

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”**

**Determinación de Factores de Mal Pronóstico en Pacientes con
Disfunción Aguda de Prótesis Valvular**

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
GRADO ACADÉMICO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Yuri Bastien Araujo

ASESOR:

Dr. Héctor González Pacheco

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Julio 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Héctor González Pacheco

Asesor de Tesis

Subjefe del Servicio de Urgencias y Unidad Coronaria

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

INDICE

Diseño de Estudio	1
Marco Teórico	2
Justificación	4
Hipótesis	5
Hipótesis nula	6
Objetivo	7
Criterios de Inclusión	8
Criterios de Exclusión	9
Variables	10
Materiales y Métodos	13
Análisis Estadístico	15
Resultados	16
Discusión	20
Conclusiones	27
Bibliografía	28

MARCO TEÓRICO

Más de 80 modelos de prótesis valvulares se han lanzado al mercado desde los años cincuentas. La primera publicación de la colocación de una prótesis valvular se remonta al año de 1954 por Hufnagel, colocándose una prótesis del tipo bola enjaulada, en un paciente con insuficiencia aórtica colocándose en la aorta descendente.¹ Posteriormente, el 21 de septiembre 1960 el Dr. A. Starr colocó una prótesis del tipo jaula-bola modificada en posición mitral, teniendo como complicaciones: tromboembolismo, infección y suicidio.^{2,3}

Las prótesis valvulares tienen el fin de sustituir a las válvulas nativas, y sus objetivos se centran en mantener un flujo unidireccional, mínima resistencia al flujo, una durabilidad de 40 millones de ciclos cardiacos/año por al menos 10 años; manteniendo una mínima trombogenicidad para mejorar la calidad y esperanza de vida del paciente.³

La clasificación de las prótesis valvulares puede realizarse en diferentes formas: 1) Mecánicas: a) jaula-bola (Starr-Edwards), b) un disco (Medtronic-Hall, Björk-Shilley), c) dos discos (Carbomedics, ATS, St. Jude); 2) Biológicas: a) Porcina y Pericardio (Carpentier-Edwards), b) Homoingerto y c) Autólogo. De ésta clasificación se pueden hacer subgrupos dividiéndose en su trombogenicidad en donde la prótesis más trombogénica se considera la Starr-Edwards y la de menor trombogenicidad son las de doble disco y las biológicas. Finalmente se pueden seleccionar dependiendo si la prótesis es de antigua (Starr-Edwards, Medtronic-Hall, Björk-Shilley) o nueva generación (St. Jude, ATS, Sorin Bicarbon).⁴

En relación a las complicaciones se estima que en general las prótesis disfuncionan el 4% a los 5 años y el 35% a los 15 años. La endocarditis se estima su presentación entre 0.5 a 3% por año, el tromboembolismo de 0.5 al 20%, Hemorragia en sus diferentes grados del 1- 8% y finalmente, la anemia hemolítica de bajo grado (<14 g/dL) 70% y de mayor grado 3%.⁵

Los tipos de disfunción protésica se pueden agrupar en intrínseca (fractura con o sin embolismo del componente, esclerosis y calcificación) y extrínseca (trombosis, endocarditis, fugas paravalvulares, pannus, obstrucción por suturas, discordancia paciente-prótesis)⁶ y dependiendo el origen de la disfunción protésica se determina el tratamiento tomando en cuenta las condiciones generales del paciente, comorbilidades y esperanza de vida en relación a la segunda.

La alta mortalidad que conlleva la disfunción aguda de una prótesis valvular en donde se ha descrito que con tratamiento médico dirigido ésta oscila entre 8 y 12%,⁷ quirúrgico 69%⁸ y 80-100%⁹ con tratamiento médico conservador.

Se han descrito factores de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes que son sometidos a cirugía en donde se ha concluido que la clase funcional (NYHA IV), una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo deprimida (FEVI < 50%) y dilatación del ventrículo izquierdo (DDVI >55%) son predictores para la sobrevida a mediano y largo plazo¹⁰. Sin embargo, no se ha descrito factores de mal pronóstico independientes del tratamiento al momento de su evaluación inicial en el servicio de urgencias.

JUSTIFICACIÓN

La mortalidad por disfunción protésica valvular aguda puede ser una urgencia su mortalidad varía dependiendo del tipo de disfunción y el tratamiento aplicado; si ésta no es diagnosticada y tratada de forma adecuada puede llegar a ser del 100%. A pesar de contar con muchos marcadores de gravedad, no se han determinado los factores de riesgo de mal pronóstico en pacientes con disfunción aguda de prótesis valvular independientemente del tipo de la disfunción de la prótesis y tratamiento elegido.

HIPÓTESIS

La identificación de factores para mal pronóstico en pacientes en su presentación inicial en un servicio de urgencias y que cursan con disfunción aguda de prótesis valvular es determinante para sobrevida independientemente del tratamiento impartido.

HIPÓTESIS NULA

La determinación de factores de mal pronóstico en pacientes con disfunción aguda de prótesis valvulares no depende de la presentación clínica inicial al momento de ser evaluado al paciente y si del tipo de tratamiento impartido.

OBJETIVO

Primario.

Identificar los factores de mal pronóstico de pacientes con disfunción aguda de prótesis valvulares al momento de su evaluación en un servicio de urgencias; independientemente del tipo de tratamiento utilizado.

Secundario.

