

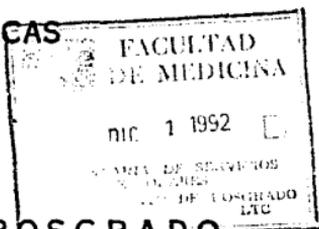
18
11205 Ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
Curso de Especialización en Cardiología
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

HEMOLISIS EN PROTESIS VALVULARES
CARDIACAS



SUBDIRECCION GENERAL
DE ENSEÑANZA

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
C A R D I O L O G O
P R E S E N T A :

DR. LUIS DELGADO LEAL

Profesor del Curso: Dr. Eduardo Salazar Dávila
Director de Tesis: Dr. Raúl Izaguirre Avila

México, D. F.

1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

CONTENIDO

INTRODUCCION -----	PAGINA	1
MATERIAL Y METODOS -----	PAGINA	9
RESULTADOS -----	PAGINA	11
DISCUSION -----	PAGINA	14
CONCLUSIONES -----	PAGINA	21
FIGURAS Y GRAFICAS -----	PAGINA	22
BIBLIOGRAFIA -----	PAGINA	29

INTRODUCCION

Cuando en 1954, el doctor Ruse y Hufnagel(1,2) introdujo una prótesis de esfera para la corrección paliativa de la estenosis aórtica siendo ésta una prótesis que se instalaba rápidamente, ya que no existía la ayuda de la circulación extracorpórea. La prótesis fue elevadamente trombogénica, embolizante, y el intenso ruido que producía la esfera dentro de la "jaula" llevó a varios enfermos al suicidio. Sin embargo, estos intentos sirvieron como punta de lanza para que los siguientes enfermos pudieran sobrevivir hasta el inicio de la circulación extracorpórea y de nuevas prótesis cardiacas(3).

En las décadas de los 1950's y 1960's, Hufnagel, Bannson, Mcgoon, Kay, Muller, Murray y otros desarrollaron varios tipos de valvas flexibles para implantar en válvulas humanas lesionadas(5,6,7)

El deterioro en los materiales utilizados llevó al abandono de unos y al rescate de otros que fueran más flexibles, más duraderos y con menor capacidad antigénica. Ya entonces, Harken y Starr(2) estaban experimentando con prótesis valvulares de materiales rígidos y volviendo al principio de la caja o armazón para su implantación en los anillos valvulares del corazón.

La primera implantación humana llevada a cabo con éxito la logró el profesor Dwight Harken, de Harvard en marzo de 1960(2). En septiembre de ese año el Dr. Albert Starr de la universidad de Oregon logró el primer cambio valvular en posición mitral (3). El éxito obtenido desató una gran cadena de investigación con los objetivos de intentar mejorar el diseño y los materiales originalmente utilizados.

LA hemolisis mecánica en pacientes con prótesis valvulares cardiacas es una complicación tan bien establecida que el propio Hufnagel comunicó a la población médica la presencia de anemia e ictericia en sus enfermos. El y su grupo referían que el traumatismo directo del eritrocito por la bola rígida causaba una liberación hacia la circulación general de fragmentos antigénicos que podían estimular el sistema inmunológico y favorecer la producción de anticuerpos antieritrocito. Sayed en 1962 reportó el primer caso escrito de anemia hemolítica mecánica secundario a una fuga por dehiscencia, en un paciente al cual se le había hecho la reparación de una comunicación interauricular, de la variedad ostium primum con un parche de teflón (4).

La hemolisis mecánica secundaria a prótesis valvulares cardiacas tanto mecánicas (jaula y bola, disco y jaula y disco inclinado) como biológicas (de homoinjerto, o bien heteroinjertos de pericardio bovino o porcino). ha sido bien documentada y estudiada sobre todo en las prótesis que son mecánicas y que causan mayor índices de hemolisis.

DESTRUCCION DE ERITROCITO

La vida del eritrocito en el hombre es de aproximadamente 120 días (8). En la destrucción de las células rojas, que se asocia con senectud de la misma, se observa algún grado de rompimiento eritrocitario, el cual es mínimo en el hombre; el cual juega un papel mucho más importante sobre ciertas situaciones patológicas (9).

Hay diversos métodos que pueden medir la vida de las células rojas de manera indirecta, como son los estudios ferrocinéticos o de la medición de la proporción y frecuencia en el metabolismo del heme. Los métodos directos como son "cohorte" dependen fundamentalmente de la incorporación de una sustancia isotópica dentro de un grupo de nueva formación células (10).

Mecanismo de destrucción de células rojas: Los diversos mecanismos que se han observado y los cuales son fundamentales son los siguientes: 1. fragmentación; 2. lisis osmótica; y 3. eritrofagocitosis. Las citolisis inducida y la desnaturalización de hemoglobina aunque menos importantes son coadyuvantes y se agregan a los anteriores.

Fragmentación: Esta puede ser definida como la pérdida de una porción de la membrana del eritrocito; la cual la mayoría de las veces es acompañada por una pérdida de contenido celular incluyendo hemoglobina (Hb) -La fragmentación ha sido producida "in vitro" por una diversidad de técnicas-(11).

Después de que una porción de la célula se pierde, la membrana pareciera ser capaz de repararse a si misma. Esta fragmentación es un modo característico de destrucción en las anemias hemolíticas microangiopáticas y es también una parte del proceso destructivo en la anemia de células enfermas. Las células son más fácilmente fragmentables cuando la membrana de éstas se encuentra deformada. Así, las observaciones de que el volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media disminuyen con la edad pudiera ser explicado por una pérdida celular sin tener que ser necesario una destrucción total. Finalmente, la pérdida de glucolípidos, glucoproteínas y otras proteínas de la membrana constituyen una evidencia intencional de ésta fragmentación.

Lisis osmótica: Debido al efecto osmótico originado por la hemoglobina los eritrocitos tienden a ganar agua; con circunstancias normales esta tendencia es balanceada por un mecanismo que es energía dependiente y que bombea sodio y agua fuera de la célula. Si la frecuencia de entrada de agua sobrepasa la capacidad de sacarla la célula se hincha y se inicia un proceso que puede culminar en la destrucción. Por lo anterior el eritrocito de ser un disco cóncavo es transformado en una esfera llamándose a toda esta secuencia de eventos lisis osmótica, así mismo, esta alteración celular puede ser reversible(12).

Eritrofagocitosis: Lo anterior se refiere a la ingestión de células rojas por monocitos circulantes o neutrófilos. La eritrofagocitosis ha sido observada en vivo especialmente en anemias hemolíticas inmunológicas.

