

11205  
2ej.  
E.  
10



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Curso de Especialización en Cardiología  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez"

## EVOLUCION A LARGO PLAZO DE LAS PROTESIS VALVULARES TIPO HANCOCK

Dr. Ignacio Chávez Rivera  
Director del Curso

Dr. Juan Verdejo París  
Director de Tesis

*Tesis de Postgrado*  
Que para obtener el título de  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**  
Presenta el:

**Dr. Felipe Santiago Fernández Vázquez**



**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

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

Introducción.....Pag.	1
Objetivos.....Pag.	2
Material y Métodos.....Pag.	3
Técnica Quirúrgica.....Pag.	3
Resultados.....Pag.	5
Discusión.....Pag.	8
Conclusiones.....Pag.	10
Figuras.....Pag.	12
Tablas.....Pag.	16
Bibliografía.....Pag.	25

## INTRODUCCION

En el año 1960 se comenzaron a implantar las primeras prótesis valvulares mecánicas y poco tiempo después aparecieron las complicaciones tromboembólicas por el uso de estos materiales(1,2). Con el uso de los anticoagulantes disminuyó de forma considerable la frecuencia de tromboembolias, pero se presentaron las complicaciones hemorrágicas relacionadas con el tratamiento.(3)

Con el propósito de reducir la incidencia de tromboembolia, sin la necesidad de recurrir al tratamiento anticoagulante, aparecieron en el mercado las prótesis valvulares biológicas. Las primeras fueron implantadas por Ross (4) y Barratt-Boyes (5) y eran homoinjertos frescos de aorta de cadáver. Carpentier denominó con el término de bioprótesis a las válvulas construidas de tejido biológico estabilizado químicamente y una estructura de soporte metálica o de plástico (6).

Desde la década de los 70, cuando aparecieron las primeras bioprótesis hasta nuestros días, se han hecho muchos cambios en su diseño pero son fundamentalmente tres modelos los que han llegado a tener importancia por su grado de utilización en la clínica:

La bioprótesis porcina de Hancock, la bioprótesis porcina de Carpentier-Edwards y la bioprótesis de pericardio bovino de Ionescu-Shiley.(7-9)(Fig. 1-3)

Se mencionarán algunas peculiaridades de las prótesis de Hancock:(10)

- a) Fue la primera bioprótesis disponible, por lo que de ella

tenemos los mayores datos de seguimiento.

b) Se compone de tres capas, la superficie interna o ventricular que está formada por fibrillas de colágena, la capa media o esponjosa formada por proteoglicanos y escasas fibras colágenas y la superficie externa constituida por densas fibras de colágena.

c) Dichas válvulas porcinas se fijan en glutaraldehído a baja presión, lo que permite que se conserven mejor las fibras de colágena y por ende mejore la geometría y la durabilidad de la bioprótesis.

d) La bioprótesis de Hancock está montada sobre brazos de polipropileno flexible reforzado con un anillo rígido de estela lo que aumenta la flexibilidad del armazón y así la durabilidad.

La prótesis valvular ideal debería tener una función hemodinámica normal, no debería producir trombos ni émbolos, debería tener un bajo perfil y funcionar normalmente durante toda la vida del paciente. En la búsqueda de la prótesis ideal, la atención se ha enfocado en el empleo de biomateriales. Con el uso de estas válvulas biológicas se ha observado una menor frecuencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos así como un mejor funcionamiento hemodinámico, sin embargo, la degeneración de la bioprótesis ligada al depósito de infiltrados de fosfato de calcio, disminuye su durabilidad y eficiencia, en especial en pacientes en edad pediátrica y pacientes adultos con un metabolismo del calcio acelerado como son las mujeres embarazadas. (11,12)

El motivo de este estudio es conocer la evolución de las prótesis de Hancock colocadas en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Se analizarán distintas variables y se compararán los resultados con los de otras series informadas en la literatura, así como con los resultados obtenidos con el uso de prótesis mecánicas.