Identificar las características clínicas de los pacientes que se presentan al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" con diagnóstico de disfunción aguda de prótesis valvular y su sobrevida en general.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad igual o mayor de 18 años.
- Atención y evaluación inicial a pacientes en el servicio de urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.
- Obtención de datos de las variables a estudiar.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes ya evaluados y diagnosticados con tratamiento establecidos por un servicio de urgencias que no fuera el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y que fueron transferidos para su evaluación y tratamiento final.
- Expedientes de pacientes con datos incompletos de las variables a estudiar.

VARIABLES

- Edad del paciente en años.
- Género.
- Comorbilidades.
- Tipo de Prótesis

1.- Un Disco

2.- Dos Discos

3.- Jaula- Bola

4.- Biológica

- Tipo de Disfunción

1.- Trombosis

2.- Ruptura

3.- Endocarditis

4.- Dehiscencia

5.- Fuga Paravalvular

6.- Calcificación

7.- Pannus

- Tiempo de Implantación de Prótesis hasta el Diagnóstico en meses.
- Síntomas.
- Presión arterial sistémica en mmHg.
- Clase Funcional¹¹.

NYHA I

Disnea de grandes esfuerzos.

NYHA II

Disnea de moderados esfuerzos.

NYHA III

Disnea de pequeños esfuerzos.

NYHA IV Disnea de mínimos esfuerzos incluso en reposo.

- Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar obtenida por ecocardiograma transtorácico¹².

PSAP < 30 mmHg Sin hipertensión pulmonar

PSAP 30- 49 mmHg. Hipertensión pulmonar ligera.

PSAP 50- 69 mmHg. Hipertensión pulmonar moderada.

PSAP > 69 mmHg. Hipertensión pulmonar severa.

- Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo obtenido por ecocardiograma transtorácico¹³ a través del método de Simpson modificado

Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo conservada:

FEVI \geq 55 %.

Fracción de Expulsión de Ventrículo Izquierdo disminuida:

FEVI < 55 %.

- Diámetro Diastólico de Ventrículo Izquierdo obtenido por ecocardiograma transtorácico¹³.

Dilatación de Ventrículo Izquierdo igual o mayor de 55 mm.

- Lactato obtenido por muestra arterial periférica¹⁴.

Hiperlactatemia > 2.0 mEq/L

- Creatinina Sérica¹⁵.

Creatinina Anormal > 1.3 mg/dL.

- Hemoglobina sérica¹⁶.

Hemoglobina normal igual o mayor de 14 mg/dL.

- Tratamiento.

1.- Cirugía

2.- Médico (trombolisis/ conservador)

- Egreso del Hospital.

1.- Vida

2.- Muerte

MATERIALES Y MÉTODOS

En un primer paso se realizó una búsqueda en la literatura médica utilizando diferentes fuentes de información (EBSCO, PUBMED, HINARI, OVID, ScienceDirect) para el desarrollo e importancia de este trabajo.

Posteriormente se analizó de forma retrospectiva la base de datos electrónica, identificándose 73 pacientes con diagnóstico de “disfunción aguda de prótesis valvular” en el periodo de Septiembre del 2005 a Mayo 2009. Dichos pacientes constituyeron la muestra de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

De la muestra obtenida se recolectaron las siguientes variables según las recomendaciones que se encuentran establecidas en las guías clínicas para morbilidad y mortalidad después de una cirugía de cambio valvular recomendadas por el Consejo de la Sociedad de Cirujanos del Tórax (STS) y la Asociación Americana de Cirugía Torácica:¹⁷ género, edad, comorbilidades (DM2, HAS, Dislipidemia, IRC, etc.), síntomas de presentación (disnea, síncope, dolor torácico, etc.), clase funcional (NYHA) , tipo de prótesis (un disco, dos discos, jaula- bola, biológica), posición de prótesis (mitral, aórtica, tricuspídea, pulmonar), tipo de disfunción de la prótesis (trombosis, mecánica, endocarditis, dehiscencia, fuga paravalvular, calcificación), presión arterial sistémica (mmHg), presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg), diámetro diastólico de ventrículo izquierdo (mm), fracción de expulsión de ventrículo izquierdo (%), lactato en gasometría arterial periférica (mEq/L), creatinina sérica (mg/dL) y hemoglobina (g/dL).

Posteriormente los datos obtenidos fueron capturados en una base de datos en Excel transformándolos en variables nominales y ordinales (dependiendo del caso) para finalmente ser analizados mediante el programa SPSS 17.0 (SPSS, Chicago, IL, E.U.).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvieron estadísticas descriptivas tradicionales para cada variable y su comportamiento. Asimismo, se compararon las medias asociadas con una prueba de hipótesis para dos medias y se buscó asociación a través de la χ^2 , prueba de Pearson y la prueba exacta de Fisher todo con una confiabilidad de 95%.

La identificación de factores de mal pronóstico se analizó procesando una variable comparando con dos o más categorías de los pacientes usando la prueba de dos muestras relacionadas. Para determinar si las variables de mal pronóstico eran independientes del tratamiento se utilizó el análisis de regresión logística multivariable. Las diferencias fueron consideradas significativas con $P < 0.05$.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 73 expedientes clínicos (físico y electrónico, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio) en donde la edad mínima fue de 19 años y la máxima de 88 años con un promedio de 49 años, con una dispersión de datos con relación a la media de 13.9 años. Se observó predominancia del género femenino con 63% y el masculino en el 37% de los casos.