Sitios de destrucción eritrocitaria: Aproximadamente de un 80 a un 90% de la destrucción eritrocítica normal no causa liberación importante de hemoglobina dentro del plasma (13). La mayor parte del proceso destructivo se presume que sea extravascular probablemente con los macrófagos que están situados en el bazo. Sólo de un 10 a un 20% de la destrucción normal ocurre a nivel intravascular.

Hemolisis extravascular: Es claro que especialmente, el bazo es un órgano que participa sobremanera en la destrucción de eritrocitos. La importancia relativa del hígado y bazo en la destrucción de eritrocitos influirá según el daño celular que éstos mismos presenten. Cuando los eritrocitos están lesionados menos severamente la destrucción ocurre de manera preferencial en el bazo. Ahora bien, cuando el bazo ha sido extraído en sujetos normales, los macrófagos de otros órganos especialmente el hígado asumen rápidamente ésta función (13).

Hemolisis intravascular: (figura 1) A bajas frecuencias de liberación de la hemoglobina dentro del plasma, esta se encuentra como haptoglobina.

Esta concentración aumenta en una variedad de enfermedades inflamatorias, un aumento en el nivel de haptoglobina se reconoce como un signo no específico de enfermedad inflamatoria similar a la velocidad de sedimentación acelerada. Posteriormente el rol de la haptoglobina como una proteína que se une a la hemoglobina se describió ampliamente.

La concentración de haptoglobinas es de 1.28 ± 0.25 g/lt, las más de las veces la concentración es expresada en términos de capacidad de unión a la hemoglobina. La haptoglobina se sintetiza en las células parenquimatosas del hígado, éste parénquima parece ser el sitio principal de remoción del complejo hemoglobina-haptoglobina. De la cinética de la haptoglobina en cuanto al intercambio puede ser calculado alrededor de un 20% de la destrucción eritrocítica normal, esto ocurre de manera intravascular y utiliza el sistema de haptoglobina (14).

Hemoglobina y el riñón. El complejo haptoglobina-hemoglobina es demasiado grande (peso molecular 150 000) para poder atravesar por los glomérulos. Así el nivel de la haptoglobina circulante es uno de los mayores determinantes en el umbral renal. El parénquima hepático es parcialmente responsable de la disponibilidad de hemoglobina libre, de esta manera la hemoglobina se disocia dentro de dos alfa, beta dímeros que tienen un peso molecular de alrededor de 32 000 y de ésta manera su paso por el glomérulo se facilita.

Mucho de la hemoglobina que aparece en el filtrado glomerular se reabsorbe en el túbulo proximal. La frecuencia de reabsorción tubular en hombres adultos es de $1.43 \pm .96$ mg/min (14-16), si esta capacidad se excede la hemoglobina aparece en la orina. El manejo renal de la hemoglobina es similar al de la glucosa y los uratos.

Heme plasmático: La hemoglobina libre en plasma puede ser oxidada rápidamente a metahemoglobina, para disociarse fácil, y no enzimáticamente dentro de globina y heme (15). El heme libre es altamente insoluble a pH fisiológico por lo que necesita dos proteínas séricas la hemopexina y la albumina con la cual se logran unir y mantenerse en forma soluble. La hemopexina (17) una betaglobulina es una glicoproteína con un peso molecular cercano a 70 000 de lo cual el 20% es carbohidrato. La hemopexina se sintetiza en el hígado y se encuentra en el plasma de adultos en concentraciones que van de 50 a 100 mg/dl. La vida media en sujetos normales llega a ser hasta de 7 días (18), el complejo hemopexina-heme es extraído de la circulación por las células parenquimatosas hepáticas con un tiempo medio para desaparecer entre 7 y 8 horas. La hemopexina plasmática puede ser reducida en condiciones que se asocian con hemólisis intravascular, pero la depleción es mucho menos pronunciada que con la haptoglobina. Así los valores bajos de ésta sustancia implican un grado severo de hemólisis.

La albumina se une al grupo heme en una proporción 1:1 en la forma de metalbumina. La afinidad de la albumina por el grupo heme es mucho menor que para la hemopexina (19).

Después de que se han liberado los sitios del catabolismo del heme, la bilirrubina puede aparecer en el plasma. Los valores normales de la bilirrubina plasmática son usualmente de .5 a 1 mg/dl, inicialmente insoluble en agua la bilirrubina tendrá que ser unida a la albumina y aumentar la solubilidad. Cada molécula de albumina se logra unir a dos moléculas de bilirrubina.

El proceso de bilirrubina por el hígado es sólo un aspecto de un mecanismo general y muy bien integrado. En esta se divide en tres fases distintas: Ingreso, conjugación y excreción (20).

En el duodeno el diglucoronido de bilirrubina es excretado junto con otros constituyentes de la bilis.

MATERIAL Y METODOS

En el Instituto Nacional de Cardiología desde 1982 se colocan prótesis valvulares cardiacas biológicas que se producen en el mismo Instituto. La cirugía valvular en el Instituto se realiza desde 1964 con resultados satisfactorios.

Se seleccionaron 225 expedientes clínicos de enfermos que se les había colocado una prótesis valvular cardiaca. Se revisó detenidamente que los enfermos se encontraran en clase funcional de la New York Heart Association I y II. Se dividieron para su estudio en dos etapas. En la primera de ellas se practicaron pruebas presuntivas de hemolisis como son las siguientes: hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, reticulocitos, índice reticulocitario, bilirrubinas, y observación de esquistocitos en sangre periférica, de éstos a los que reunían los siguientes criterios de hemolisis: reticulocitos mayores de un 2%, bilirrubinas indirecta mayor de 1.5 mg/dl, producción de reticulocitos mayores de 100 000 unidades por litro en 24 horas, presencia de esquistocitos; se trasladaron a una segunda etapa y se les realizaron pruebas más específicas como son las siguientes: haptoglobina, hemopexina, hemosiderina urinaria, perfil de hierro.

Se recabaron los siguientes datos de su expediente clínico: edad, sexo, tiempo de colocación de la prótesis, tipo de la prótesis y posición cardíaca de la misma. A los enfermos que hubo necesidad de revisarlos por una excesiva hemólisis que pudiera culminar en un cambio valvular se revisaron clínicamente de manera detenida y se buscó datos de disfunción valvular por medio de ecocardiografía o con cateterismo cardíaco.