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes que recibieron de primera intención una bioprótesis de Hancock en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Fueron 127 pacientes en los que se colocaron un total de 128 bioprótesis, pues uno de ellos recibió un doble cambio valvular, mitral y aórtico.

En la Tabla 1 aparece la distribución de las bioprótesis en función de la válvula afectada. Como se puede apreciar, aproximadamente las dos terceras partes son pacientes con afección de la válvula mitral y el tercio restante, pacientes con afección de la válvula aórtica.

De los 127 pacientes, 57 fueron del sexo masculino (45%) y 70 del sexo femenino (55%). La edad osciló entre un mínimo de 8 años hasta un máximo de 67 con una media de 36,1  $\pm$  13,7 años (Tabla 2).

Se logró el seguimiento de 114 pacientes. La patología más frecuente por la que fueron sometidos a cambio valvular fue la fiebre reumática (76,6%) siguiéndole en frecuencia la estenosis aórtica no reumática (19,4%) como se muestra en la Tabla 3.

Trece pacientes fallecieron durante la cirugía o en el postoperatorio inmediato y en otros 13 no fue posible obtener los datos de seguimiento, por lo que la población de estudio quedó reducida a 101 pacientes, de éstos, 28 estaban en clase funcional II de la N.Y.H.A. antes de la cirugía, 48 en clase funcional III y los 25 restantes en clase funcional IV, véase Tabla 4.

## TECNICA QUIRURGICA

En todos los pacientes se empleó derivación cardiopulmonar mediante

bomba de circulación extracorpórea de rodillos, con flujo continuo y oxigenador de burbuja de marcas comerciales diversas. El abordaje se hizo por esternotomía media longitudinal, conectando al paciente a circulación extracorpórea mediante uno o dos drenajes de cava a través de la aurícula derecha, según el caso y preferencia del cirujano; una cánula aórtica de acuerdo al flujo requerido y la técnica de hemodilución e hipotermia corporal de 25 a 28 grados C. Pinzamiento único de aorta y paro eléctrico mediante la infusión de solución cardiopléjica en la raíz de la aorta y directamente en la emergencia de las arterias coronarias cuando fué necesario, como protección miocárdica repetida cada 20 minutos durante el transcurso de la cirugía, empleando además frío local en saco pericárdico mediante infusión continua de solución fisiológica fría.

La fijación de la prótesis se realizó en los aórticos con puntos separados de Mersilene OO y, en presencia de calcificación del anillo, apoyado en perlas de Teflón. En la colocación de prótesis mitral se empleó sutura continua o puntos separados, según la preferencia del cirujano, y en presencia de calcificaciones del anillo, siempre con puntos separados apoyados en perlas de Teflón.

## RESULTADOS

Para definir la falla valvular (disfunción protésica) hemos seguido los criterios de la Universidad de Stanford (13,14), que definen una falla de la válvula cuando presenta cualquiera de los siguientes eventos que obligan a una reoperación o causan la muerte del enfermo, o ambas cosas:

- 1) Hemorragia relacionada con el tratamiento anticoagulante.
- 2) Oclusión de la prótesis valvular ( trombosis o invasión por tejido conectivo ).
- 3) Tromboembolias.
- 4) Endocarditis de la prótesis valvular (incluyendo pacientes con endocarditis protésica curada después de un tratamiento médico, pero que después se necesitó reoperación).
- 5) Disfunción hemodinámica de la prótesis, incluyendo una falla estructural.
- 6) Reoperación por cualquier otra causa (hemólisis o incidental).
- 7) Fuga moderada alrededor de la prótesis (15).

Como se mencionó, se logró el seguimiento de 101 pacientes pues 13 fallecieron en el período perioperatorio (primer mes) y en ninguno de ellos la causa del fallecimiento estuvo directamente relacionada con la prótesis. En los otros 13 enfermos no pudieron obtenerse datos de su evolución después de la cirugía.

El seguimiento actuarial de los pacientes fué obtenido de los propios pacientes en la Consulta Externa de este Instituto o mediante contacto con su Médico tratante o parientes por parte de investigadores experimentados.