Las características demográficas de los pacientes se enlistan en la siguiente tabla:

DISFUNCION AGUDA DE PROESTIS VALVULARES.

Edad (años)	Mínima	Máxima	Media
	19	88	49
			<i>p= 0.444</i>
Tiempo de Implantación de la prótesis y diagnóstico (meses)	1	372	123
		% (n)	Valor de P
Género	Masculino	37.0% (27)	
	Femenino	63.0% (46)	0.442
COMORBILIDADES			
IRC	No	94.5% (69)	
	Si	5.5% (4)	0.616
HAS	No	83.6% (61)	
	Si	16.4% (12)	0.281
EPOC	No	93.2% (68)	
	Si	6.8% (5)	0.408
Tabaquismo Activo	No	95.9% (70)	
	Si	4.1% (3)	0.573
Diabetes Mellitus	No	91.8% (67)	
	Si	8.2% (6)	0.250
Acenocumarina	No	11.0% (8)	
	Si	89.0% (65)	0.780

		%(n)	Valor de P
Fibrilación Auricular	No	31.5% (23)	0.006
	Si	68.5% (50)	
I.C. Sintomática Compensada	No	58.9% (43)	0.009
	Si	41.1% (39)	
Posición Prótesis	Mitral	74.0% (54)	0.056
	Aórtico	20.5% (15)	
	Tricuspidéa	5.5% (4)	
Tipo Disfunción	Fuga paravalvular	50.7% (37)	0.005
	Trombo	43.2% (25)	
	Endocarditis	11.0% (8)	
	Dehiscencia/Calcificación	4.1% (3)	
Clase Funcional	NYHA II	32.8% (22)	0.009
	NYHA III	40.3% (27)	
	NYHA IV	26.9% (18)	
Disnea	No	11.0% (8)	0.469
	Si	89.0% (65)	
Dolor Torácico	No	94.5% (69)	0.616
	Si	5.5% (4)	
Síncope	No	94.5% (69)	0.616
	Si	5.5% (4)	
Fiebre	No	89.0% (65)	0.202
	Si	11.0% (8)	
Neurológico	No	98.6% (72)	0.548
	Si	1.4% (1)	
TAS \geq 100 mmHg	No	78.1% (57)	0.049
	Si	21.9% (16)	
HAP	No	6.8% (5)	0.038
	Leve	30.1% (22)	
	Moderada	31.5% (23)	
	Severa	31.5% (23)	
FEVI < 55%	No	87.7% (64)	0.482
	Si	12.3% (9)	
DDVI \geq 55 mm	No	78.1% (57)	0.365
	Si	21.9% (26)	

		%(n)	Valor de P
Lactato \geq 2 mEq/L	No	65.8% (48)	
	Si	34.2% (25)	0.354
Creat > 1.3 md/dL	No	58.9% (43)	
	Si	41.1% (30)	0.058
Hb < 14 mg/dL	No	56.2% (41)	
	Si	43.8% (32)	< 0.0001
Tratamiento	Cirugía	43.8% (32)	
	Trombolisis	6.8% (5)	
	Conservador	49.3% (36)	0.209
Alta Hospital	Biológica	Mecánica	Total
Vivo	51.5% (17)	47.5% (19)	49.3% (36)
Defunción	48.5% (16)	52.5% (21)	50.6% (37)
			<i>P</i> = 0.458

Tabla 1.

La media de tiempo de implantación de la prótesis valvular y el diagnóstico fue de 123 meses (1 mes a 372 meses, Std 80.31) con sobrevida al año después de la implantación de la prótesis del 94%, a los cinco años del 87% y a los 10 años del 71%. En el contexto de pacientes con disfunción aguda de prótesis valvular la comorbilidad con significancia estadística se detectó a la fibrilación auricular crónica ($p= 0.006$) y los pacientes no contaban con diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca sintomática compensada ($p = 0.009$). En las principales causas de disfunción en nuestra muestra fue la fuga paravalvular 50.7% (37) y la trombosis 43.2% (25) ($p= 0.005$); sin importar la posición de la prótesis, en donde la posición mitral fue la más frecuente 74% (54) $p= 0.056$. En relación a la presentación clínica: la disnea en el 89% (65), la clase funcional NYHA III en el 40.3% (27) y la presión arterial sistémica por arriba de 100 mmHg en el 78.1% (57); sólo se encontró a la clase funcional con significancia estadística una $p= 0.009$. En general el tratamiento más utilizado

fue el médico con 56% (41) de los casos, con los siguientes éxitos según el tratamiento: trombolisis 35.5% (5), cirugía 56.3% (18) y conservador 8.2% (6) sin significancia estadística. La defunción se encontró con mayor porcentaje en las prótesis mecánicas 52.5% (21) con una $p= 0.458$.