RESULTADOS

De los pacientes que se estudiaron con prótesis valvulares cardiacas se agruparon en los 3 siguientes grupos:

Prótesis INC-----138

Prótesis Starr-Edwards----- 48

Protesis Bjork-Shiley----- 39

De las prótesis del INC colocadas, 138 en total se observaron que estaban en posición mitral 102 de ellas; se encontró hemolisis en 21 pacientes que muestra un porcentaje del 20.5% del total y sin hemolisis se encontraron 81 enfermos que es el 79.4%. De las prótesis Starr-Edwards en posición mitral se encontraron 37 y en sólo 5 de ellas, el 13.5% hubo evidencia de hemolisis y 32 de ellos, el 86.4% no hubo datos de hemolisis. De los que tenían prótesis de Björk-Shiley, 22 en total, no se encontró en ninguno de ellos datos de hemolisis (gráfica I).

En cuanto a las prótesis del INC en posición aórtica: hubo 36 en total y hemolisis se detectó en 6 de ellos que es un 16.6% no encontrándose hemolisis en los 30 restantes, lo que representa el 83.3%. Así mismo las prótesis de Starr-Edwards muestran en un grupo de 11, hemolisis 4 enfermos, lo que representa el 36.3% y en el 7 restante el 63.3% no se evidenció hemolisis, los enfermos con prótesis de Björk-Shiley en posición aórtica, 14 en total sin evidencia de hemolisis (gráfica II).

En cuanto al sexo se encontró que en la posición mitral de 102 enfermos, de prótesis del INC se encontró que correspondían al sexo femenino , 68 enfermos que corresponden a un 65%, del grupo total y se presentó hemolisis en el 60% de ellos, predominando éste grupo sobre el grupo masculino. En el grupo de Starr- Edwards en posición aórtica siguió predominando el sexo femenino en el grupo total de 37, presentándose hemolisis en el grupo masculino en un 30% y en el femenino 37%. En las de Björk-Shiley en posición mitral se encontró un predominio masculino con un 58% contra un 42%.

En la posición aórtica respecto al sexo, las prótesis del INC hubo un predominio en el grupo de masculinos de un 60% en el grupo sin hemolisis comparativamente con un 45.4% en el grupo femenino, también sin hemolisis, lo que resulta que haya una ligera tendencia del grupo femenino con hemolisis de un 54.5% contra un 40%. En el grupo de Starr-Edwards en posición aórticas se encontró un 71% del grupo masculino con hemolisis comparativamente a un 25% con hemolisis en el grupo femenino. En el grupo de Björk-Shiley en posición aórtica predominaba el sexo femenino con un 64%, en éste grupo no hubo hemolisis (gráficas III y IV).

En cuanto al tiempo de colocación de las prótesis valvulares cardíacas se encontró que de un total de 138 de las prótesis del INC el grupo con hemolisis tenía un promedio de 45.6 meses, comparativamente contra 41,1 meses de los que no tenían hemolisis.

En el grupo de Starr-Edwards de un total de 48 enfermos el grupo con hemolisis tenía un promedio de 99.7 meses comparativamente contra el grupo que no tenía hemolisis de 125 meses.

En el grupo de Björk-Shiley el promedio de colocación en meses fue de 120 (gráfica V).

En cuanto a la pérdida de hemoglobina que causan dichas prótesis en los diferentes grupos encontramos lo siguiente: de 138 enfermos con prótesis en el INC que presentaban hemolisis en un 23.3% la hemoglobina disminuyó a 13.4 gr/dl comparativamente a grupo que no tenía hemolisis y que presentaba una hemoglobina de 15.3 gr/dl.

En el grupo de enfermos que tenían prótesis de Starr-Edwards de un 19% que presentó hemolisis la hemoglobina disminuyó hasta 11.5 gr/dl comparativamente al grupo sin hemolisis que tenía 14.5 gr/dl. En el grupo de Björk-Shiley que no presentó hemolisis la hemoglobina permaneció en promedio de 14.9 gr/dl (gráfica VI).

DISCUSION

Durante la década de los años 60 el avance de la cirugía cardíaca y la imaginación combinada de varios cirujanos y cardiólogos clínicos integrados en grupos de investigación lograron cambiar el curso de manera dramática y en forma gradual a los enfermos que con cardiopatías valvulares severas, tenían un pronóstico a corto y mediano plazo fatal (5). En México sin quedarse a la zaga mundial se iniciaron los primeros implantes de prótesis valvulares cardíacas en el año de 1963, y desde entonces ha sido, una manera eficaz de tratamiento para los enfermos con daños valvulares cardíacos severos con resultados muy satisfactorios (21).

De las prótesis valvulares cardíacas se pueden catalogar en dos grandes grupos: mecanoprótesis y bioprótesis. En cuanto a las primeras tienen la gran ventaja de ser materiales con una durabilidad mayor.

Desde que Starr en el año de 1960 (22) colocó la primera mecanoprótesis en posición mitral se evidenció una asociación en este tipo de válvula con hemólisis. Los modelos originales (6000) mitral y (1000) aórtico fueron construidos con una bola de caucho cubierta de silicón, incluida en una jaula de stellite sujeta por un anillo forrado de teflón (23).

Este tipo de prótesis demostró un adecuado funcionamiento mecánico pero su problema fundamental fue su elevada asociación con eventos tromboembólicos y su alta incidencia de hemólisis mecánica(24), por lo que casi de inmediato se inició la construcción del modelo 1260 en el cual la cubierta de teflon se extendió a la totalidad del anillo y del orificio valvular protésico, con el intento de promover la endotelización temprana periorificiaria(25), con esta modificación se redujeron los fenómenos tromboembólicos no así la hemólisis traumática. Años más tarde Herr (26) y McHenry (27) demostraron que variaciones en la circunferencia, forma y tamaño de la bola de caucho en los modelos 1000 y 1600 condicionaban un notable incremento de los fenómenos obstructivos, embolismo fatal y destrucción eritrocítica, por lo que en asociación con el grupo de Starr, se idearon los modelos 1260 y 6120: incrementando en 10% el contenido de silicón de la bola de caucho con lo que se redujo la variabilidad de la estructura de la bola. El grado de hemólisis mecánica no tuvo gran variación, Braunwald en 1967(28) observó que la proliferación de la capa íntima de las cámaras cardiacas a lo largo de los postes forrados de la prótesis de jaula, reducía sustancialmente la formación de trombos, no logrando reducir la hemólisis que se incrementó significativamente.

Desde 1964 Slatter tuvo a bien evidenciar que la bola de este tipo de prótesis era causante en su mayor parte de la hemólisis mecánica por lo que tomando en cuenta que se podía realizar una prótesis que no tuviera bola y que a su vez tuviera un disco ocluser, comparó ambos grupos teniendo resultados muy halagadores en el grupo con prótesis de disco.