Después de la cirugía, 65 pacientes se encontraban en clase funcional



I de la N.Y.H.A., 26 pacientes en clase funcional II y los 10 restantes en clase funcional III (Tabla 4). Si comparamos estos resultados con la clase funcional preoperatoria es evidente el beneficio que supone la cirugía de cambio valvular en este tipo de pacientes.

El seguimiento varió entre 2.1 años hasta 12.8 con una media de 8.7 12.85 años.

Se diagnosticaron 2 disfunciones durante el primer año y 7 durante el décimo. La disfunción a 12.8 años de seguimiento fué de 48.18%, con un porcentaje de disfunción anual del 3.34 11.3% (véase Tabla 5 y Curva actuarial de disfunciones. Tabla 6).

El número de disfunciones diagnosticadas fué de 42, que corresponde a un 41% de los pacientes estudiados. De las 42 disfunciones, 21 pacientes fueron reoperados, que corresponde al 50% de las disfunciones diagnosticadas (Tabla 7).

Se logró el estudio histopatológico de 17 bioprótesis y en todas se demostró calcificación como causa de disfunción, además hubo 2 rupturas y una bioprótesis tuvo trombosis. El tiempo de evolución de estas 17 bioprótesis fue de 5.4 12.6 años y la edad de los pacientes osciló entre 10 y 56 años con una media de 32 15.6 años (véase Tabla 8).

#### DISCUSION

El advenimiento de las prótesis valvulares representó un importante avance en el tratamiento de las secuelas de la fiebre reumática y en otros pacientes con patología valvular de otros orígenes. El implante de dichos artefactos prolonga la vida del paciente y mejora la calidad de la misma al impedir el deterioro de la fibra miocárdica a consecuencia de las sobrecargas hemodinámicas derivadas de las lesiones valvulares.(13,14)

Sin embargo, el tratamiento con prótesis valvulares cardíacas dió origen a una serie de trastornos colaterales por el uso de diferentes materiales y las reacciones del organismo a los mismos, tales como fenómenos trombóticos, embólicos y hemólisis además de los problemas hemodinámicos residuales por el funcionamiento de la misma prótesis y sus características estructurales.(15)

Estas alteraciones intrínsecas de las prótesis mecánicas, hicieron que se mantuviese la búsqueda de otro tipo de prótesis cuyas características permitiese un mejor funcionamiento hemodinámico y se viesen libres de las alteraciones de la coagulación inherentes al uso de materiales metálicos y sintéticos. El primer razonamiento fué la utilización de homoinjertos de válvulas humanas, mismo que ofreció limitaciones importantes por lo que se preconizó la utilización de válvulas de origen animal con las que se obtuvieron buenos resultados, que justificaron un amplio uso en los pacientes; por esto, que se continúe su uso hasta la fecha con las

Modificaciones que se han requerido, de acuerdo a las complicaciones que aparecieron durante su utilización crónica.

La prótesis de Hancock ofrece características especiales que permiten su mejor estudio en relación con los resultados a largo plazo por ser la primera que tuvo amplia difusión y tiene, por ello, un lapso muy amplio para poderla evaluar. En nuestro estudio pudimos llevar a cabo esta evaluación por un periodo que se extiende hasta los 12.6 años aunque el número de estas prótesis, comparativamente con otros estudios publicados, no es tan grande.

La edad de los enfermos que estudiamos es semejante a la de otros informes publicados y se encuentran en nuestra serie un número de pacientes en edad pediátrica ya que estas prótesis se colocaron antes de conocer la limitante del uso de prótesis biológicas en pacientes menores de 20 años.(17)

La distribución de los pacientes en relación al sexo mostró un número elevado de pacientes del sexo masculino, comparado con otros estudios realizados. El número relativamente alto de pacientes del sexo masculino, obedece al hecho de que en nuestro país, la incidencia de fiebre reumática es aún alta como lo constata el hecho de que en un 79% de los pacientes operados se demostró que la fiebre reumática fué el agente causal de la valvulopatía primaria, a diferencia de un 31% que informan otros autores (13) como origen de la valvulopatía.