El análisis univariable reveló que el la fuga paravalvular y trombosis de prótesis valvulares ($p< 0.0001$), la clase funcional NYHA II y IV($p= 0.10$), un tiempo de implantación de la prótesis al diagnóstico > 123 meses ($p=0.02$), la hipertensión arterial pulmonar en cualquiera de sus grados ($p=0.006$), y una hemoglobina por debajo de 14 g/dL ($p< 0.0001$) resultaron como factores de mal pronóstico independientemente del tratamiento instaurado en pacientes con disfunción aguda de prótesis valvulares. Posteriormente se realizó el análisis de regresión logística multivariable nominal para identificar si estos factores eran independientes del tratamiento encontrándose los resultados como se muestra en la tabla 2:

	Valor de p	I.C. 95%
Fuga paravalvular/ Trombosis	< 0.0001	8.06×10^{-9} - 6.29×10^{-8}
Tiempo implantación de prótesis a diagnóstico	0.02	42.69- 203.31
NYHA II/ IV	0.006	1.782- 34.060
Hipertensión Arterial Pulmonar	0.006	0.045- 0.600
Hb < 14 g/dL	0.003	0.040- 0.339

Tabla 2.

DISCUSIÓN

La disfunción aguda de una prótesis valvular es una complicación seria¹⁸ que puede poner en riesgo la vida del paciente⁴ pudiéndose presentar en un servicio de urgencias en estado crítico.¹⁰ Por esto, la importancia de hacer un diagnóstico precoz y oportuno, en donde la sospecha, el interrogatorio (si el estado del paciente lo permite), la exploración física son herramientas elementales, y donde el ecocardiograma transtorácico (ETT) complementado con el transesofágico (ante la duda del diagnóstico) confirman el diagnóstico.¹⁹

Según las series que se analicen, la mortalidad varía dependiendo de la etiología de la disfunción pero de forma global se estima que ésta sea de alrededor del 11.2%.²⁰ De la misma manera la mortalidad se ha descrito dependiendo del tratamiento establecido con tasas que varían desde el 11.8% para el tratamiento médico (trombolisis)²¹ hasta el 69% en pacientes que son sometidos a una segunda o tercera cirugía.²² Sin embargo, en la evaluación inicial del paciente los factores predictores de mal pronóstico independientes del tratamiento no han sido establecidos en la población mexicana siendo éste el objetivo principal del estudio.

Roudaut y colegas, analizaron retrospectivamente 263 pacientes con trombosis de prótesis valvular en un periodo de 20 años que fueron tratados con cirugía o trombolisis¹⁷, determinando que el tiempo de implantación de la prótesis al diagnóstico de la disfunción de la misma no es predictor de mal pronóstico. Resultado que no concuerda con nuestro estudio, debido a que su estudio se limitó a la trombosis de las prótesis. Sin embargo, el estudio realizado por

Sawaki demostró que el tiempo de implantación de la prótesis es factor de mortalidad a largo plazo²³ sin embargo las características demográficas de su población y muestra igualmente son opuestas a la de nosotros como se describe adelante.

Como comentábamos previamente en el estudio realizado por Sawaki y colaboradores que analizaron la mortalidad de forma retrospectiva en pacientes mayores de 65 años sometidos a cambio valvular, la incidencia de muerte acumulada por causas relacionadas con la prótesis fue del 5.2% en donde su principal causa de muerte fue por trombosis y en segundo término la endocarditis.²² Nuestra tasa de mortalidad general fue de 50.7% en donde la etiología más común fue la fuga paravalvular y la trombosis con 50.7% y 43.2% respectivamente, con significancia estadística. Habiéndose descrito previamente que una de las principales causas de remplazo valvular mitral es la fuga paravalvular^{24,25,26} y los factores que predisponen a este tipo de disfunción son: un anillo rígido de la prótesis en posición mitral que no sea adaptable a la dinámica ventricular izquierda (contracción apical- basal y torsión),²⁷ la endocarditis, miocardiopatía dilatada, e insuficiencia mitral de etiología isquémica,^{26,28,29,30} siendo en nuestra población estudiada la cardiopatía reumática inactiva como etiología más común en más del 90% de los casos y que el 78% de los pacientes con fuga paravalvular de la prótesis no contaban con dilatación del ventrículo izquierdo. La parcial concordancia es debida a la etiología valvular primaria, selección de pacientes y el momento adecuado para cambio valvular, edad media de la muestra, la técnica quirúrgica realizada y un mejor seguimiento postquirúrgico. Se debe tener presente que en la colocación de las prótesis valvulares en posición aórtica,

debido a la técnica quirúrgica es frecuente la fuga paravalvular residual mínima la cual es frecuentemente detectada a través del ecocardiograma transtorácico en la modalidad de doppler, por lo que si ésta fuga no se ausculta, dicha fuga no es clínicamente significativa.

Como se mencionó previamente nuestra segunda causa de disfunción protésica aguda fue la trombosis se ha mencionado que una mala anticoagulación de días a semanas antes del diagnóstico es un factor predisponente;⁶ sin embargo, en un meta- análisis realizado por Reyes-Cerezo y col.³¹ donde se evaluó la eficacia de la trombolisis en trombosis protésica que incluyó a 904 pacientes se detectó que ésta etiología de disfunción se presentaba tanto en pacientes con INR óptimo y subóptimo. Esto igualmente detectado en el estudio sin poder significativo para mortalidad. Otras causas que se han propuesto para trombosis valvular son: trombogenicidad de la prótesis valvular, posición de prótesis, número de prótesis, turbulencia del flujo, trastornos el ritmo, pérdida de la geometría ventricular, función ventricular deprimida, estados hipercoagulables, trombosis previa a cualquier nivel;^{5,6,8,21,32} factores que no fueron objetivo de estudio en este trabajo.

