatóter.....	17
Figura 3. Disposición tridimensional de la raíz aórtica.....	22
Figura 4. Nomenclatura propuesta para los componentes de la raíz aórtica.....	23
Figura 5. Representación esquemática de los senos aórticos y su relación con el tejido de conducción del corazón.....	24
Figura 6. Representación esquemática de la raíz aórtica en la que se observa la inserción semilunar de los velos valvulares a la pared aórtica.....	25
Figura 7. Hematoma intrapericárdico que comprime las cavidades derechas. Desgarro en la región subanular aórtica, tras implantar una prótesis Edwards SAPIEN 3.....	27
Figura 8. Prótesis de nueva generación.....	32
Figura 9. Visión macroscópica de un corazón donde se ha representado el triángulo de Koch. Esquema del triángulo de Koch con la situación del nodo AV y haz de His atravesando el septum membranoso. Visión esquemática de los lados del triángulo de Koch.....	37
Figura 10. Esquema mostrando el tejido de conducción especializado del corazón.....	38
Figura 11. Imagen macroscópica del eje corto del corazón. Diagrama en el que se observa el nodo AV, el haz de His y su división.....	40
Figura 12. Secciones histológicas en las que se observa el nodo sinusal localizado subepicárdicamente, organizado en torno a la arteria nodal.....	44
Figura 13. Extensiones inferiores del nodo auriculoventricular. Nodo AV compacto apoyado sobre el cuerpo fibroso central.....	45
Figura 14. Haz de His rodeado por el cuerpo fibroso central. División del haz de His en el tabique interventricular. Rama derecha del haz de His. Rama izquierda del haz de His.....	46
Figura 15. Dispersión fetal del nodo auriculoventricular. Infiltración adiposa en la división del haz de His por cardiopatía isquémica estructural. Fibrosis de las ramas del haz de His por consumo crónico de cocaína. Hematoma en el haz de His por maniobra de resucitación cardiaca.....	48
Figura 16. Representación de la continuidad aortomitral.....	49

Figura 17. Imagen macroscópica de la válvula aórtica y su continuación con la válvula mitral.	50
Figura 18. Representación esquemática de la disposición del haz de His y su división en relación con la válvula aórtica.....	51
Figura 19. Disecciones macroscópicas de las ramas derecha e izquierda del haz de His.....	52
Figura 20. Representación esquemática del posicionamiento de la válvula autoexpandible CoreValve. Reconstrucción tridimensional con tomografía computarizada que muestra la calcificación difusa de la aorta de porcelana	53
Figura 21. Disecciones macroscópicas en las que se observan el transcurso de la arteria coronaria derecha, arteria circunfleja y arteria del nodo auriculoventricular.....	55
Figura 22. Imágenes histológicas del septum interventricular en las que se observan las diferentes variaciones que puede sufrir el haz de His y su división.....	57
Figura 23. Representación angiográfica del haz de His y esquema de la variabilidad del triángulo de Koch y registro del electrocardiograma del haz de His.....	58
Figura 24. Secciones histológicas en las que se muestran variaciones de la posición del haz de His en relación al ápex del triángulo de Koch.....	60
Figura 25. Imágenes en las que se observa el sistema de conducción cardiaco	61
Figura 26. Imagen macroscópica en la que se ve el nodo auriculoventricular compacto, dentro del triángulo de Koch, y el haz de His, en el borde inferior del septum membranoso. Variaciones posicionales del haz de His en el septum interventricular. Visión del septum membranoso sin realizar la disección del haz de His y una vez expuesto el haz de His ...	63
Figura 27. Esquema que muestra la válvula bioprotésica sin sutura y los puntos de inserción natural en los senos coronarios de Valsalva. Esquema que muestra el correcto posicionamiento de la válvula en la raíz aórtica nativa.	65
Figura 28. Calcificación aórtica y del cuerpo fibroso central. Sarcoidosis afectando al tejido de conducción	68
Figura 29. Anatomía de la válvula aórtica y sistema de conducción en un corazón normal, y de la válvula con estenosis aórtica	70
Figura 30. Representación esquemática de la estrecha relación espacial entre la prótesis valvular Medtronic CoreValve, el haz de His y rama izquierda. Demostración de la relación del nodo auriculoventricular y el anillo aórtico	71
Figura 31. Esquema del sistema de conducción del corazón. Imagen por tomografía computarizada de un corazón.....	74