La vigilancia periódica de los pacientes se llevó a cabo en forma satisfactoria en la gran mayoría y solo se perdieron 13 pacientes del grupo original, en todos ellos se realizan estudios auxiliares de diagnóstico además del examen clínico, lo que hace posible la detección de la disfunción protésica en forma temprana. Como disfunción protésica hemos

considerado los criterios rígidos de la Universidad de Stanford y no solo la falla primaria de la prótesis.

En todos los estudios histopatológicos realizados en las prótesis substituidas se pudo demostrar que la calcificación estuvo presente en todos los casos y ésta fue la determinante de la disfunción incluso en el caso de trombosis masiva de la prótesis y en aquellos dos casos en donde se encontró ruptura de la misma. En este sentido vale la pena hacer notar que la edad media de los pacientes a quienes se substituyó la prótesis es de 32 años con una edad mínima de 10 y máxima de 56 años por lo que este dato se aparta del consenso general de que la calcificación de las bioprótesis tiene que ser en las primeras edades de la vida, ya que esta complicación puede estar en relación con alteraciones en el metabolismo del calcio que no son aparentes, aún, en los exámenes de laboratorio habituales y pueden estar presentes en edades adultas, por lo que se requiere especial vigilancia en este aspecto.

En forma semejante a lo informado por otros autores, una tercera parte de nuestros pacientes se mantuvo bajo tratamiento anticoagulante en forma indefinida ya sea por el antecedente de un fenómeno embólico, presencia de trombosis durante el acto quirúrgico o por la presencia de fibrilación auricular crónica.

El seguimiento crónico de este grupo de enfermos ha podido detectar en 42 de ellos la disfunción de la prótesis, con una media anual del 3.34%, sin embargo solo la mitad han requerido reintervención por repercusión hemodinámica importante de esta falla. El resto de los pacientes con diagnóstico de disfunción protésica se encuentran bajo vigilancia estrecha hasta llegar el momento adecuado para substituir la prótesis. Estos datos son semejantes a los encontrados en series mayores (13,14,16) y coinciden

con el nivel de disfunción de las prótesis mecánicas salvo que en éstas últimas, la disfunción protésica generalmente es aguda, requiere de tratamiento inmediato y es consecutiva a falla secundaria y no a deterioro estructural de la prótesis.

La principal ventaja de las prótesis biológicas es su comportamiento hemodinámico que permite reconocer la disfunción con tiempo y estudiar esta última en forma precisa y así indicar la substitución protésica en forma electiva y con el enfermo en la mejores condiciones hemodinámicas posibles.

Aunque el propósito del presente estudio no fué directamente el análisis de las complicaciones con el uso de bioprótesis, resulta evidente que en este grupo de pacientes no hubieron complicaciones significativas por trombosis o hemorragia a diferencia de lo informado para las prótesis mecánicas. La durabilidad de la prótesis mecánica es indudablemente mayor a muy largo plazo aunque en nuestro grupo se encontró una buena función de la prótesis a un promedio de 8.7 años ya que más del 50% de las válvulas se encontraban en buenas condiciones.

La reoperación en los pacientes con prótesis biológicas tiene un riesgo menor (10% para prótesis mitrales y 5% para prótesis aórticas) que en los enfermos con prótesis mecánicas. Este riesgo de una segunda operación es menor, incluso, que el riesgo de mortalidad por el uso de anticoagulantes en el mismo período de seguimiento.(13,14)

#### CONCLUSIONES

La prótesis ideal para el tratamiento de las valvulopatías cardiacas

aun no se ha encontrado ya que tanto las prótesis mecánicas como biológicas tienen complicaciones durante su funcionamiento.

Las prótesis biológicas tienen ventajas en cuanto al uso de anticoagulantes y su durabilidad no es tan limitada como tradicionalmente se había esperado.