En relación a la clase funcional, se ha reconocido la NYHA I y NYHA II como un factor de “estabilidad clínica” y de buen pronóstico,²⁰ Zahi y colaboradores en su experiencia de 19 años en pacientes con disfunción de prótesis y sometidos a recambio valvular concluyeron que la presencia de pannus con o sin trombo y la clase funcional NYHA IV preoperatoria fueron determinantes para la mortalidad,²³ esto también confirmado por Renzulli y colaboradores³³ quienes trataron a pacientes con trombolisis por trombosis de prótesis mecánica. En

relación con los datos obtenidos por nosotros identificamos que la disnea - como síntoma principal- y la clase funcional NYHA II y IV se encontró relacionada con mortalidad. Se ha supuesto que la clase funcional NYHA II subestima el problema y la NYHA IV el paciente se encuentra *in extremis*, tomando en cuenta que la clasificación NYHA es un parámetro subjetivo.^{32,34,35} Por lo tanto nunca hay que menospreciar a los pacientes portadores de prótesis valvulares cuando presentan deterioro clínico agudo o rápidamente progresivo.³⁵

La hipertensión arterial pulmonar comúnmente se encuentra en pacientes con valvulopatía aortica y/o mitral pero es más pronunciada en la estenosis mitral de origen reumático.³⁶ A pesar de los avances médicos, tecnológicos y mejores técnicas quirúrgicas aplicadas en pacientes sometidos a cambio valvular^{37,38,39} la hipertensión arterial pulmonar severa se encuentra relacionada con mal pronóstico en pacientes sometidos a cirugía cardiaca^{40,41,42} relacionado a la circulación extracorpórea que incrementa la resistencia vascular pulmonar postoperatoria lo que lleva a la disfunción ventricular derecha y al síndrome de bajo gasto cardiaco^{38,39,43} y si se agrega a esto la presencia de fibrilación auricular el pronóstico es aún más deletereo.⁴⁴ Analizando este antecedente con nuestro estudio podemos afirmar que efectivamente presión sistólica pulmonar por arriba de 60 mmHg es factor de mal pronóstico; sin embargo, en nuestro resultado analizando la hipertensión arterial pulmonar, obtuvimos una significancia estadística para mortalidad en todos los pacientes con portadores de dicha entidad independientemente de su grado. Detectamos en el 68.5% la presencia de fibrilación auricular crónica al momento del diagnóstico de disfunción protésica aguda sin relación con la mortalidad. Para mejorar la

sobrevida de los pacientes que cursan hipertensión arterial pulmonar y que son sometidos a recambio valvular se ha utilizado durante y en las primeras horas post- quirúrgicas el óxido nítrico y análogos de prostaglandinas⁴⁵ siendo sugerido el uso de levosimendan⁴⁶ fármaco que actúa a través de los canales Ca^{++} K^+ ATPasa con efecto inotrópico a nivel del músculo cardíaco así como vasodilatador coronario y periférico.^{47,48,49}

Desde los primeros años a la introducción de las prótesis mecánicas –en especial Starr- Edwards- como tratamiento para diferentes valvulopatías se ha reconocido la presencia de la anemia hemolítica que éstas producen en porcentaje va desde el 15 al 70%.^{50,51,52} y reduciéndose a menos del 1% en los últimos años.^{53,54,55} También se ha asociado la anemia a deterioro estructural de la prótesis y fuga paravalvular;⁵⁶ teniendo en cuenta que el grado de hemólisis no va siempre relacionado al grado la disfunción⁵⁰ y sí, la correlación con el flujo excéntrico que hace golpear a los eritrocitos en la pared cardíaca opuesta a la fuga.⁵⁷ La vida media de los eritrocitos (normal 120 ± 23 días) se ve reducida con las prótesis biológicas (103 ± 15 días) y mecánicas (98 ± 23).⁵⁸ Como pudimos comprobar una hemoglobina por debajo de 14 g/dL es indicadora de mortalidad en pacientes con disfunción protésica aguda. Asimismo, se ha comprobado que la anemia es indicadora de mortalidad cuando esta se presenta en pacientes con insuficiencia cardíaca de larga evolución^{59,60,61,62,63,64,65} esto teniendo en cuenta ya que el 60% de los pacientes en nuestro estudio no contaban con historia de insuficiencia cardíaca crónica (FEVI $\geq 55\%$ 87.7% de los casos) lo que puede excluir esta comorbilidad como factor de mal pronóstico en nuestro estudio. Por lo anterior se debe tener sospecha de disfunción protésica cuando un paciente presenta

caída de hemoglobina y no tenga otros factores que la precipiten.^{50, 66} La hemoglobina puede ser monitorizada de forma rutinaria y puede requerir solamente observación si ésta no es muy importante y no causa deterior del estado clínico del paciente;⁵⁰ sin embargo, se ha recomendado: suplementos de hierro y folato oral,⁶⁷ betabloqueadores^{68,69,70} que reducen el estrés sobre la pared eritrocitaria, pentoxifilina que se ha visto la reducción de la hemólisis en pacientes con prótesis valvulares y anemia,⁷¹ cambio valvular cuando ha existido la necesidad de transfusión y el riesgo quirúrgico es bajo,⁷² cierre percutáneo cuando existe la indicación precisa,^{73,74} y eritropoyetina en pacientes con alto riesgo quirúrgico⁷⁵ y la transfusión cuando ésta se requiera.⁵⁰

Se ha estimado que la sobrevida a 10 años los pacientes portadores de prótesis valvular en posición aórtica es de 65% y 55% cuando se encuentran en posición aórtica y mitral.^{76,77,78} Nosotros encontramos una sobrevida en general de estos pacientes del 71% a 10 años. Sin embargo, el análisis de la sobrevida por grupo de tipo de prótesis no fue el objetivo de este estudio.