En cuanto a las bioprótesis hay de diversos tipos: las prótesis porcinas (29,30), las de pericardio bovino (31,32) y las de duramadre humana (33), desde 1982 se presentó en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez" (INC) la imperiosa necesidad de fabricar sus propias prótesis valvulares cardiacas ya que el INC presenta una población grande en cuanto a cardiopatía valvular, de entre las prótesis biológicas que se estudiaron en el INC para encontrar la más idónea para la población mexicana, se hicieron varios estudios experimentales para integrar conocimiento sobre la durabilidad y las características de su funcionamiento (34).

Aunque ciertamente las prótesis biológicas adolecen de una vida media más corta comparativamente con las mecanoprótesis éstas han tenido una baja asociación con datos de hemólisis clínica.

Desde la introducción mundial de las bioprótesis en el año de 1965, no se habían encontrado datos de hemolisis clínica hasta el año de 1978 cuando Mayer (24) publicó el primer caso de hemolisis en una prótesis de pericardio bovino en posición mitral, éste era un paciente reumático que desarrolló anemia, ictericia y hemolisis dentro del primer mes de implantación. Este enfermo mejoró espontáneamente 4 meses más tarde presumiblemente cuando la cubierta de teflón se rodeó de endotelio. Posterior a éste reporte se encuentran en la literatura el de Roesser (35) y el de Camishion (36) en el que encuentran hemolisis en bioprótesis.

En la presente investigación la hemolisis pudo diagnosticarse en un 20% de las prótesis valvulares mitrales comparativamente con un 13.5% de las prótesis de Starr- Edwards. Si bien, los métodos con que se cuenta ahora son más precisos para hacer el diagnóstico, no hay duda que se encontró mayor hemólisis en las bioprótesis en posición mitral, aún siendo un grado de repercusión menor que en las prótesis de Starr-Edwards. De las que estaban en posición aórtica tuvieron mayor grado de hemólisis las prótesis de Starr-Edwards. En realidad, el grado de anemia hemolítica se presenta con mayor frecuencia en las mecanoprótesis de Starr-Edwards llegando a causar en promedio hemoglobina cercana a 11 g/dl y siendo el menor resultado de hemoglobina de 13.5 g/dl se observa la no repercusión en dichos enfermos.

Evidentemente el resto de variables como son sexo de los enfermos está influido por la predominancia que existe de cada grupo en patología valvular por lo que las diferencias no son estadísticamente significativas.

Las mecanoprótesis de disco fueron en las que no se logró encontrar hemólisis por lo que a este respecto las hacen de mucha utilidad en enfermos que tengan problemas medulares.

Los mecanismos involucrados en la destrucción eritrocítica son múltiples y podemos enumerar a los siguientes:

Flujo turbulento.- La turbulencia del flujo sanguíneo produce fragmentación del eritrocito por un mecanismo llamado de cizalla(37), en la mayoría de los casos la turbulencia esta dada por el gradiente transvalvular, entre más acentuado mayor fragmentación eritrocitaria detectable con las pruebas que se han mencionado anteriormente.

La hemólisis que se presenta en los casos de válvulas biológicas habían sido mencionados en la literatura que se observaban en los primeros días o meses de su implantación, y lo justificaban a fugas paravalvulares que hacían más turbulento el flujo el cual quedaba sellado al endotelizarse esa porción de la válvula.

En nuestros enfermos puede ser que la calcificación que se da en las prótesis del INC despues de los cuatro años sea el causante de un flujo turbulento causante de hemólisis.

Atrapamiento eritrocitario.- Los eritrocitos pueden quedar atrapados en el intersticio de un forro de teflón o entre la cubierta y el metal adyacente lo que produce que se sufra un trauma directo por la bola de silicón(38).

Material de construcción de las valvulas. La deformabilidad de la bola que en ocasiones se hace de superficie rugosa y en otras incrementa su tamaño; asimismo, los cambios que favorecen el depósito de fibrina o de calcio en las bio-prótesis tienden a interaccionar, como superficie artificial y producir trombosis en éstas áreas.

Existen reportes aislados que demuestran la presencia de anticuerpos antieritrocitos en pacientes con prótesis valvulares meses después del procedimiento quirúrgico. Sin embargo, es muy probable que la anemia hemolítica observada en el periodo postoperatorio temprano sea debida simplemente a la multitransfusión durante el acto quirúrgico o al síndrome oxigenador postbomba asociado con infecciones por citomegalovirus.

Aunque nuestro estudio se observa un mayor tiempo de implante de las mecanoprótesis; el tiempo es muy similar entre las de Starr-Edwards y Björk-Shiley y en las de disco se observó claramente que no hubo muestras de hemolisis. En sí sorprende que en las de Björk-Shiley no se encontró hemolisis.

Los enfermos incluidos en el estudio permanecían en clase funcional I-II de la NYHA por lo que no creo que la taquicardia u otros factores relacionados a insuficiencia cardiaca sean factores contribuyentes.

La forma de búsqueda de la hemolisis intencionada es la adecuada y no hay factores que contribuyan a sesgar los grupos ya que cada uno es su mismo control.

Se encontró mayor hemolisis en las prótesis colocadas en posición aórtica, lo cual ya ha sido publicado anteriormente (39,40,41). El motivo ya se ha mencionado anteriormente. En condiciones normales la membrana del eritrocito puede soportar una fuerza de 3000 dinas/cm² aunque puede ser superior cuando existe disminución en el diámetro de los orificios valvulares, o en el calibre de los vasos o cuando se cambia la superficie con la que están en contacto los eritrocitos (42), la membrana puede también soportar un límite de velocidad de chorro, cuando el flujo es regular y se encuentra en contacto con el endotelio sano, pero ya ha sido demostrado que cuando la velocidad es superior a 2000 cm/seg ocurre lesión de la membrana y daño del eritrocito (23), sobre todo al perderse el flujo laminar y haber mayor turbulencia. Lo anterior conlleva mayor gravedad si se suma una superficie que no sea el endotelio o el endocardio.