La disfunción de la prótesis biológica, por ser progresiva, permite el diagnóstico y tratamiento con menor riesgo para el enfermo.

La utilización de mejores materiales en el anillo de sostén, la mejor fijación del material biológico y la prevención de los depósitos de calcio en la prótesis así como la prevención de la endocarditis bacteriana, redundarán en una prolongación de la vida útil de este tipo de prótesis y serán las más adecuadas para su uso clínico.

## FIGURAS

Figura 1: Fotografía de una prótesis de Hancock, en la parte superior, para inserción en posición auriculoventricular y en la porción inferior la prótesis para anillo vascular.

Figura 2: Fotografía de una bioprótesis de Carpentier-Edwards, a la izquierda una prótesis para uso supraauricular y a la derecha una prótesis ordinaria.

Figura 3: Fotografía de una prótesis de Ionescu-Shiley para inserción en anillo auriculoventricular. Son notables los postes de sostén del tejido pericárdico.

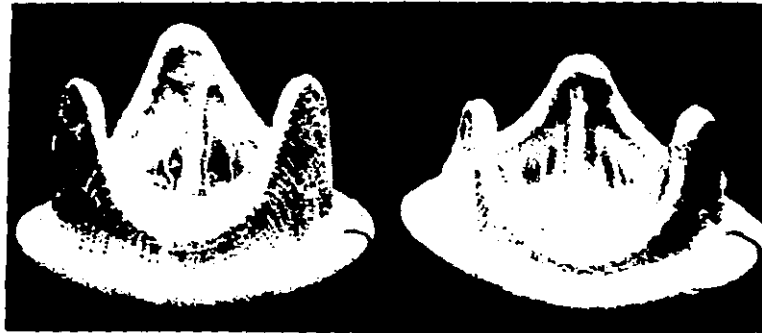
**FIG. 1**



**BIOPROTESIS DE  
HANCOCK**

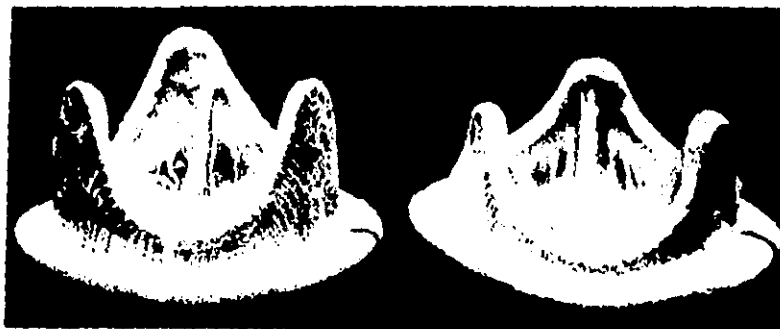


FIG.2



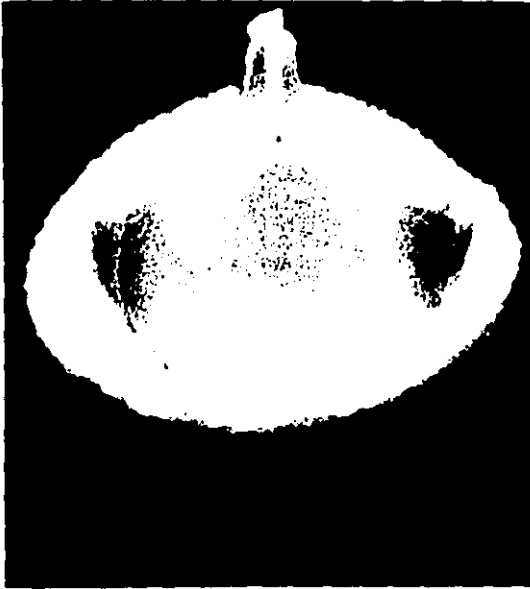
BIOPROTESIS DE CARPENTIER-EDWARDS

FIG.2



BIOPROTESIS DE CARPENTIER-EDWARDS

**FIG.3**



**BIOPROTESIS DE  
IONESCU - SHILEY**

## TABLAS

Tabla 1: Distribución y porcentajes de las prótesis de Hancock en función de la válvula afectada.