Hacemos incapie, en que algunas de las variables estudiadas (lactato, creatinina, TAS, etc) en este trabajo; en efecto, son indicadoras de alta morbilidad en el paciente crítico, pero que resultaron sin significancia estadística para desenlace desfavorable en el tipo de paciente que incluimos de muestra.

Finalmente, se hace la observación, que los resultados de éxito obtenidos en base al tratamiento, efectivamente son porcentualmente menores a los reportados en otros trabajos de debido a las características de la muestra

estudiada, así como nuestro Instituto es un Hospital de referencia, muchos de nuestros pacientes son residentes en zonas rurales de la república mexicana; siendo su traslado difícil, algunas veces pecaminoso por lo que al momento de su valoración en el servicio de urgencias llegan frecuentemente en estado crítico extremo, siendo que el 61.6% (45) de nuestros pacientes se encontraron en clase funcional NYHA III y IV, viéndonos imposibilitados en algunas ocasiones, implementar su tratamiento definitivo.

CONCLUSIONES

Se debe tener muy presente que el deterioro clínico que presente un paciente portador de prótesis valvular, debe hacer pensar la sospecha de disfunción. En efecto, no se debe subestimar a los pacientes con disfunción protésica y en clase funcional NYHA II. Tener en cuenta que un alto porcentaje de los pacientes cursan con síndrome anémico subclínico debido a los diferentes grados de hemolisis que las prótesis precipitan por lo que se recomienda un nivel de hemoglobina igual o mayor 14 mg/dL. Estudiar y tratar de forma apropiada aquellos que cursen con diferente grado de hipertensión arterial pulmonar. Concientizar y educar a los pacientes para llevar una profilaxis para endocarditis y de realizar periódicamente su coagulación en aquellos que sean necesarios. Finalmente, es importantísimo la elección de la prótesis teniendo en cuenta los objetivos para lo que fueron hechos estos dispositivos, la edad del paciente su vida reproductiva y necesidades diarias.

Las limitaciones del presente estudio son en relación a sus características: retrospectivo, no aleatorizado, no ciego; dificultades que se han descrito previamente en múltiples estudios para determinar un abordaje, diagnóstico y tratamiento efectivo y seguro en las disfunciones agudas de prótesis valvulares especialmente cuando éstas son por trombosis.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Hufnagel CA, Harvey WP, Rabil PJ, Mc-Dermott TF. Surgical correction of aortic insufficiency. *Surgery* 1954;35:673-83.
- 2.- Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg* 1961;154:726-40.
- 3.- Espino Vela J., Quijano Pitman F. Development and Manufacture of Prosthetic Cardiac Valves. Mexican Cardiac Protheses. *Revista Médica del Hospital General de México*. Vol 62. No. 1. 26-37. 1999.
- 4.- Kardon E. Prosthetic Heart Valves. Division of Emergency Medicine, Athens Regional Medical Center. Feb. *eMedicine*. 2007.
- 5.- Goldsmith I., Turpie A.G.G., Lip G.Y.H. Valvar heart disease and prosthetic heart valves. *BMJ*. Vol..325. Pags: 1228-31Nov 2002.
- 6.- Cáceres- Lóriga F.M., Pérez-López H., Morlans-Hernández K. Prosthetic Heart Valve Thrombosis: Pathogenesis, Diagnosis and Management. *International Journal of Cardiology*. 110 (2006) 1- 6.
- 7.- Moloy D., Twomey D., Al Khaddour A., Dunning J. Is Thrombolysis or Surgery the Best Option for Acute Prosthetic Valve Thrombosis? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 6 (2007). 806-812.
- 8.- Pieper, P.G. Pregnancy in Women with Prosthetic Heart Valves. *Netherlands Heart Journal*. Vol.16. Nom. 12. Pags: 406-11. Dec 2008.
- 9.- The Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA 2006 Practice Guidelines for the Management of Patients with Valvular Hear Disease. *JACC*. Vol. 48. No.3. 600- 61. 2006.
- 10.- Savas Oz B., Hikmet I., Hakki Tankut A., Cengiz B., Mehmet Y., Kuralay, E., Demirkilic U., Tatar H. Risk Factors for Short- and Long-Term Survival in Patients Undergoing Re-replacemnt due to Prosthetic Valve Dysfunction. [Heart and Vessels](#). Vol 21. Num 6. Nov 2006. 339-343(5).
- 11.- The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the Heart and Blood Vessels: Nomenclature and Criteria for Diagnosis of the Heart and Great Vessels, 6th ed. New York: New York Heart Association/Little, Brown; 1964.
- 12.- McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, et al. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation*. 2001; 104: 2797–2802.
- 13.- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al, Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography: Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in

conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 18:1440, 2005.

14.- Marino PL. Medicina crítica y terapia intensiva. Buenos Aires. *Editora Médica Panamericana*. 1993:430-41.

15.- Robert Mushnick, M.D., Clinical Assistant Professor, Department of Nephrology, SUNY Downstate Health Center, Brooklyn, NY. *VeriMed Healthcare Network*. 2007.