Figura 32. Imágenes de las prótesis SAPIEN y CoreValve. Dibujos que demuestran cómo se sitúa cada válvula en el interior de la raíz aórtica	76
Figura 33. Examen macroscópico donde se observa la implantación de una válvula Edwards SAPIEN. Examen anatomopatológico donde se observa un hematoma en el septum interventricular.....	77
Figura 34. Imágenes del septum interventricular de un nuevo bloqueo tras el implante TAVI. Imagen macroscópica mostrando visiblemente la lesión miocárdica. Imagen microscópica que muestra necrosis del miocardio. Imagen microscópica que muestra el septum interventricular de un paciente que no desarrolló bloqueo auriculoventricular	79
Figura 35. Imágenes macroscópicas de triángulos de Koch de diferentes tamaños. Dibujo representando el triángulo de Koch y nodo auriculoventricular. Dibujo que muestra las estructuras de la aurícula derecha.....	90
Figura 36. Localización del triángulo de Koch. Diferentes bloques de tejido en los que se observó el nodo auriculoventricular, haz de His y su división.....	92
Figura 37. Micrótopo de rotación Microm HM 340 E y plancha Selecta. Estereomicroscopio provisto de una cámara digital Nikon SM 1500.....	93
Figura 38. Secciones microscópicas del nodo AV	94
Figura 39. Secciones histológicas en las que se observa el haz de His. Dispersión fetal del haz de His. Longitud máxima del septum membranoso y espesor del septum interventricular a 6 mm del septum membranoso. Calcificaciones a nivel del cuerpo fibroso central.....	94
Figura 40. Secciones histológicas sagitales de 2 corazones próximas a la base del triángulo de Koch, en las que se observa la arteria del nodo AV y, a sus lados, las extensiones inferiores del nodo AV.....	103
Figura 41. Secciones frontales de tres corazones en las que se observan las cuatro cámaras cardíacas para mostrar el septum muscular auriculoventricular	104
Figura 42. Secciones frontales y sección sagital a través del seno no coronario de 3 corazones para mostrar el septum membranoso y sus dos componentes: auriculoventricular e interventricular.....	105
Figura 43. Secciones histológicas sagitales a través del septum membranoso para mostrar los dos componentes por la inserción del velo septal de la válvula tricúspide	106
Figura 44. Secciones histológicas sagitales a través del haz de His para mostrar los componentes auriculoventricular e interventricular	109

Figura 45. Secciones histológicas sagitales de la división del haz de His sobre la cresta muscular del septum interventricular y división desviada a la izquierda	110
Figura 46. Secciones histológicas sagitales a través de la división del haz de His desviada a la izquierda.....	111
Figura 47. Secciones histológicas sagitales a través de la división del haz de His y de la rama derecha	113
Figura 48. Secciones histológicas sagitales a través de la división del haz de His con diferentes grosores del septum interventricular a 6 y a 10 mm de la cresta del septum	114
Figura 49. Depósitos de calcio en el seno no coronario de la válvula aórtica y cuerpo fibroso central. Engrosamiento del velo y depósito de calcio en el septum membranoso.....	116
Figura 50. Depósitos de calcio en el cuerpo fibroso central y septum membranoso	117
Figura 51. Cuerpo del NAV alargado y septum muscular auriculoventricular. Cuerpo del NAV con forma semioval y septum muscular auriculoventricular	120
Figura 52. Secciones histológicas sagitales a nivel del cuerpo del nodo AV	121

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de las principales prótesis aórticas transcatóter	33
Tabla 2. Comparación entre los dispositivos Edwards SAPIEN XT y Medtronic CoreValve	34
Tabla 3. Medidas histológicas del haz de His y su distancia al endocardio	108
Tabla 4. Medidas de los lados del triángulo de Koch y su área	118
Tabla 5. Medidas del nodo AV y su distancia al endocardio de la aurícula derecha	119