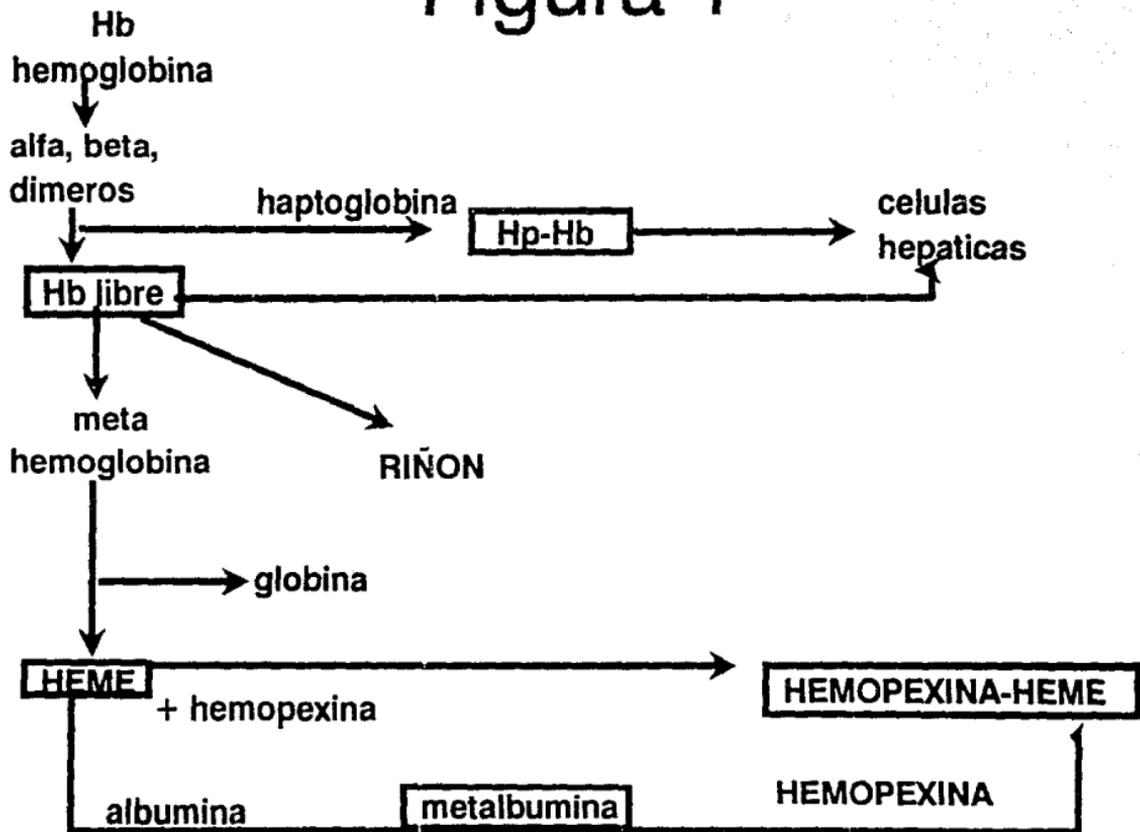
En cuanto al tratamiento no fue una variable que se haya determinado si bien suena muy lógico que si un gradiente transvalvular se vuelve muy importante habrá que reducirlo con medicamentos lo más posible usando éstos disminuyendo la frecuencia cardiaca o la post-carga en los enfermos.

CONCLUSIONES

- 1. La hemolisis mecánica se presentó de manera más frecuente en aquellos enfermos que tenían una prótesis valvular en posición mitral tipo INC.**
- 2. La hemolisis mecánica se presentó con mayor frecuencia con las prótesis de jaula y bola que estaban en posición aórtica.**
- 3. El grado de anemia hemolítica es mayor en los pacientes que tenían prótesis mecánica de jaula y bola.**
- 4. No se presentó en nuestro estudio hemólisis mecánica en los pacientes que tenían prótesis valvulares de disco, ni en posición aórtica y tampoco en posición mitral.**