16.- Zuckerman KS. Approach to the anemias. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: Chap 162.

17.- L. Henry Edmunds, Jr., MD, Richard E. Clark, MD, Lawrence H. Cohn, MD, Gary L. Grunkemeier, PhD, D. Craig Miller, MD, and Richard D. Weisel, MD. SURGERY FOR ACQUIRED HEART DISEASE: GUIDELINES FOR REPORTING MORBIDITY AND MORTALITY AFTER CARDIAC VALVULAR OPERATIONS. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:708-11.

18.- Roudaut R., Lafitte S., Roudaut M.F., Reant P., Pillois X., Durrieu-Jaïs C., Coste P., Deville C., Roques X. Management of Prosthetic Heart Valve Obstruction: Fibrinolysis versus Surgery. Early results and Long- Term Follow- up in a Single- Centre Study of 263 cases. *Archives of Cardiovascular Disease*. 102: 269- 277. 2009.

19.- Romero Cárdenas, Angel. Valoración Racional de la Disfunción de Prótesis Valvulares. *Arch Cardiol Mex*. Vol. 74. Sup.2. Abril- Junio 2004.

20.- Juárez H.A., del Campo Abadiano J.A., Figueroa Vega J.R., Bordes A.B., Ramos Cano V.H., Chagolla Santillán M.A., Vega Cedillo C.A., Marmolejo Hernández I. Prótesis Valvulares. Experiencia del Instituto Nacional de Cardiología. *Arch Cardiol Mex*. 2004; 74 Supl (2): 364-368.

21.- Lengyel M., FUSTER V., KELTAI M., ROUDAUT R., SCHULTE H.D., SEWARD J.D., CHESEBRO J.H., TURPIE A.G.G. Guidelines for Management of Left- sided Prosthetic Valve Thrombosis: a Role for Thrombolytic Therapy. Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1521- 6.

22.- Morishita K., Mawatari T., Baba T., Fukada J., Abe T. Re- replacement for Prosthetic Valve Dysfunction: Analysis of Long- term Results and Risk Factors. *Ann Throac Surg*. 1998; 65: 696- 699.

23.- Sawaki S., Usui A., Abe T., Yoshikawa M., Akita T., Ueda Y. Late Mortality and Morbidity in Elderly Patients with Mechanical Heart Valves. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2006;14:189-194.

24.- Jindani A, Neville EM, Venn G, Williams BT. Paraprosthetic leak: a complication of cardiac valve replacement. *J Cardiovasc Surg*. 1991;32:503—8.

- 25.- Genoni M, Franzen D, Tavakoli R, Seiffert B, Graves K, Jenni R, Turina M. Does the morphology of mitral paravalvular leaks influence symptoms and hemolysis? *J Heart Valve Dis.* 2001;10:426—30.
- 26.- De Cicco G., Russo C., Moreo A., Beghi C., Fucci C., Gerometta P., Lorusso R. Mitral valve periprosthetic leakage: anatomical observations in 135 patients from a multicentre study. *European Journal of Cardiothoracic Surgery.* 30 (2006) 887—891.
- 27.- Komoda T, Hetzer R, Siniawski H, Oellinger J, Felix R, Uyama C, Maeta H. Effects of prosthetic valve placement on mitral annular dynamics and the left ventricular base. *ASAIO J.* 2001;47:60—5.
- 28.- Orszulak TA, Schaff HV, Danielson GK, Pluth JR, Puga FJ, Piehler JM. Result of reoperation for periprosthetic leakage. *Ann Thorac Surg.* 1983;35:584—9.
- 29.- Keren G, Sonnenblick EH, Le Jemtel TH. Mitral annulus motion: relation to pulmonary venous and transmitral flows in normal subjects and in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 1988;78:621—9.
- 30.- Ahmad RM, Gillinov AM, McCarthy PM, Blackstone EH, Apperson-Hansen C, Qin JX, Agler D, Shiota T, Cosgrove DM. Annular geometry and motion in human ischemic mitral regurgitation: novel assessment with threedimensional echocardiography and computer reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:2063—8.
- 31.- Reyes- Cerezo E., Jerjes-Sánchez C., Archondo-Arce T., García-Sosa A., Garza-Ruiz A., Ramírez-Rivera A., Ibarra-Pérez C. Fibrinolytic therapy in left side- prosthetic valve acute thrombosis. In depth systematic review. *Arch Cardiol Mex.* Vol 78. No.3. jul- sep 2008: 309- 317.
- 32.- Renzulli A, Vitale N., Caruso A., Dialetto G., de Luca L., Schinosa T., Cotrufo M. Thrombolysis for Prosthetic Valve Thrombosis: Indications and Results. *J Heart Valve Dis.* 1997; 6: 212- 8.
- 33.- Masri Z., Girardet R., Attum A., Barbie R., Yared I., Lansing A. Reoperation for Prosthetic Heart Valve Dysfunction. *Texas Heart Institute Journal.* 1990;17:106-11.
- 34.- Enright P.L., Kronmal R.A., Higgins R.W., Schenker M.B., Haponik E.F. Prevalence and Correlates of Respiratory Symptoms and Disease in the Elderly. *Chest.* 1994;106:827-34.
- 35.- McLaughlin V.V., Presberg K.W., Doyle R.L., Abman S.H., McCrory D.C., Fortin T., Ahearn G. Prognosis of Pulmonary Arterial Hypertension. Hypertension. *Chest.* 2004;126:78S-92S.
- 36.- Christian Seiler. MANAGEMENT AND FOLLOW UP OF PROSTHETIC HEART VALVES. *Heart.* 2004;90:818—824.
- 37.- Costard-Jäckle A, Fowler MB. Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of

potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:48–54.

