

11205
2ej.
34



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

COMPLICACIONES TROMBOEMBOLICAS DEL REEMPLAZO VALVULAR
MITRAL CON PROTESIS TISULAR DE PERICARDIO BOVINO TIPO
INC DURANTE UN SEGUIMIENTO DE 5 AÑOS

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener la Especialidad en
CARDIOLOGIA
p r e s e n t a

Dr. Luis Miguel Sánchez Moreira



México, D. F.

**TESIS CON
VALOR DE ORIGEN**

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	pag.
-INTRODUCCION	1
-MARCO TEORICO	3
-OBJETIVOS	19
-MATERIAL Y METODO	20
-RESULTADOS	23
-DISCUSION	26
-CONCLUSIONES	32
-ANEXOS	33
-BIBLIOGRAFIA	47

INTRODUCCION

En el estudio de los padecimientos cardiovasculares existen muchas patologías que no pueden ser atendidas solo desde el punto de vista clínico, y es necesaria la intervención quirúrgica. La cirugía cardíaca es aconsejada cuando la probabilidad de sobrevivir con una vida útil es mayor con tratamiento quirúrgico que con el manejo únicamente médico. Entre estos padecimientos se encuentran las lesiones valvulares, las cuales en cierto momento de la historia natural de la enfermedad, es necesario modificar su curso con la intervención quirúrgica. Es así como en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se implantan quirúrgicamente válvulas tisulares a pacientes con lesiones valvulares principalmente de etiología reumática desde el año de 1976. Inicialmente se introdujo la prótesis tisular de Duramadre elaborada en el INC, sin embargo a partir de 1983 se empieza a utilizar una prótesis de Pericardio Bovino tipo INC con alto grado de seguridad y confiabilidad y al parecer con un índice de trombogenicidad bajo muy similar al de otras prótesis tisulares del momento.

Con el objeto de demostrar esto último, he considerado necesario realizar un estudio retrospectivo descriptivo sobre la incidencia de complicaciones tromboembólicas y su relación con factores de riesgo y profilaxis en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en el INC ICH de cambio valvular mitral y en ocasiones de recambio valvu

lar mitral por disfunción de prótesis tisular de Duramadre, en el año de 1983 y su seguimiento en un período aproximado de 5 años.

MARCO TEORICO

1.- HISTORIA DE LAS PROTESIS

Desde el primer implante de una válvula artificial en el sistema circulatorio humano por Hufnagel en 1953, una variedad de prótesis valvulares se han puesto a disposición del cirujano en forma sustancial. Las mejoras tecnológicas han resultado no solo en el desarrollo de nuevas prótesis, sino también del perfeccionamiento en el diseño y construcción de las que ya están en uso. La prótesis original de Hufnagel fue de la variedad Caja y Bola y fue implantada en la Aorta Descendente en pacientes con severa insuficiencia aórtica. No solo que la válvula fue incapaz de prevenir el flujo regurgitante de los vasos del arco aórtico, sino que se vio también comprometida con una significativa incidencia de eventos tromboembólicos. Los ruidos altos de apertura y de cierre generados por la bola de polipropileno en una caja de metal, fueron lo suficientemente molestos como para hacer a esta prótesis valvular socialmente inaceptable.

Harken en 1960, llevó a cabo el primer implante subcoronario de una prótesis de caja y bola en un grupo de pacientes con regurgitación aórtica; sin embargo, la supervivencia no fue mayor de tres meses en 9 de 11 pacientes en su serie. La primera inserción de una válvula de caja y bola en posición mitral fue llevada a cabo por Starr también en 1960. La prótesis de Caja y Disco fue introducida

da entre 1964 y 1965 por un número de investigadores en -
tre ellos Hufnagel, J. H. Kay, E. B. Kay y Cross, cada -
una con pequeñas diferencias en el diseño, pero todas in-
tentando ofrecer las ventajas de un bajo perfil, mejor hg
modinámica y menor peso que la válvula de caja y bola.

La prótesis de Disco Angulado fué introducida en 1967 por
Wada, Bjork y Lillehei, dando una mayor aproximación al -
flujo laminar que las válvulas de caja. La válvula Tieu-
lar hizo su primera aparición en 1962 en la forma de un -
Homoinjerto de válvula aórtica fresca usada exitosamente-
en un reemplazo valvular aórtico por Ross, Duran y Barrat
Boyes, después de previos estudios en Aorta descendente -
por Murray y Wilson.

La esterilización y preservación de los primeros Heteroin
jertos se llevó a cabo inicialmente con una solución Mer-
curial tamponada y subsecuentemente con formalina, pero -
los resultados no fueron buenos, porque al parecer, la -
formalina disolvía las ligaduras de colágeno en las cúspi-
des valvulares y resultaba en un alto grado de insuficien-
cia. De tal forma, que los iniciales resultados favora-
bles, fueron opacados por los tempranos reportes de Dega-
neración y así la Bioprótesis se volvió una alternativa -
poco atractiva. La introducción clínica de un Heteroin -
jerto Aórtico en 1967 y el subsecuente desarrollo de una-
técnica de tinción con Glutaraldehido, lo cual promovió -
la estabilidad de las ligaduras cruzadas de colágeno y -
sustancialmente incrementó la durabilidad de las válvulas
y despertó nuevamente el interés.

El uso inicial del Glutaraldehído al 1% como un preservativo, resultó en valvas más rígidas y menos móviles, pero con la subsecuente exclusión en el proceso de tinción de la Oxidación del Metaperiodato de Sodio y el uso de una solución de Glutaraldehído al 0.6%, los Heteroinjertos y entre esos el de Carpentier (heteroinjerto de cerdo), se volvieron más durables y funcionales.

La técnica de preservación con Glutaraldehído fué subsecuentemente aplicada a valvulas construidas de Fascia lata y Pericardio Bovino con buenos resultados. Introducida inicialmente por Gott en 1968, la Válvula de Doble Disco Angulado fué designada para dar un verdadero flujo central. De las más recientes prótesis de este género, fué la designada por la St Jude Medical, Inc, que ha sido estudiada en diferentes trabajos clínicos desde 1977. Una variación de esta última es la prótesis de Duromedics la cual es también de doble disco angulado pero al parecer ofrece mejor flujo central que la anterior y mejor funcionamiento hemodinámico.

2.- CLASIFICACION DE LAS PROTESIS

Dos tipos de válvulas artificiales estan actualmente disponibles en modelos designados para posiciones Atrioventriculares (Mitral y Tricuspidéo) y Aórtico: Prótesis Mecánicas y Bioprótesis o Tisulares.

2.1.- Prótesis Mecánicas

2.1.1.- Clasificación: Al momento, las prótesis válvula - res mecánicas caen en dos grandes grupos: las de Caja y - Bola y las prótesis de Disco Angulado. La prótesis de Caja y Bola de Starr-Edwards, en la cual el anillo de sutura está cubierto de tela para reducir la incidencia de - tromboembolismo, es una de las usadas en la actualidad y la que tiene el mayor tiempo de seguimiento que cualquier otra válvula artificial. Una desventaja es su gran estructura, lo que la hace poco útil en pacientes con cavidad ventricular pequeña, Anillo Aórtico pequeño o en los injertos formados por Arco Aórtico y Válvula. En un pequeño número de pacientes, ésta prótesis induce a hemólisis, lo cual puede ser grandemente exagerado y volverse de importancia clínica si se desarrolla un escape perivalvular.