FIGURAS Y GRAFICAS

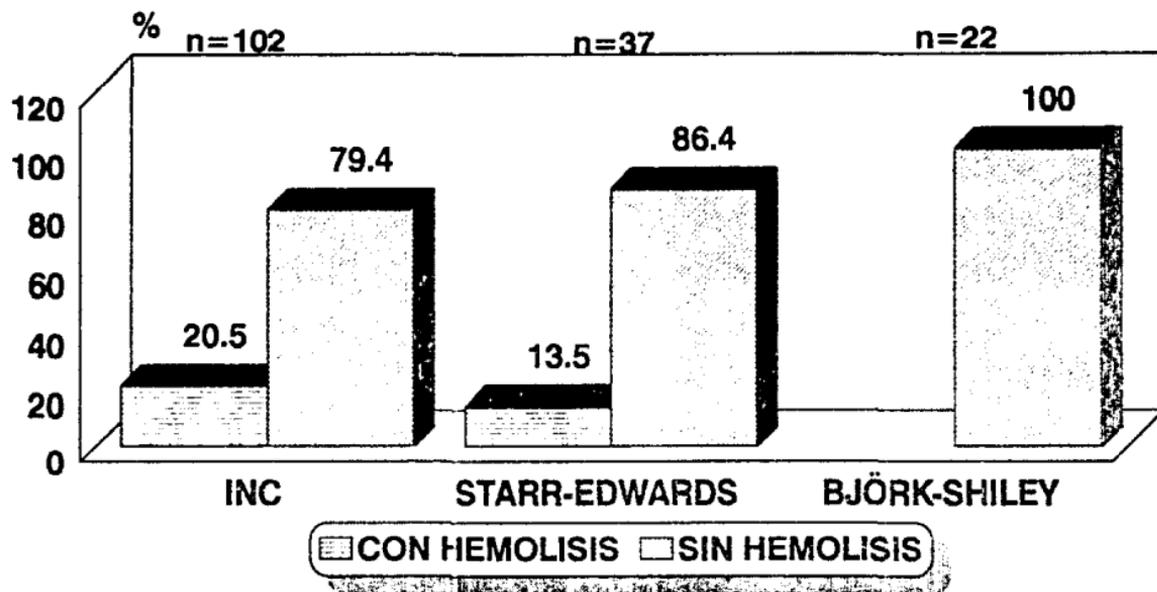
Figura 1



GRAFICA I

PROTESIS VALVULARES MITRALES

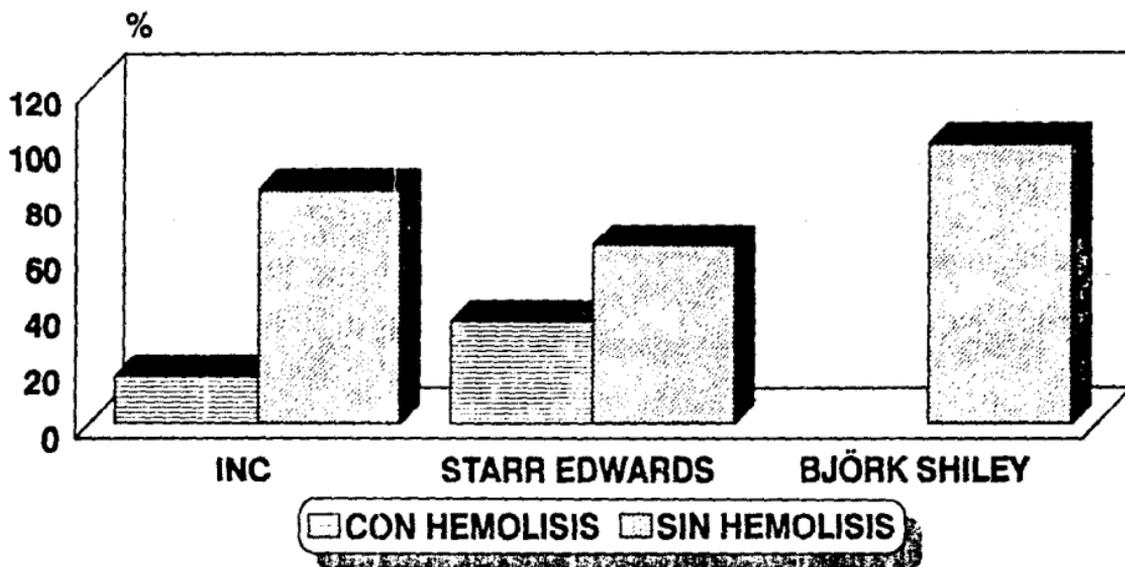
HEMOLISIS MECANICA



GRAFICA II

PROTESIS VALVULARES AORTICAS

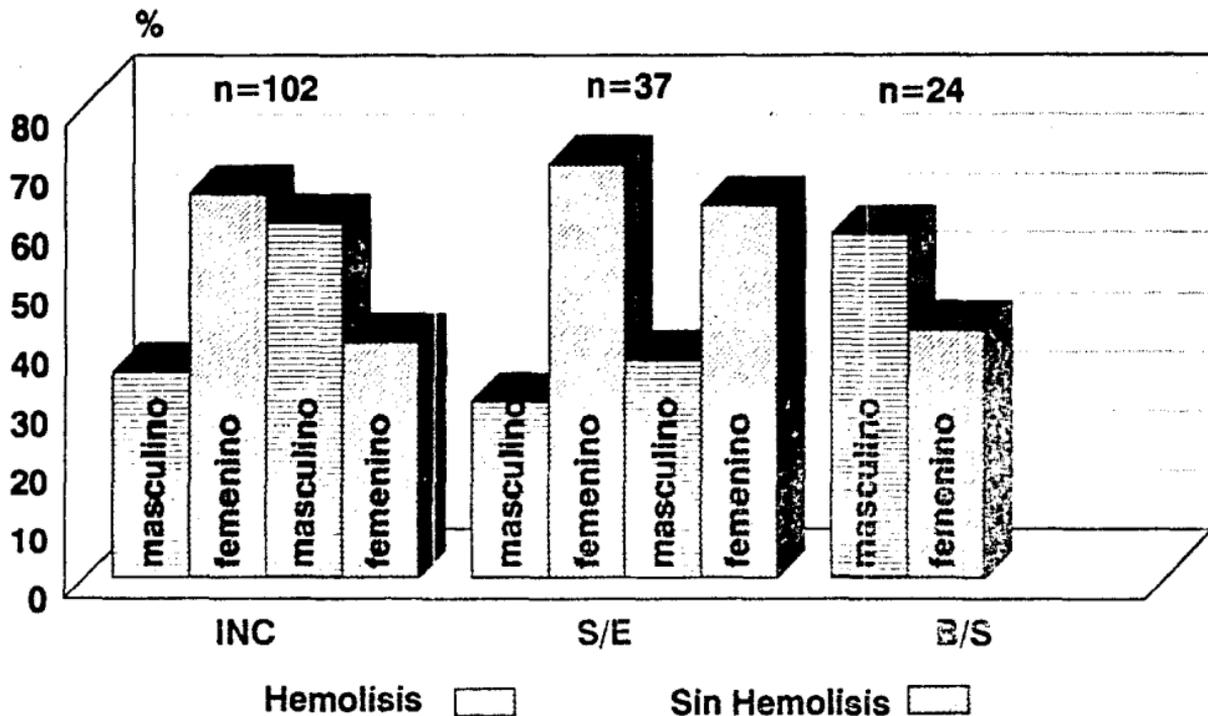
HEMOLISIS MECANICA



GRAFICA III

Prótesis valvulares mitrales

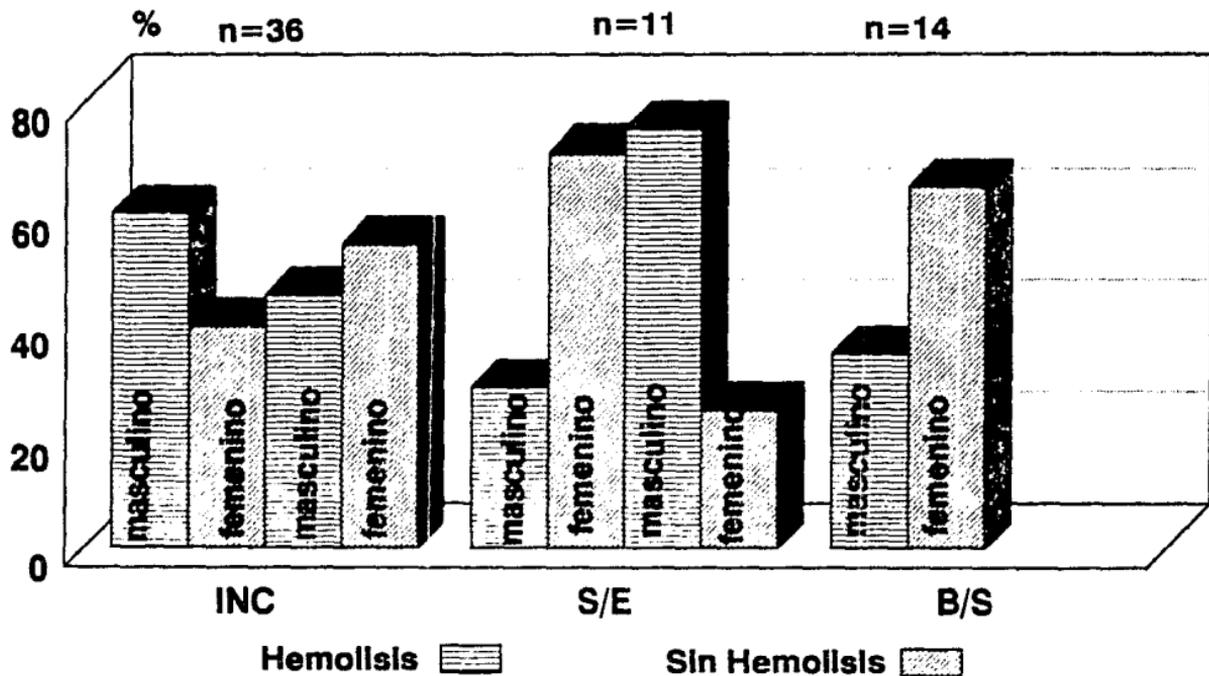
SEXO



GRAFICA IV

PROTESIS VALVULARES AORTICAS

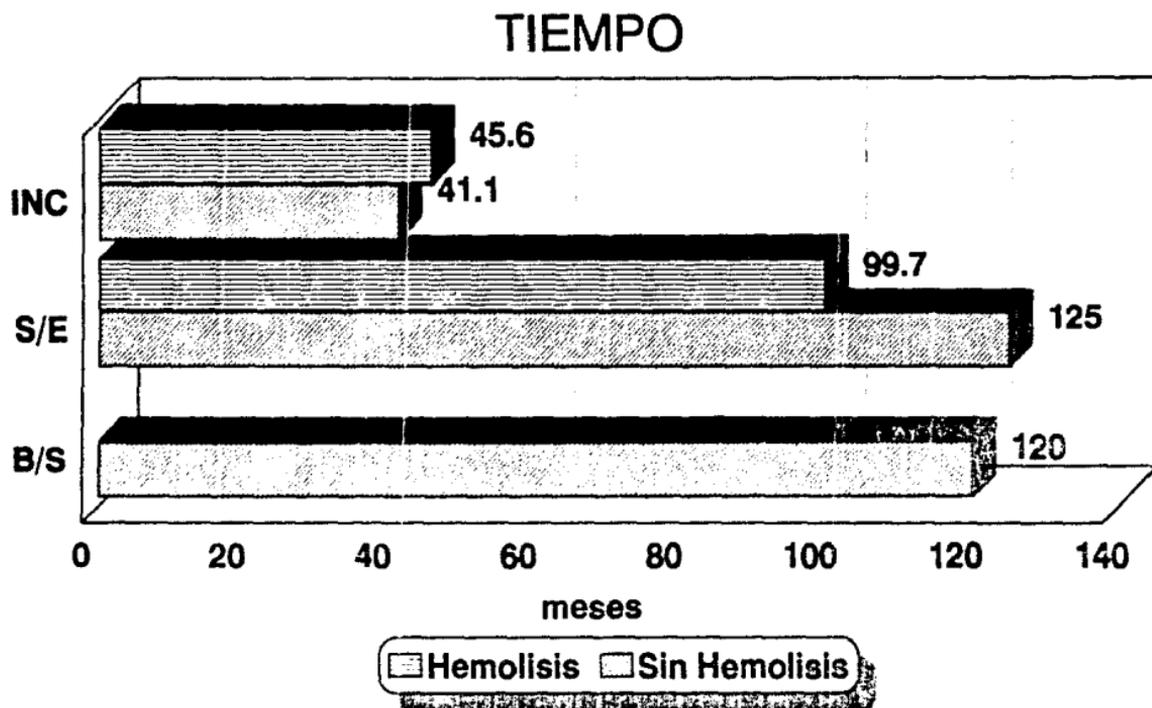
SEXO



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

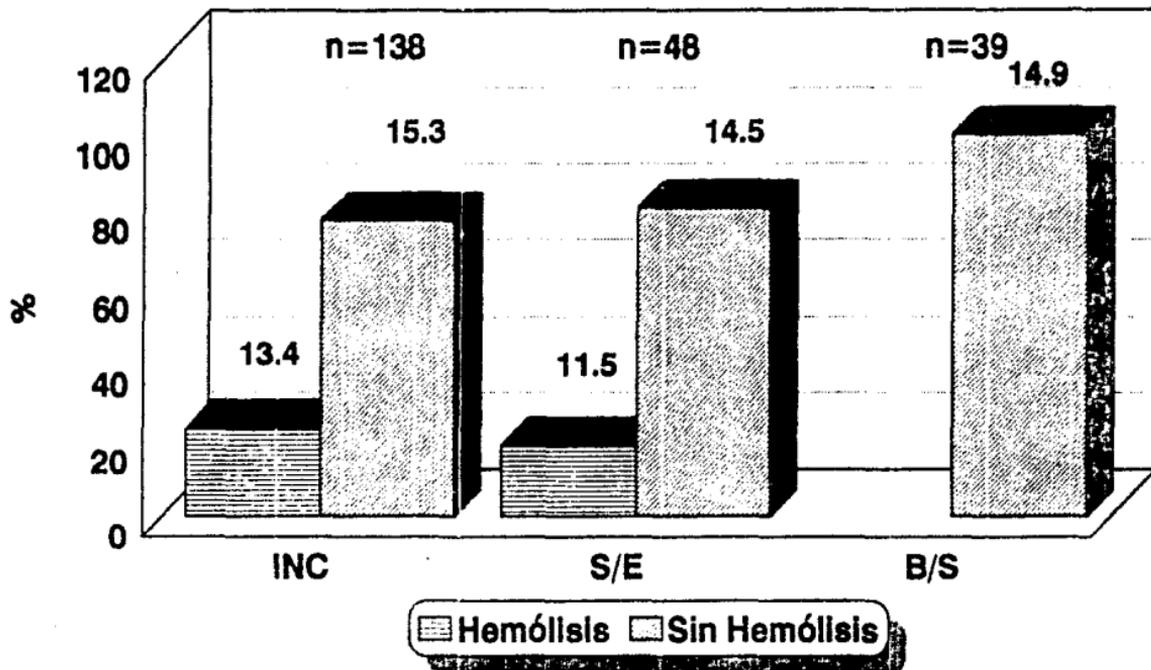
GRAFICA V

PROTESIS VALVULARES CARDIACAS



GRAFICA VI PROTESIS VALVULARES CARDIACAS

Hemoglobina gr/dl



BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Hufnagel and Harvey. Bull Georgetown. U Med Cent:60,1954.
- 2.-Ruse JC,Hufnagel CA,Freis CD,Harvey WP. The hemodynamic alteration produced by a plastic valvular prosthesis for severe aortic insufficiency in man. J Lab Clin Med 33:891;1954.
- 3.-Starr A, Edwards ML. Mitral replacement. Clinical experience with a ball valve prosthesis. Ann Surg 154:726;1961.
- 4.-Sayed HM, Dacie JV. Haemolytic anemia of mechanical origin after open heart surgery. Thorax 16:356;1961.
- 5.-Starr A, Edwards ML, McCord CW, Griswold HE. Aortic replacement. Clinical experience with a semirigid ball valve prosthesis. Circulation 27:799;1963.
- 6.-Mc Clung JA, Prosthetic heart valves. A review Progr Cardiovasc Dis 26:237;1983.
- 7.-Harken DE,Soroff HS, Taylor WJ. Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg 40:744;1960.
- 8.-Berlin NI. Life Span of the red cell in the red blood cell, eds C Bishop DM Surgenor. New York. Academic Press:423;1964.

9.-Berlin NI. Life Span of red blood cell. *Physiol Rev* 39:577;1959.;*JAMA* 188:375;1964.

10.-Bentley SA. Red cell survival studies re-interpreted. *Clin Haematol* 6:601;1977.

11.-Weed RI. Disorders of the red cell membrane. History and perspectives. *Semin Hematol* 7:249;1970.

12.-Hoffman JF. The hemolytic volume of human erythrocytes. *J Cell Comp Physiol* 51:405;1958.