Tabla 2: Distribución de la población estudiada según sexo y edad.

Tabla 3: Distribución y porcentaje de la etiología de la valvulopatía

Tabla 4: Clase funcional de la New York Heart Association pre y postoperatoria de los enfermos estudiados a largo plazo.

Tabla 5: Incidencia de disfunciones de las prótesis de Hancock.

Tabla 6: Curva actuarial de disfunciones en el grupo estudiado.

Tabla 7: Número de disfunciones diagnosticadas y reoperaciones de las mismas.

Tabla 8: Hallazgos histopatológicos de las prótesis substituidas, su relación con la edad de los pacientes y su duración.

**Tabla 1**  
**PRÓTESIS HANCOCK**

<u>POSICIÓN</u>	<u>NÚMERO</u>	<u>%</u>
MITRAL	82	64.2
AÓRTICA	43	33.5
TRICÚSPIDE	2	1.5
PULMONAR	1	0.8
TOTAL	128	100.0

**Tabla 2**

**PRÓTESIS HANCOCK**

<b>POBLACIÓN</b>	<b>NÚMERO</b>	<b>%</b>
S. MASCULINO	57	45
S. FEMENINO	70	55
EDAD DE 8 A 67 AÑOS. MEDIA 36.1 ± 13.7		

Tabla 3

PRÓTESIS HANCOCK

PATOLOGÍA	NÚMERO	%
F. REUMÁTICA	90	78.8
E. AÓRTICA NO R.	22	19.4
ENF. EBSTEIN	1	0.9
E. PULMONAR	1	0.9

ESTÁ  
TESIS NO APROBADA  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 4  
PRÓTESIS HANCOCK

N= 101

CLASE FUNCIONAL N.Y.H.A.