En cuanto a las prótesis de Disco Angulado, algunos tipos son ampliamente utilizados. En general, son válvulas de menos bulto y de menor perfil que las válvulas de Caja y - Bola. La válvula de Björk-Shiley consiste de una base de Cobalto de bajo perfil cubierta con un anillo de sutura - fabricado de Teflón. Su diseño permite una excelente relación entre el diametro del orificio valvular y el anillo tisular. Contiene además un disco angulado suspendido y con capacidad de cierre hecho de Carbón Pirolítico - (Pyrolyte). Dos serios problemas con ésta válvula, han sido reportados en un pequeño número de pacientes: Trombo - sia súbita y Fractura del puente.

Se han hecho cambios para mejorar estos problemas y así, el nuevo disco es cóncavo-convexo, el ángulo de apertura ha sido incrementado y el puente del tracto de salida es fabricado como una parte integral del anillo valvular. Estas alteraciones al parecer han reducido grandemente los problemas anteriormente mencionados, pero no está claro en este momento, si han sido totalmente eliminados.

La prótesis de Disco Lillehei-Kaster, consiste de una válvula de Titanium con un anillo de sutura fabricado de Teflón, en la cual un disco Pyrolyte está suspendido. En la posición abierta, el disco logra 80° dando un gran orificio de flujo central. Esta válvula es enteramente satisfactoria en la posición aórtica, pero una relativa alta incidencia de trombosis evita su uso en la posición mitral. Dos adaptaciones de esta última válvula, han dado origen a otras prótesis como la Omniscience y la válvula Omnicarbón, que han sido introducidas en un esfuerzo por mejorar la hemodinamia y disminuir la trombogenicidad. Los primeros reportes sugieren que ambas metas han sido conseguidas, aunque hay alguna incertidumbre acerca de la trombogenicidad de la válvula Omniscience en la posición mitral.

Una válvula muy emparentada con las anteriores es la válvula de Medtronic-Hall. Su disco tiene una perforación central que permite una mejor hemodinamia; su trombogenicidad parece ser muy baja, menor del 1 por 100 pte - años en la posición Aórtica y del 1.5 por 100 pte-años en la posición mitral.

La válvula de St. Jude construida de Carbón Pirolítico, tiene dos discos semicirculares que se mueven entre las posiciones abierta y cerrada sin la necesidad del apoyo de los puentes. Parece poseer un flujo muy favorable y causar un menor gradiente transvalvular a cualquier diametro externo y gasto cardiaco, que las valvulas de Caja y Bola y Disco Angulado. La válvula de St. Jude parece tener favorables características hemodinámicas en los tamaños más pequeños, por lo que puede ser muy útil en los niños. Su trombogenicidad en la posición mitral puede ser menor que otras prótesis. Una variación de la válvula de St. Jude, la prótesis Duromedics, tiene también dos discos pero curvos, los cuales supuestamente mejoran el flujo central y el funcionamiento hemodinámico comparado con el prototipo. Esta válvula parece causar menos regurgitación que otras valvulas de disco angulado y la incidencia de Trombosis y Tromboembolismo parece ser baja.

2.1.2.- Durabilidad y Trombogenicidad: Todas las prótesis mecánicas tienen un excelente tiempo de durabilidad, hasta 20 años en el caso de las válvulas de Caja y Bola. Sin embargo, ptes con cualquier prótesis mecánica, sin importar el diseño o el sitio de implante, requieren anticoagulación de por vida debido al peligro de tromboembolismo, el cual es mayor en el primer año pos-quirúrgico. Sin anticoagulación, la incidencia de tromboembolismo es tres a seis veces mas alto que con dosis apropiadas. La anticoagulación con Warfarina Sódica, debe empe

zar a los dos días de la cirugía y debe intentar conseguirse un Tiempo de Protrombina entre 18 y 23 segundos. Este manejo relativamente conservador, reduce el riesgo de hemorragia por anticoagulante y no parece estar asociado con una mayor frecuencia de tromboembolismo que cuando el TP es de 30 a 35 seg. Debe destacarse que la administración de Warfarina lleva su propia mortalidad y morbilidad, estimada en 0.2 y 2.2 por 100 pte-años respectivamente. No obstante al tratamiento con anticoagulantes, la incidencia de complicaciones tromboembólicas con la mejor de las prótesis, es aún alrededor de 0.2 (fatal) y 1-2 (no fatal) por 100 pte-años. Esta incidencia tiende a ser ligeramente más alta para prótesis en la posición mitral que en la posición Aórtica. La Trombosis de prótesis mecánica en la posición Tricúspidea es muy alta y por esta razón las bioprótesis son las preferidas en este sitio. La incidencia de embolización en pacientes que han experimentado repetidos émbolos de una válvula protésica pese a anticoagulantes, puede ser reducido por el reemplazo con una válvula tisular.

2.2.- Válvulas Tisulares

Con el objeto de solucionar el riesgo de Tromboembolismo que es inherente a todas las válvulas mecánicas y de obviar los peligros e inconveniencia de una terapia anti-coagulante permanente, considerables esfuerzos han sido hechos para el desarrollo de válvulas tisulares no trombogénicas.

Dos Heteroinjertos porcinos son ampliamente usados hoy - en día: a) La válvula de Hancock que está fijada con Glutaraldehido al 0.2% y montada sobre una estructura de polipropileno flexible cubierta de dacrón. b) La válvula - de Carpentier-Edwards que está fijada a presión con - 0.625% de Glutaraldehido y está montada sobre una estructura de Eljiloy cubierta de Teflón. El perfil hemodinamico de los heteroinjertos porcinos son similares a aquellos de prótesis mecánicas de bajo perfil y de tamaño - comparable. En contraste a las últimas, el orificio valular es dependiente de flujo, con un mayor orificio a - medida que aumenta el flujo transevalvular.

Durante los tres primeros meses de pos-cirugía, mientras el anillo de sutura se vuelve endotelizado, la frecuen-cia tromboembólica es alta, de tal forma que la anticoagulación es extremadamente deseable. Los anticoagulan-tes no son necesarios para válvulas porcinas en la posi-ción Aórtica, ya que su frecuencia tromboembólica es - aproximadamente del 1-2 por 100 pte-años sin estas dro-gas. Cuando estas válvulas son colocadas en la posición mitral, en pacientes que están en ritmo Sinusal, usual-mente no hay episodios tromboembólicos previos. Si no -se observa trombos intrauriculares en la operación, los anticoagulantes no son necesarios después de los tres -primeros meses y la frecuencia de Tromboembolismo es tam-bién del 1-2 por 100 pte-años. En pacientes con los -factores de riesgo anteriormente mencionados (aproximada-mente 1/3 de todos los que reciben un cambio valvular), el peligro de Tromboembolismo persiste.

Así, en pacientes con Fibrilación auricular la incidencia de émbolos post-operatorios siguiendo a la implantación de una bioprótesis porcina en posición mitral es tres veces más alto que en pacientes en ritmo sinusal. Por lo tanto, anticoagulantes son requeridos en los pacientes con estos factores de riesgo. Es improbable que cualquier reemplazo de la válvula mitral pueda estar asociado con una frecuencia de tromboembolismo menor al 0.5 por 100 pacientes-años, ya que algunos de los émbolos en pacientes con enfermedad mitral de larga data son derivados del atrio izquierdo antes que de la válvula misma.