13.-Garby L, Noyes WD. The kinetic properties of the plasma hemoglobin pool in normal man. *J Clin Invest* 38:1479;1959.

14.-Giblett ER. Haptoglobin. *Vox Sang* 6:513;1961. *Semin Hematol* 7:249;1970.

15.-Cooper RA, Shatel SJ. Mechanisms of hemolysis-the minimal red cell defect. *N Engl J Med* 285:1514;1971.

16.-Lowenstein J. The glomerular clearance and renal transport of hemoglobin in adult males. *J Clin Invest* 40:1172;1961.

17.-Wochner RD. Hemopexin metabolism in sickle-cell disease, porphyrinurias and control subjects. Effects of heme injection. *N Engl J Med* 290:822;1974.

- 18.-Müller-Eberhard U. Hemopexin. N Engl J Med 283:1090;1970.
- 19.-Bunn HF, Jandl JH. Exchange of heme among hemoglobins and between hemoglobin and albumin. J Biol Chem 243:465;1968.
- 20.-Latham W, Worley WE. The distribution of extracorporeal hemoglobin in circulating plasma. J Clin Invest 38:474;1959.
- 21.-Benavides RH, Correa RS, Corona EG. La sustitución valvular mitral con prótesis de Starr Edwards. Resultados en 76 casos. Arch Inst Cardiol Mex 36:255;1966.
- 22.-Starr A, Edwards ML. Mitral replacement clinical experience with a ball-valve prosthesis. Ann Surg 154:726;1961.
- 23.-Cervantes JL, Izaguirre R. Anemia hemolítica en pacientes con prótesis valvulares cardíacas. Arch Inst Cardiol Mex 60:201;1990.
- 24.-Myers T. Hemolytic anemia associated with heterograft replacement of the mitral valve. J Thorac Cardiovasc Surg 76:214;1978.
- 25.-Starr A, Pierie WR. Cardiac valve replacement. Experience with the durability of silicone rubber. Circulation 33:Suppl:115;1966.

- 26.-Herr RH, Starr A. Aortic valve replacement. A review of six years experience with the ball valve prosthesis. Ann Thorac Surg 6:199;1968.
- 27.-Mc Henry M, Smeloff EA. Critical obstruction of prosthetic heart valves due to lipid absorption by silastic. J Thorac Cardiovasc Surg 59:413;1970.
- 28.-Braunwald NS. Prevention of thrombus formation in rigid prosthesis heart valve in the ingrowth of autogenous tissue. J Thorac Cardiovasc Surg 54:630;1967.