PREOPERATORIA		POSTOPERATORIA	
I		I	65
II	28	II	26
III	48	III	10
IV	25	IV	



**Tabla 5**  
**PRÓTESIS HANCOCK**

---

SEGUIMIENTO DE 2.1 A 12.8 AÑOS  
MEDIA DE 8.7  $\pm$  2.85 AÑOS

---

DISFUNCIÓN DURANTE EL 1ER. AÑO 2 CASOS

DISFUNCIÓN DURANTE EL 10º AÑO 7 CASOS

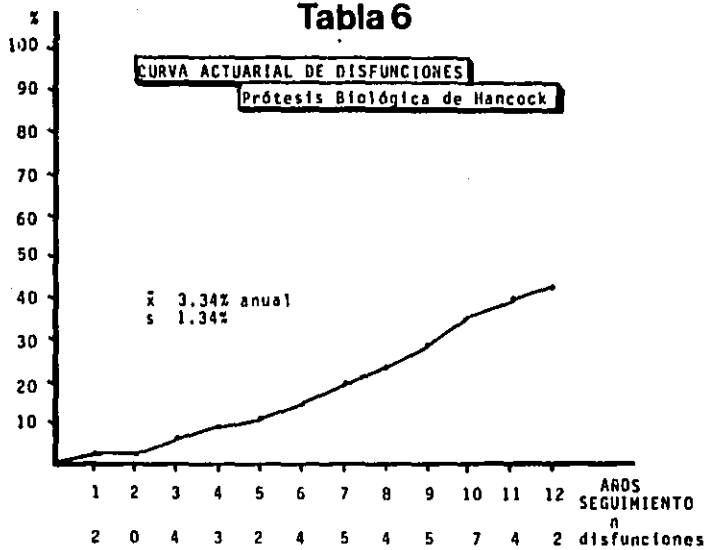
---

DISFUNCIÓN A 12.8 AÑOS DE SEGUIMIENTO  
48.18%

PORCENTAJE DE DISFUNCIÓN ANUAL 3.34  $\pm$  1.3

---

Tabla 6



**Tabla 7**

**PRÓTESIS HANCOCK**

---

DISFUNCIONES DIAGNOSTICADAS	42	41%
DISFUNCIONES REOPERADAS	21	50%

---

**Tabla 8**  
**PRÓTESIS DE HANCOCK**

---

**ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO N = 17**

---

CALCIFICACIÓN	17
RUPTURA	2
TROMBOSIS	1

---

TIEMPO DE EVOLUCIÓN	5.4 ± 2.6 AÑOS
EDAD DE LOS PACIENTES	32 ± 5.6 AÑOS
MÍNIMA 10 AÑOS	MÁXIMA 56 AÑOS

---

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Edmunds L.H.Jr., "Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses."  
Ann. Thorac. Surg.,34:96-106,1982.
- 2.- Fuster V., Pumphrey, C.W., Mc Goon, H.D., et al. "Systemic thromboembolism in mitral and aortic Starr-Edwards prostheses: a 10-19 year follow-up."  
Circulation, 66 (Suppl.1):156-161,1982
- 3.- Tepley,J.F., Grunkemier,G.L., Sutherland,H.D., et al. "The ultimate prognosis after valve replacement: An assesment at twenty years."  
Ann. Thorac. Surg.,32: 111-119,1981.
- 4.- Ross, D.N. "Homograft replacement of the aortic valve."  
Lancet, 2:487,1962.
- 5.- Barrat-Boyes, B.O. "Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis."  
Thorax, 19:131-150,1964.
- 6.- Carpentier, A. "Valvular xenografts and valvular xenobioprosthesis: Past, present and future."  
Adv. Cardiol., 27:281-293,1980.
- 7.- Oyer, P.E., Miller, D.C., Stinson, E.B., et al. "Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve."  
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 80:824-833,1980.

- 6.- Ionescu, M.I., Tendon A.P. "Long term clinical and hemodynamic evaluation of the Ionescu-Shiley pericardial xenograft heart valve." *Artif. Organs*, 4:13-19,1980.
- 9.- Pelletier C., Chaitman B.R., Bohan R., et al. "Hemodynamic evaluation of the Carpentier-Edwards standard and improved annulus prostheses." In Cohn L.H. and Gallucci V. (eds.): *Cardiac bioprotheses*. New York, Yorke Medical Books, 1982, pp. 425-444.
- 10.-Mannion J.D., Edle R.N. "Válvulas biológicas. Estado actual." *Clinicas Cardiológicas de Norteamérica*. 3,1985.
- 11.-Dunn J.M. "Porcine valve durability in children." *Ann. Thorac. Surg.*, 32:357-368,1981.
- 12.-Kutche L.H., Oyer P., Shumway N., et al. "An important complication of Hancock valve replacement in children." *Circulation*, 60 (suppl. 1):98-103,1979.
- 13.-Mitchel R.S., Miller D.C., Stinson E.B., et al. "Perspectivas de las prótesis valvulares porcinas." *Clinicas Cardiológicas de Norteamérica*. 3,1985.
- 14.-Oyer P.E., Stinson E.B., Miller D.C., et al. "Clinical analysis of the Hancock porcine bioprotheses." In Cohn L.H. and Gallucci V. (eds.): *Cardiac Bioprotheses*. New York, Yorke Medical Books, 1982 pp 539-551.
- 15.-Miller D.C., Oyer P.E., Mitchell R.S., et al. "Performance characteristics of the Starr-Edwards 1260 aortic valve prostheses beyond ten years." *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 88: 193-202,1984.

- 16.-Magilligan D.J., Fisher E., Alam M. "Hemolytic anemia with porcine xenograft aortic and mitral valves."  
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 79: 628-631, 1980.
- 17.-Vassal T., Leroy G., Desnos H., Fernández F., Gay J., "Bioprothèses valvulaires porcines, résultats à 6 ans."  
Arch. Mal. Coeur , 80: 133-141,1987.
- 18.-Rahimtoola S.H. "Lessons learned about the determinants of the results of valve surgery."  
Circulation, 78:1503-1507, 1988.