El mayor problema con las bioprotesis porcinas es su limitada durabilidad. Desgarros en las cúspides, degeneración, depósito de fibrina, ruptura de la estructura de fibrocolágeno, perforación, fibrosis y calcificación lo suficientemente severa como para requerir de re-operación, empiezan a aparecer en el cuarto a quinto año del postoperatorio y su presentación incrementa alrededor de los diez años con un porcentaje de insuficiencia tisular primaria del 20%.

En un reporte, en el cual un seguimiento de doce años se llevó a cabo, la insuficiencia tisular primaria bioprotésica fue solo del 61% para válvulas en la posición mitral y del 65% para las válvulas en posición aórtica. Es probable que con el paso del tiempo aún más de estas válvulas fallarían y requerirían reemplazo. Sin embargo, estas válvulas usualmente no fallan súbitamente y -

la segunda operación puede frecuentemente llevarse a cabo de una manera electiva, con una mortalidad quirúrgica en el rango del 10-15%. El tiempo en el cual las válvulas tisulares fallan, varía inversamente con la edad y así es muy rápido, al punto de ser prohibitivo en niños y adultos jóvenes. Las bioprótesis son también de extrema limitada durabilidad en pacientes con insuficiencia renal crónica e hipercalcemia relacionada a hiperparatiroidismo secundario.

Un segundo tipo de válvula bioprotésica es el heteroinjerto de pericardio Ionescu-Shiley, la cual consiste de pericardio bovino tratada con glutaraldehído y en la cual tres válvulas son montadas sobre una estructura de titanimium cubierta con dacron. Esta válvula tiene la misma baja trombogenicidad como los heteroinjertos porcinos, sin embargo la insuficiencia valvular primaria parece ser mayor. Este tipo de válvula posee una modesta ventaja sobre otros heteroinjertos y es que ofrecen menor resistencia al flujo sanguíneo y por lo tanto pueden ser útiles en pacientes con un anillo aórtico pequeño.

3.- HEMODINAMIA DE LOS REEMPLAZOS VALVULARES

Debe ser reconocido que todos los reemplazos valvulares sean prótesis mecánicas o tisulares, tienen un orificio efectivo in vitro que es más pequeño que una válvula humana normal.

Después del implante, el crecimiento tisular interno y

la endotelización, reducen el orificio efectivo in vivo aún más. Por lo tanto la mayoría de las válvulas en la actualidad deben ser consideradas levemente estenóticas. Sin embargo, mediciones hemodinámicas postoperatorias de las prótesis rígidas, demuestran razonablemente buena función, con un orificio valvular mitral efectivo - fluctuando entre 1.7 y 2 cm² y gradientes transvalvulares mitrales de 4 - 8 mm Hg en reposo. Aunque comparaciones definitivas no han sido llevadas a cabo, parece que la válvula de Starr-Edwards cubierta con tela, es ligeramente más estenótica que las prótesis de disco angulado. La válvula de St. Jude a su vez, puede ser ligeramente superior a las últimas. En estudios hemodinámicos, las válvulas en posición mitral de pericardio bovino y porcinas comparten de manera similar, características de las válvulas mecánicas del mismo diámetro.

Una seria obstrucción hemodinámica de una válvula artificial en la posición mitral es muy infrecuente, a menos que la prótesis sea colocada en una cavidad ventricular izquierda pequeña, o en un anillo mitral pequeño e a menos que la prótesis elegida sea demasiado grande. Sin embargo, este problema de estenosis intrínseca puede ser más serio en pacientes con Estenosis Aórtica. En estos, el anillo en el cual la prótesis es implantada, es usualmente más pequeño que en pacientes con Insuf. Aórtica, y el cirujano puede verse forzado a elegir una válvula artificial relativamente pequeña. Como una consecuencia, el reemplazo valvular aórtico puede no abolir la

obstrucción sino simplemente convertir una obstrucción importante en una leve o moderada.

Cuando los modelos más pequeños de los heteroinjertos porcinos o prótesis mecánicas son colocados en la posición aórtica, orificios efectivos de 1.1 a 1.3 cm² son comunes. En tales pacientes, gradientes transvalvulares tan altos como 40 mm Hg durante el ejercicio han sido reportados. Es posible que los pobres resultados tardíos observados en una minoría de pacientes pueden ser los efectos retrasados de estenosis moderada en la prótesis. En pacientes con Estenosis Aórtica quienes no exhiben mejoría clínica postoperatoria es importante evaluar la función de la prótesis y del ventrículo izquierdo. Raramente, reoperación para corregir un mal funcionamiento de una prótesis mecánica puede ser necesario.

4.- SELECCION DE UNA VALVULA ARTIFICIAL

Aunque hay significativa diferencia entre ellas, todo el conjunto de ventajas y desventajas de las válvulas tisulares y mecánicas son casi en muchos aspectos coincidentes y la elección entre los dos tipos es frecuentemente difícil. La mayor parte de las comparaciones dan resultados finales similares, en términos de temprana y tardía mortalidad, endocarditis valvular por prótesis y otras complicaciones, y la necesidad de reoperación, al menos por los primeros 5 a 6 años de postoperatorio.

Es importante que las relativas ventajas y desventajas de las varias válvulas deben ser explicadas al paciente, quien debe ser un participando en la decisión final. Como ha sido mencionado, no parece haber significativas diferencias en el funcionamiento hemodinámico, excepto que los pacientes con una inusualmente pequeña cavidad ventricular izquierda o anillo mitral pequeño, las prótesis de bajo perfil como la de ST Jude o las válvulas tisulares, pueden ser superiores a las de caja y bola. Similarmente en pacientes con un anillo aórtico pequeño, las válvulas mecánicas de St. Jude o la válvula Duromedics (entre las mecánicas) y la de pericardio bovino Ionescu-Shiley (entre las bioprótesis) parecen ser preferibles.

El trabajo más difícil radica en pesar la ventaja de durabilidad y la desventaja de el riesgo de tromboembolismo y de tratamiento anticoagulante inherente en las prótesis mecánicas por un lado, con la ventaja de baja trombogenicidad y la desventaja de poca durabilidad de las bioprótesis por otro lado.

Por lo tanto, las válvulas tisulares son preferidas sobre las prótesis mecánicas en pacientes en quienes anticoagulación es de difícil control, o en quienes es especialmente peligrosos debido a que son propensos a hemorragias o no son confiables. Debido a la incertidumbre que rodea a la durabilidad prolongada de las bioprótesis, algunos creen que una prótesis mecánica debe ser empleada en pacientes menores de 65 a 70 años

si no tienen ninguna contraindicación a los anticoagulantes. Los siguientes grupos de pacientes deberían recibir Bioprótesis: a) aquellos con enfermedad coexistente que los predispone a la hemorragia, b) aquellos que son poco confiables para tratamiento con anticoagulante, c) aquellos que no son capaces de tomar en forma regular los anticoagulantes, d) y aquellos mayores de 65-70 años en quienes la durabilidad de la válvula puede ser menos importante y quienes por razones de su edad pueden estar en mayor riesgo de hemorragia mientras toman anticoagulantes.