- 29.-Crauer JM, Jones EL,McKeown P, Bone DK, Hatcher CR, Kancrach M.Porcine cardiac xenograft valves. Analysis of survival, valve failure and explanation. Ann Thorac Surg 34:16;1982.
- 30.-Angell WW, Angell JD,Kosek JC. Twelve year experience with glutaraldehyde preserved porcine xenografts. J Thorac Cardiovasc Surg 83:493;1982.
- 31.-Ionescu MI, Tandon AP, Mary DAS, Abid A. Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. J Thorac Cardiovasc Surg 73:71;1977.
- 32.-Braile DM,Bilaqui A, Ardito RU, Greco OT,Garzon SAC, Nicolau SA. Bioprostese cardiaca de pericardio bovino. Arq Bras Cardiol 39:247;1982.

33.-Garcia-Cornejo M, Figueredo JC, Quijano-Pitman F. Experiencia clínica con la utilización de las protesis de duramadre. Los primeros sesenta pacientes. Arch Inst Cardiol Mex 49:454;1979.

34.-Cabrera J, Soni J, Kabela E. Manufactura de protesis valvulares de pericardio bovino, su valoración y resultados iniciales del primer grupo de implante. Arch Inst Cardiol Mex 54:333;1984.

35.-Roeser WH, Rowell LW. Hemolysis after heterograft and prosthetic valve replacement. Am Heart J 79:281;1970.

36.-Camishion RC. Severe intravascular hemolysis after triple valve replacement. Cure by replacement of a aortic and mitral valves with porcine xenograft. Surgery 85:246;1979.

37.-Soorae AS. Masive intravascular hemolysis due to mitral Bkorj-Shiley para prosthetic regurgitacion. Thorax 34:686;1989.

38.-Pirofsky B. Hemolysis and valvular heart disease. Editorial. Ann Intern Med 65:373;1966.

39.-Perier P, Deloche A, Chaunau S, Fabiani N. Comparative evaluation of mitral valve repair and replacement with Starr, Bjork and porcine valve prostheses. Circulation 70 Suppl I:187;1984.

40.-Santinga JT, Batsakis JT, Jarius D. Hemolysis in the aortic prosthetic valve. Chest 69:56;1976.

41.-Rebollar L,Alberdi I. Las prostesis valvulares en el momento actual. Arch Inst Cardiol Mex 53:57;1983.

42.-Rosenthal DS, Handin RI, Braunwald E. Hematologic, oncologic disorders and heart disease. Chapter 49;1677. Heart Disease. A text book of cardiovascular medicine. Saunders 1988.