5.- SITUACIONES ESPECIALES

5.1.- Embarazo

Las mujeres con válvulas artificiales pueden tolerar bien la carga hemodinámica del embarazo, pero el riesgo de tromboembolismo es muy incrementado en tales pacientes con prótesis valvulares cuando anticoagulación es interrumpida y un incrementado riesgo de hemorragia fetal fatal es virta en aquellas que continúan con los anticoagulantes.

Hay también un riesgo de malformación fetal causado por el probable efecto teratogénico de la warfarina. Estos problemas constituyen poderosos argumentos para el uso de válvulas tisulares en todas las mujeres en edad de procrear. Las mujeres que se encuentran en edad reproductiva con una prótesis mecánica, debe ser aconsejada sobre medidas anticonceptivas. Cuando una mujer se embaraza teniendo una válvula mecánica, el riesgo para el feto pare-

ce ser menor si la madre recibe anticoagulantes orales - que el riesgo para la madre si los anticoagulantes son - suspendidos. Es posible usar derivados cumarínicos en - forma segura durante el segundo y tercer trimestre, pero - estos agentes están contraindicados entre la sexta y dé - cima segunda semana. La forma apropiada para el uso de - la Heparina durante este período no ha sido aún bien de - terminado.

5.2.- Cirugía no Cardíaca

Cuando este es requerido en pacientes con prótesis mi - tral que están recibiendo anticoagulantes, el riesgo es - mínimo cuando la droga es suspendida 1-3 días antes de - la cirugía y un período de tiempo similar después de la - misma. Puede ser deseable, sin embargo, proteger al pa - ciente con Dextran de bajo peso molecular durante el pe - ríodo perioperatorio.

5.3.- Pacientes destinados a recibir Anticoagulantes

En pacientes con Fibrilación Auricular crónica con una - historia de Tromboembolismo o con presencia de una Auri - cula izquierda crecida e un trombo intraauricular en el - momento de la operación, algunos recomiendan una próte - sis mecánica debido a que son pacientes que van a necesi - tar anticoagulantes aún cuando se les coloque una valvu - la tisular.

ce ser menor si la madre recibe anticoagulantes orales - que el riesgo para la madre si los anticoagulantes son - suspendidos. Es posible usar derivados cumarínicos en - forma segura durante el segundo y tercer trimestre, pero - estos agentes están contraindicados entre la sexta y dé - cima segunda semana. La forma apropiada para el uso de - la Heparina durante este período no ha sido aún bien de - terminada.

5.2.- Cirugía de Cardiaca

Cuando este es requerido en pacientes con prótesis mi - tral que están recibiendo anticoagulantes, el riesgo es - mínimo cuando la droga es suspendida 1-3 días antes de - la cirugía y un período de tiempo similar después de la - misma. Puede ser deseable, sin embargo, proteger al pa - ciente con Dextran de bajo peso molecular durante el pe - ríodo perioperatorio.

5.3.- Pacientes destinadas a recibir Anticoagulantes

En pacientes con Fibrilación Auricular crónica con una - historia de Tromboembolismo o con presencia de una Auri - cula izquierda crecida o un trombo intraauricular en el - momento de la operación, algunos recomiendan una próte - sis mecánica debido a que son pacientes que van a necesi - tar anticoagulantes aún cuando se les coloque una valvu - la tisular.

5.4.- Niños

La alta incidencia de insuficiencia valvular bioprótesis en niños y adolescentes, y en pacientes en hemodialisis crónica, prohíbe su uso en estos pacientes. En adultos jóvenes entre los 25 y 35 años de edad, la insuficiencia de las bioprótesis es algo mayor de lo que ocurre en adultos viejos. Esto nos da una relativa, pero no absoluta contraindicación para su uso en este grupo de edad. En niños, una prótesis mecánica del tipo St. Jude, con su patrón hemodinámico favorable es preferido, a pesar de las desventajas inherentes a la anticoagulación. De igual manera, las prótesis mecánicas deben ser utilizadas en pacientes con insuficiencia renal crónica y/o hipercalcemia.

5.5.- Posición Tricuspídea

El riesgo de tromboembolia de todas las válvulas es mayor en la posición tricuspídea, debido a las menores presiones y velocidad de flujo sanguíneo en las cavidades derechas. Esta complicación parece ser más alta para las válvulas de disco angulado, moderada para las válvulas de caja y bala y menor para las bioprótesis; éstas últimas son las de elección cuando un reemplazo valvular tricuspídeo es necesario.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Determinar el porcentaje de complicaciones Tromboembólicas que ocurre en los pacientes postoperados de cambio valvular mitral por prótesis de Pericardio Bovino tipo INC en 1983 y seguidos por un tiempo medio de 5 años.
- Relacionar la presencia de factores de riesgo para tromboembolismo con las complicaciones presentadas en los pacientes post-cirugía dentro y después de los tres primeros meses, estando o no con tratamiento profiláctico.
- Demostrar si en este grupo de pacientes estudiados, existe diferencia significativa, en la manera de proteger del tromboembolismo a los pacientes que estaban con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.
- Establecer mediante los datos obtenidos en este trabajo, la utilidad real del tratamiento profiláctico en la presentación de complicaciones tromboembólicas en los primeros tres meses de post-cirugía.

MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo investigativo se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, en el que se analiza los expedientes de 65 pacientes sometidos a cambio valvular mitral por prótesis de pericardio bovino en el INC, desde el 24-II-83 al 27-II-84. La población estuvo conformada por 47 mujeres y 18 hombres cuyas edades fluctuaron entre 17 y 59 años con una media de 38.- La patología de base fue Cardiopatía Reumática Inactiva en todos los pacientes, con Doble Lesión Mitral en 41 pacientes, Estenosis Mitral en 18, Insuficiencia Mitral en 3 y Disfunción de prótesis de Duramadre en tres pacientes. Se excluyeron a aquellos pacientes que simultáneamente fueron sometidos a cambio valvular Aórtico y Mitral, así como cirugía de revascularización coronaria concomitantemente.

Se determinó como tiempo promedio de seguimiento de 48 a 65 meses, durante el cual se valoró de manera cercana en cada uno de los pacientes la presentación de complicaciones tromboembólicas.

Los criterios que se fijaron para definir una complicación tromboembólica fueron: toda deficiencia neurológica focal, ya sea transitoria (menos de 24 horas) o permanente, fué considerado como signos clínicos de embolismo cerebral, a menos que otra causa fuera demostrada. Se consideró como embolismo periférico cuando un súbito dolor ocurrió en una extremidad asociada con transitoria o permanente pérdida o reducción de los pulsos periféricos.

Esta información fué obtenida, ya sea al revisar la nota de Urgencias si es que el paciente fué atendido durante el episodio agudo o por los reportes de seguimiento en la Consulta Externa del INC.

Se consideraron como factores de riesgo de Tromboembolismo, los antecedentes personales patológicos de Fibrilación Auricular (FA), Accidente vascular Cerebral (AVC), Tromboembolismo Sistémico (TES) y la presencia durante el acto quirúrgico de Trombo intraauricular izquierdo, calcificación del anillo mitral y de la pared auricular izquierda.

Como profilaxis medicamentosa para Tromboembolismo se consideró la administración de anticoagulantes del tipo de la Acenocumarina (Sintron) a una dosificación que lleve el Tiempo de Protrombina a 1.5-2.5 veces del valor con control, y antiagregantes plaquetarios del tipo del Acido Acetilsalicílico a una dosis de 325 a 500 mg al día.

Para fines del estudio y con el objeto de relacionar con lo descrito en la literatura, en lo referente a que todo paciente debe estar con protección medicamentosa a Tromboembolismo en los primeros tres meses de post-cirugía, fué necesario dividir el tiempo de estudio en dos grupos: aquellos pacientes que presentaron complicación tromboembólica durante los tres primeros meses de post-cirugía y de tres meses a cinco años.

Para realizar el análisis de los datos obtenidos en el estudio, se aplicaron métodos estadísticos del tipo de la -

Chi cuadrada y Diferencia de Proporciones. Se consideró una P de significado estadístico aquella con un valor me nor a 0.05

RESULTADOS

Mediante este trabajo investigativo en el que se revisaron los expedientes de 65 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente de cambio valvular mitral por prótesis de pericardio bovino tipo INC en el año de 1983, se encontraron los siguientes resultados:

En los primeros tres meses de post-cirugía se complicaron 5 pctes (7.6%), de los cuales 4 presentaron complicaciones dentro de los primeros 8 días de post-cirugía (6.1%) y un pte (1.5%) lo tuvo desde los 8 días a los 3 meses, lo que nos da una diferencia significativa en cuanto al porcentaje de aparición de complicaciones en relación al tiempo con una P menor de 0.05 (gráfica # 1). Dentro de los primeros 8 días, el 1.5% de los pctes complicados estaban bajo tratamiento profiláctico y el 4.6% sin profilaxis, lo que nos da una diferencia significativa (DS) con P menor de 0.05 ; sin embargo, el pte que se complicó desde los 8 días a los 3 meses de post-cirugía estaba con tratamiento profiláctico, por lo que no se pudo establecer si existía diferencia significativa (table # 1).

Del total de pctes intervenidos quirúrgicamente en los tres primeros meses de post-cirugía, el 3% presentó complicaciones sistémicas y el 4.6% cerebrales.

En cuanto a la presencia de factores de riesgo encontramos, que el 6.2% (4 pctes) presentaban de 1 a 2 factores de riesgo para tromboembolismo y el 1.6% (1 pte) no te -

nia factor de riesgo, lo que nos da una DS con P menor de 0.05 ; sin embargo, al querer aplicar la Chi cuadrada para relacionar factores de riesgo con complicaciones tromboembólicas, no se encontró relación significativa estadísticamente, probablemente debida a que un alto porcentaje de pacientes (67.6%) que tenían factores de riesgo no presentaron complicaciones (tabla # 2). El 63% de los pacientes operados que presentaban factores de riesgo, estaban bajo tratamiento profiláctico durante los tres primeros meses de post-cirugía, y encontramos que de los pctes que estaban con anticoagulantes un 93.7% no presentó complicaciones y de igual manera el 100% de los pctes que estaban antiagregados, lo que nos da una DS con P menor de 0.05 (gráfica # 2).

En resumen, en cuanto al comportamiento durante los tres primeros meses de post-cirugía, se encontró que 48 pctes estaban bajo tratamiento profiláctico y de ellos solo dos (4%) presentaron complicaciones tromboembólicas y 46 (96%) no la tuvieron, lo cual fué significativo desde el punto de vista estadístico. Por lo tanto, 17 pctes no estaban bajo tratamiento profiláctico, y de ellos se complicaron 3 (17%) y 14 (83%) no la tuvieron, encontrándose DS. Además se encontró, que había DS entre los pctes que se complicaron y estaban sin tratamiento de aquellos que se complicaron y están con profilaxis (tabla # 3).

Al revisar el seguimiento de los pctes post-operados desde los tres meses a los 5 años, se encontró que 8 pctes (12.2%) se complicaron y 57 (87.8%) no lo tuvieron, obte

niéndose una diferencia estadísticamente significativa (gráfica #3). De este 12.2% de pacientes que presentaron complicaciones un 10.6% (7 pctes) estaban bajo tratamiento profiláctico y un 1.6% (1 pcte) no tenían profilaxis; lo que nos da una diferencia significativa con P menor de 0.05 (tabla #4).

En cuanto al tipo de complicaciones, sean sistémicas o cerebrales, estas se presentaron proporcionalmente (4 cerebrales y 4 sistémicas).

En lo que se refiere a la presencia de factores de riesgo encontramos que de los ocho pacientes que presentaron complicaciones un 10,7% (7 pctes) tenían factores de riesgo y el 1.5% (1 pcte) no los presentaron, lo que es estadísticamente significativo; sin embargo, al querer relacionar los factores de riesgo con complicaciones tromboembólicas mediante la chi - cuadrada se encontró que no existía relación estadísticamente significativa, probablemente debido a que un gran número de pacientes (42) tenían factores de riesgo y no presentaron complicaciones (tabla #5). El 67% de los pacientes estudiados estaban bajo tratamiento profiláctico, un 12.5% (4 pctes) de los que estaban anticoagulados presentaron complicaciones y un 25% (3 pctes) de los antiagregados, lo que no fue significativamente diferente (gráfica #4)

El tipo de factores de riesgo que presentaron los pacientes complicados se especifica en las tablas #6 y 7.

DISCUSION

Aunque los estudios retrospectivos son considerados no controlados y en el mejor de los casos desviado, ellos son un medio común para evaluar métodos de tratamiento.

La experiencia previa indica que la mayor incidencia de complicaciones tromboembólicas en pacientes con enfermedad valvular mitral, es explicada por el estancamiento de la sangre debido a la obstrucción de la válvula enferma que frecuentemente está potenciada por FA. Siguiendo al cambio valvular mitral el gradiente residual producido por la válvula juega un papel importante en el grado de estancamiento de la sangre en la aurícula izquierda y así en la formación del trombo (9, 10, 11, 12 y 13).

Un cuidadoso análisis de la trombogenicidad de diferentes tipos de prótesis valvulares ha sido reportado en la literatura y pese a los anticoagulantes, se ha descubierto una significativa diferencia entre las varias válvulas. Las prótesis mecánicas tienen gradientes residuales mayores que las válvulas tisulares, así como una mayor incidencia reportada de tromboembolismo (TE) - del 4 al 6% (14 y 15). Aun entre las válvulas tisulares la incidencia de TE difiere significativamente y parece estar relacionado con el gradiente residual. Las válvulas porcinas tienen un mayor gradiente que las de pericardio bovino (16 y 17), y la incidencia reportada de TE fluctúa entre 3 y 4% (14, 16 y 19) para las porci

oínas y del 1.3% para las de pericardio bovino (17).

Lorenzo Gonzales Lavin y cols. (20) encontraron en un seguimiento a 8 años de ambas prótesis, similares resultados y atribuyeron el bajo riesgo de TE de las prótesis de pericardio bovino a sus características hidradílicas. En nuestro estudio el porcentaje de pacientes que se complicaron con TE en los tres primeros meses de post-cirugía fue el 7.6%, encontrando una incidencia significativa mayor en los primeros 8 días (6.1%), y de estos, la mayoría (4.6%) no estaban bajo tratamiento profiláctico. Por otro lado, la mayoría (6.2%) de los que se complicaron tenían más de dos factores de riesgo. En este grupo de pacientes complicados con TE en la primera semana, es muy probable que exista un porcentaje no despreciable de pacientes que hicieron TE como consecuencia de la bomba de circulación extracorpórea, y no de la válvula propiamente dicha. La profilaxis redujo significativamente el porcentaje de TE durante estos tres primeros meses.

Roland Hetzer y cols. (21) reportaron que la incidencia de TE después del cambio valvular mitral con prótesis mitral de Hancock, fue alrededor del 5% al año y la mayoría de las complicaciones ocurren durante las primeras semanas del implante valvular. Otros estudios encuentran que esta alta incidencia ocurre especialmente dentro de los 3 primeros meses (22 y 23).

Por todas estas observaciones clínicas y considerando que durante los primeros tres meses, es el tiempo en el cual el anillo de sutura se endoteliza, es deseable anticoagular a todos los pacientes con prótesis tisulares durante este tiempo y de manera especial a los que tienen factores de riesgo para tromboembolismo. En nuestro estudio la protección que se logró con aspirina en los pacientes con factores de riesgo en los tres primeros meses de post-cirugía fue muy buena (100%), por ende comparable a la obtenida con los anticoagulantes (93.7%). De tal forma, que de acuerdo a nuestro estudio, la profilaxis podría hacerse en los pacientes con y sin factores de riesgo, con cualquiera de estos dos medicamentos.

En general, en la mayoría de los estudios, el porcentaje de complicaciones tromboembólicas en los pacientes con prótesis tisular de pericardio bovino oscila entre el 1 al 2%, manteniendo el criterio de que pasados los tres primeros meses se anticoagulan solo a los que tienen factores de riesgo. En nuestro seguimiento el porcentaje de pacientes que se complicaron desde los 3 meses a los 5 años fue del 2.4% por año (12.2% en 5 años), y de estos, la mayoría, el 2.1% (10.6% en 5 años) estaban bajo tratamiento profiláctico. Como en este estudio no se analizó si existían o no tiempos útiles de anticoagulación, es muy probable que una explicación a este último hecho, sea que los pacientes no tomaban el anticoagulante en forma adecuada, ni la

aspirina en forma regular. De los pacientes antiagregados un mayor porcentaje tuvo complicaciones TE que los anticoagulados. Sin embargo, esto último no dio una diferencia estadísticamente significativa, por lo que no se puede concluir que uno u otro protejan más al paciente con factores de riesgo durante el período de 3 meses a 5 años de post-cirugía. Otro hecho importante es que la mayoría de los pacientes con TE tuvieron factores de riesgo.

Barnhorst y cols. (24) encontró que la presencia de FA y aurícula izquierda grande, contribuía a la incidencia de TE en las válvulas mecánicas. Cohn y asociados (24) observaron TE en tres de los 56 pacientes con prótesis mitral de Hancock. Los tres tuvieron FA y aurículas grandes. Hannah y Rers (26) reportó 12 eventos embólicos en 193 pacientes con prótesis mitral de Hancock, 9 de esos eventos ocurrieron durante episodio de FA y 3 en ritmo sinusal. Los 12 pacientes tuvieron bajo gasto cardíaco y 10 de los episodios tromboembólicos sucedieron durante el primer año de post-cirugía.

Un intento por hacer u otorgar una puntuación individual de acuerdo a la acumulación de factores de riesgo predisponentes, demostraron resultados prometedores. Tal puntuación puede ser útil para determinar la necesidad de anticoagulación, como fue sugerido por Owen (27).

La aspirina ha sido reportada reducir los eventos tromboembólicos en pacientes con prótesis mecánicas, tanto en

estudios clínicos (28) como experimentales (27). Roland Hetzer y cols. en el seguimiento que hicieron a 140 pacientes sometidos a cambio mitral por prótesis - porcina de Hancock, encontraron que ningún episodio de TE ocurrió en los pacientes que tomaban aspirina. Este resultado fue significativamente diferente de aquellos que no recibieron profilaxis, pero no de aquellos que tomaban anticoagulantes. Ellos concluyeron que en los pacientes con FA se debe anticoagular los tres primeros meses y entonces dar aspirina en forma crónica, si hay adicionales factores de riesgo como aurícula izquierda grande, presencia de trombo intraauricular o una historia de embolismo sistémico.

Por último, que pacientes en ritmo sinusal sin factores de riesgo están relativamente seguros sin tratamiento.

En nuestro estudio los factores de riesgo que más estuvieron asociados a incremento en la incidencia de TE - fue FA, trombo intraauricular y antecedentes de embolismo sistémico y cerebral. Dennis Roy y cos. (28) estudiaron a 254 pacientes con FA y con diversa enfermedad subyacente y encontraron que la incidencia de TE fue ocho veces más frecuente en los no anticoagulados (5.45 por 100 ptes/año) cuando fue comparado con los anticoagulados (0.7 por 100 ptes/año). La incidencia de even'tos embólicos asociados con FA crónica fue similar a - la observada con FA paroxfética, indicando ambas que - llevan un alto riesgo de TE cuando no son tratadas con

anticoagulantes. Nosotros reportamos que el factor de riesgo que más comúnmente se asoció con TE en el análisis de los pacientes en los primeros tres meses, y de 3 meses a 5 años de post-cirugía fue la Fibrilación Auricular.

CONCLUSIONES

- Durante los tres primeros meses después del implante de una válvula tisular de pericardio bovino, se deben anticoagular o antiagregar a todos los pacientes, y de manera especial a los que tienen factores de riesgo para tromboembolismo (FA, trombo intrauricular, antecedentes de embolismo sistémico o cerebral). La profilaxis debe de empezar en el segundo día de post-operatorio.
- Después de los tres meses de post-cirugía, es necesaria la profilaxis en los pacientes que tienen factores de riesgo. La protección que se logró con los anticoagulantes fue mayor que con la aspirina, aunque la diferencia no fue significativa.

ANEXOS

-GRAFICA #1

Porcentaje de pacientes con cambio valvular mitral por prótesis del INC que presentaron complicaciones TE en los primeros tres meses de post-cirugía

Pag. 36

-TABLA #1

Porcentaje de pacientes post-operados que presentaron complicaciones TE en los 3 meses de post-cirugía con o sin tratamiento profiláctico

Pag. 37

-TABLA #2

Relación de factores de riesgo con complicaciones TE en pacientes post-operados en los primeros tres meses

Pag. 38

-GRAFICA #2

Porcentaje de pacientes post-operados con factores de riesgo estudiados en los primeros tres meses que están bajo tratamiento profiláctico y su relación con la presencia de complicaciones TE.

Pag. 39

-TABLA #3

Relación entre el tratamiento profiláctico y la presencia de complicaciones TE en los primeros 3 meses de post-cirugía

Pag. 40

-GRAFICA #3

Porcentaje de pacientes post-operados que presentaron complicaciones TE entre los 3 meses y 5 años de seguimiento

Pag. 41

-TABLA #4

Porcentaje de pacientes post-operados que presentaron complicaciones TE entre los 3 meses y 5 años de seguimiento con o sin tratamiento profiláctico

Pag. 42

-TABLA #5

Relación de factores de riesgo con complicaciones TE en pacientes post-operados entre los 3 meses y 5 años de seguimiento.

Pag. 43

-GRAFICA #4

Porcentaje de pacientes post-operados con factores de riesgo estudiados entre los 3 meses y 5 años que están bajo tratamiento profiláctico y su relación con la presencia de complicaciones TE

Pag. 44

-TABLA #6

Factores de riesgo relacionados a complicaciones TE presentadas en los pacientes operados en los primeros tres meses con o sin tratamiento profiláctico

Pag. 45

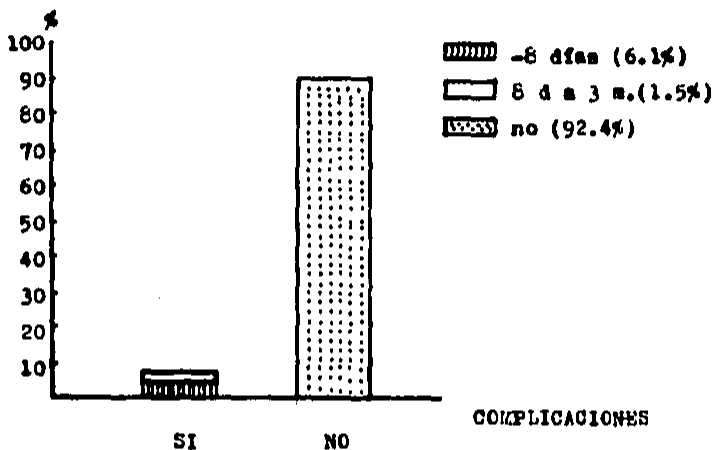
-TABLA #7

**Factores de riesgo relacionados a complicaciones TE
presentadas en los pacientes operados desde los 3 me
ses a 5 años de seguimiento con o sin tratamiento pro
filáctico**

Pag. 46

GRAFICA #1

Porcentaje de pacientes con cambio valvular mitral por prótesis del INC que presentaron complicaciones TE en los primeros 3 meses de post-cirugía.-



Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborada por: El autor

TABLA #1

Porcentaje de pacientes post-operados que presentaron complicaciones TE en los 3 primeros meses de post-cirugía con o sin tratamiento profiláctico.-

TIEMPO	TRATAMIENTO				TOTAL	
	SI		NO		#	%
	#	%	#	%		
-8 días	1	1.5	3	4.6	4	6.1
8 d. - 3 m	1	1.5	-	-	1	1.5

Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

TABLA #2

Relación de factores de riesgo con complicaciones TE en pacientes post-operados en los primeros tres meses de post-cirugía.-

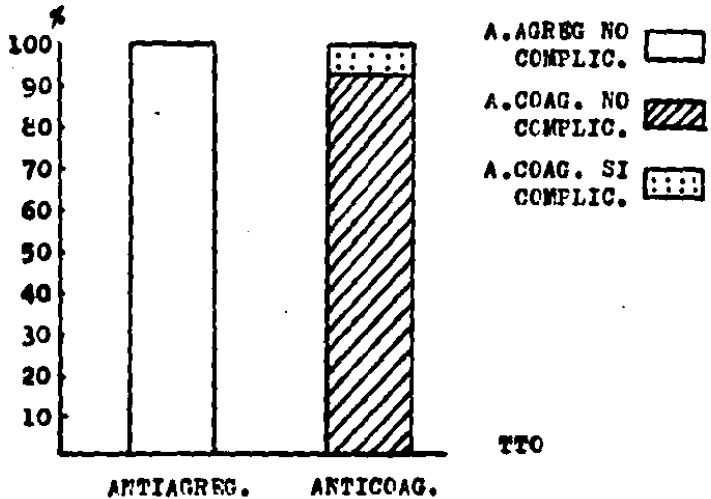
COMPLICACIONES TE	FACTORES DE RIESGO				TOTAL	
	SI		NO		#	%
	#	%	#	%		
SI	4	6.1	1	1.5	5	7.6
NO	44	67.6	16	24.6	60	92.4
TOTAL	48	73.8	17	26.2	65	100

Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

GRAFICA #2

Porcentaje de pacientes post-operados con factores de riesgo estudiados en los tres primeros meses que están bajo tratamiento profiláctico y su relación con la presencia de complicaciones TE.-



Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

TABLA #3

Relación entre el tratamiento profiláctico y la presencia de complicaciones TE en los primeros tres meses de post-cirugía.-

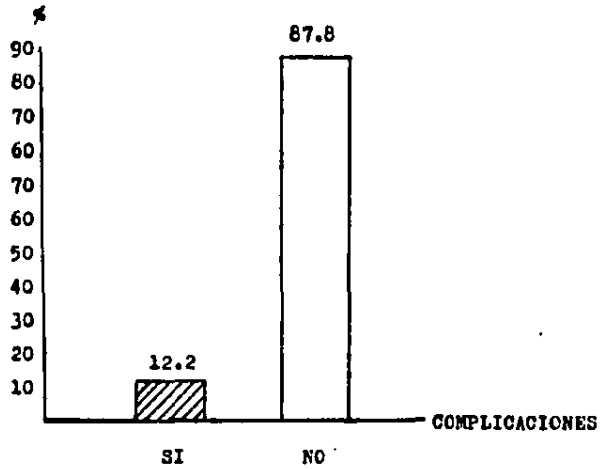
COMPLICACIONES	TTO. PROFILACTICO			
	SI		NO	
	#	%	#	%
SI	2	4	3	17
NO	46	96	14	83
TOTAL	48	100	17	100

Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

GRAFICA #3

Porcentaje de pacientes post-operados que presentaron complicaciones TE entre los 3 meses a 5 años de seguimiento.-



Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

TABLA #4

Porcentaje de pacientes post-operados que presentaron complicaciones TE entre los 3 meses y 5 años de seguimiento con o sin tratamiento profiláctico.-

COMPLICACION	TRATAMIENTO				TOTAL	
	SI		NO			
	#	%	#	%	#	%
SI	7	10.6	1	1.6	8	12.2

Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

TABLA #5

Relación de factores de riesgo con complicaciones TE en pacientes post-operados entre los 3 meses y 5 años de seguimiento.-

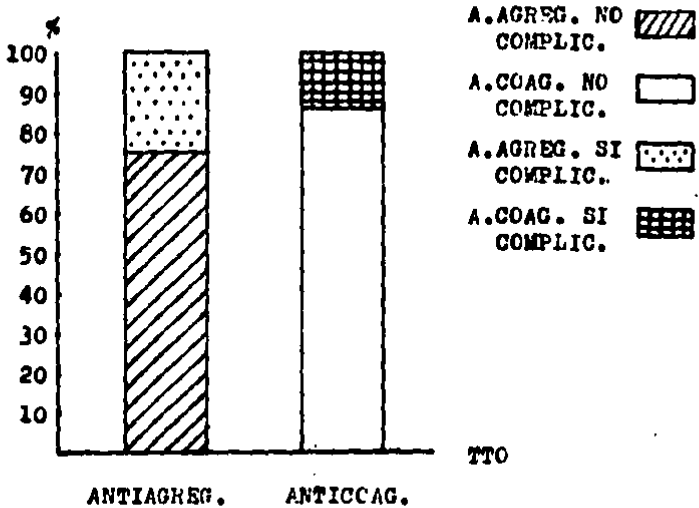
COMPLICACIONES TE	FACTORES DE RIESGO				TOTAL	
	SI		NO		#	%
	#	%	#	%		
SI	7	10.6	1	1.6	8	12.2
NO	42	64.7	15	23.1	57	87.8
TOTAL	49	75.3	16	24.7	65	100

Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

GRAFICA #4

Porcentaje de pacientes post-operados con factores de riesgo estudiados entre los 3 meses y 5 años de seguimiento que están bajo tto. profiláctico y su relación con la presencia de complicaciones TS.-



Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

TABLA #6

Factores de riesgo relacionados a complicaciones TE presentadas en los pacientes operados en los primeros tres meses con o sin tratamiento profiláctico.-

PCTE	FACTOR DE RIESGO					TTO
	FA	TES	AVC	CAL. A. MITRAL	TROMBO AI	
1	X				X	ST
2						ST
3	X					AC
4			X	X		ST
5	X					AC

ST= sin tratamiento

AC= anticoagulante

Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

TABLA #7

Factores de riesgo relacionados a complicaciones TE presentadas en los pacientes operados entre los 3 meses y 5 años de seguimiento con o sin tratamiento profiláctico.-

PCTE	FACTOR DE RIESGO					TTO
	PA	TES	AVC	CAL. A. MITRAL	TROMBO AI	
1	X					AA
2	X					AA
3			X			AA
4	X				X	AC
5	X				X	AC
6						ST
7	X					AC
8	X					AC

ST= sin tratamiento

AC= anticoagulante

AA= antiagregante

Fuente: Expedientes de pacientes

Elaborado por: El autor

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lawrence H. Cohn, Gilbert H. Nudge, Frederick Fra -
tter, and John J. Collins Jr. Five to eight-year fo
llow-up of patients undergoing porcine heart-valve-
replacement. N Engl J Med 304: 258-262, 1981.
- 2.- Alexander S. Geha, Graeme L. Hammond, Hillel Laks ,
Horace C. Stansel, and William W. Glenn. Factors -
affecting performance and thromboembolism after por
cine xenograf cardiac valve replacement.
J Thorac Cardiovasc Surg 83: 377-384, 1982.
- 3.- John A. McClung, Jonathan H. Stein, John A. Ambrose,
Michael V. Herman, and George E. Reed. Prosthetic -
heart valves: A review. Progress in Cardiovascular -
Diseases 26: 237-270, 1983.
- 4.- W. R. Eric Jamieson, L. Conrad Pelletier, Michael T.
Januss, Bernard R. Chaitman, G. Frank O. Tyers, and
Robert T. Miyagishima. Five-year evaluation of the -
Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis.
J Thorac Cardiovasc Surg 88: 324-333, 1984.
- 5.- Ignacio Gallo, Blanca Ruis y Carlos G. Durán. Isola-
ted Mitral valve replacement with the Hancock porci-
ne bioprosthesis in Rheumatic heart disease; Analy -
sis of 213 operative survivors followed up 4.5 to 8.5
years. Am J Cardiol 53: 176-181, 1984.

- 6.- Lynn B. McGrath, Lorenzo Gonzalez-Lavin, W. Jay El-dredge, Maria Colombi, and Darie Restrepo. Thrombo embolic and other events following valve replacement in a Pediatric population treated with antiplatelet-agents. *Ann Thorac Surg* 43: 285-287, 1987.
- 7.- Graeme L. Hammond, Alexander S. Gaha. Biological ver sus mechanical valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* - 93: 182-198, 1987.
- 8.- Braunwald. Heart Disease. A textbook of Cardiovascu lar Medicine. Third Edition.
- 9.- Fleming HA, Bailey SM. Mitral valve disease. Syste - mic embolism and anticoagulants. *Postgrad Med J* - 47: 599-604, 1971.
- 10.- Askey JM, Bernstein S. The management of rheumatic - heart disease in relation to systemic arterial embo lism. *Prog Cardiovasc Dis* 3: 220-232, 1961.
- 11.- Daley R, Mattingly TW, Holt CL, Bland EF, White PD . Systemic arterial embolism in rheumatic heart disea - se. *Am Heart J* 42: 566-581, 1951.
- 12.- Coulshed N, Epstein EJ, McKendrick CS, Galloway RW , Walker E. Systemic embolism in mitral valve disea - se. *Br Heart J* 32: 26-34, 1970.
- 13.- Rowe JC, Bland EF, Sprague HB, White PD. The course of mitral stenosis without surgery. Ten and twenty- year perspectives. *Ann Intern Med* 52: 741-749, 1960

- 14.- Edmunds LH Jr. Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses. Ann Thorac Surg 34: 96-106, 1982.
- 15.- Macmanus Q, Grunkemeier GL, Lambert LE, Tepley JF, Harlan BJ, Starr A. Year of operation as a risk factor in the late results of valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 80: 834-841, 1980.
- 16.- Tandon AP, Smith DR, Ionescu MI. Hemodynamic evaluation of the Ionescu-Shiley pericardial xenograft in the mitral position. Am Heart J 95: 595-601, 1978.
- 17.- Moore CH, Boyland E, Yacoub MH. The use of a fresh-unstented homograft of mitral valve replacement. An analysis of a 5 1/2 year experience. Am J Cardiol 37: 157, 1976.
- 18.- Hetzer R, Hill JD, Kerth WJ, Ansbro J, Adappa MG, Rodvien R, Kamm B, Gerbode. Thromboembolic complications after mitral valve replacement with Hancock xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg 75: 651-657, 1978.
- 19.- Jamieson WRE, Janusz MT, Miyagishima RT, Tutassura H, Gerein AN, Burr LH, Allen P. Embolic complications of porcine heterograft cardiac valves. J Thorac Cardiovasc Surg 81: 626-631, 1981.
- 20.- Lorenzo Gonzalez-Lavin, Anand P. Tandon, Seong Chi, T. Calvin Blair, P. Michael McPadden. The risk of thromboembolism and hemorrhage following mitral valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 87: 340-51, 1984

- 21.- Roland Hetzer, Donald Hill, W. Kerth, J. Ansbro, -
M. Adappa, R. Rodvian, B. Kamm, and Frank Gerbode.-
Thromboembolic complications after mitral valve re-
placement with Hancock xenograf. J Thorac Cardio -
vasc Surg 75: 651-658, 1978.
- 22.- Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA, Miller DC, Rossiter-
SJ, Shumway NE. Long-term evaluation of the porcine
xenograft bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg
78: 343-364, 1979.
- 23.- Janusz MT, Jamieson WRE, Allen P, Munro AL, Miyagis-
hima RT, Tatassura H, Burr LH, Gerein AN, Tyers GP.
Experience with the Carpentier-Edwards porcine val-
ve prosthesis in 700 patients. Ann Thorac Surg 34:
625-633, 1982.
- 24.- Bamhorst DA, Oxman HA, Connolly DC, et al. Long -
term follow up of the isolated replacement of the -
aortic or mitral valve with the Starr-Edwards pros-
thesis. Am J Cardiol 35: 228, 1975.
- 25.- Cohn LH, Sanders JH, Collins JJ. Actuarial Compari-
son of Hancock porcine and prosthetic disk valves -
for isolated mitral valve replacement.
Circulation 54: Suppl 3:56, 1976.
- 26.- Hannah H, Reis RL. Current status of porcine hete-
rograft prostheses. A five year appraisal.
Circulation 54: Suppl 3:27, 1975.

27.- Owren PA. The results of anticoagulant therapy in Norway. Arch Intern Med 111: 240, 1963.

28.- Denis Roy, Etienne Marchand, Pierre Gagné, Michel - Chabot and Richard Cartier. Usefulness of anticoagulant therapy in the prevention of embolic complications of atrial fibrillation. Am Heart J 112 : - 1039-1043, 1986.