38.- Takashi Miura, MD. Successful treatment of a patient with severe pulmonary hypertension due to perivalvular leakage at aortic and mitral positions after aortic and mitral valve replacement. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* (2008) 56:521–525.

39.- Mohammad Mubeen, MCh et al. Mitral Valve Replacement in Severe Pulmonary Arterial Hypertension. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;16:37-42

40.- Roques F., Nashef S.A., Michel P., Pinna P.P., David M., Baudet E. Risk Factors and Outcome in European Cardiac Surgery: Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 15: 816- 822,1999.

41.- Vogt A., Grube E., Glunz H.G., Hauptmann K.E., Sechtem U., Mäurer W., Tebbe U., Heinrich K.W., Engel H.J., Kettner W., Krawietz W., Neuhaus K.L. Determinants of Mortality after Cardiac Surgery: Results of the Registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK) on 10,525 patients. *Eur Heart J.* 21: 28- 32, 2000.

42.- Brooks M.M., Jones R.H., Bach R.G., Chaitman B.R., Kern M.J., Orszulak T.A., Follmann D., Sopko G., Blackstone E.H., Califf R.M., Investigators Predictors of Morbidity and Mortality from cardiac causes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial and registry. *Circulation.* 101: 2682- 2689, 2000.

43.- Downing SW, Edmunds LH Jr. Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1992;54:1236–43.

44.- ROWAN NICKS AND V. J. McGOVERN. Influence of pulmonary vascular disease and fibrosis on prognosis following closed mitral valvotomy. *Thorax.* (1968), 23, 153.

45.- Vincens JJ, Temizer D, Post JR, Edmunds LH Jr, Herrmann HC. Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension. *Circulation.* 1995;92:137–42.

46.- Cicekcioglu F. Parlar A.I., Ersoy O., Yay K., Hijazi A., Katircioglu S.F. Levosimendan and severe pulmonary hypertension during open heart surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* (2008) 56:563–565.

47.- Yokoshiki H, Katsube Y, Sunagawa M, Sperelakis N. Levosimendan, a novel Ca²⁺ sensitizer, activates the glibenclamide-sensitive K⁺ channel in rat arterial myocytes. *Eur J Pharmacol.* 1997;333:249–59.

48.- Toller WG, Stranz C. Levosimendan, a new inotropic and vasodilator agent. *Anesthesiology.* 2006;104:556–69.

49.- Michaels AD, McKeown B, Kostal M, Vakharia KT, Jordan MV, Gerber IL, et al. Effects of intravenous levosimendan on human coronary

vasomotor regulation, left ventricular wall stress, and myocardial oxygen uptake. *Circulation*. 2005;111:1504–9.

50.- Shapira Y., Mordehay V., Alex S. Hemolysis Associated With Prosthetic Heart Valves. *Cardiology in Review*. 2009;17: 121–124.

51.- Marsh GW, Lewis SM. Cardiac haemolytic anaemia. *Semin Hematol*. 1969; 6:133–149.

52.- Kloster FE. Diagnosis and management of complications of prosthetic heart valves. *Am J Cardiol*. 1975;35:872– 885.

53.- Iguro Y, Moriyama Y, Yamaoka A, et al. Clinical experience of 473 patients with the omnicarbon prosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis*. 1999;8:674– 679.

54.- Skoularigis J, Essop MR, Skudicky D, et al. Frequency and severity of intravascular hemolysis after left-sided cardiac valve replacement with Medtronic Hall and St. Jude Medical prostheses, and influence of prosthetic type, position, size, and number. *Am J Cardiol*. 1993;71:587–591.

55.- Mecozzi G, Milano AD, De Carlo M, et al. Intravascular hemolysis in patients with new-generation prosthetic heart valves: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:550 –556.

56.- Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure: the prospective randomized amlodipine survival evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1933-1939.

57.- Garcia M.J., Vandervoort P., Stewart W.J. Mechanisms of hemolysis with mitral prosthetic regurgitation. Study using transesophageal echocardiography and fluid dynamic simulation. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:399–406.

59.- García de Casasola G., Cárdenas Franco C., Vegas Serrano A., Hornerom M.A., Guijarro Herraiz C., Zapatero Gaviria A. La anemia es un factor pronóstico de mortalidad en la insuficiencia cardiaca. *An Med Interna*. (Madrid) Vol. 22, N.º 6, pp. 271-274, 2005.

60.- Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*. 2003; 107: 223-225.

61.- Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1780-1786.

- 62.- Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation*. 2003; 107: 226-229.
- 63.- Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarek A, Reczuch K, Kalra PR et al. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2003; 90: 303-308.
- 64.- Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med*. 2003; 114: 112-119.
- 66.- Butany, J. Analysis of Prosthetic Cardiac Devices: A Guide for the Practising Pathologist. *J Clin Pathol*. 58: 113- 124 2005.
- 67.- NFK-DOQI Work Group. NFK-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. *AM J Kidney Dis*. 1997;30(suppl.3):S192-240.
- 68.- Okita Y., Miki S., Kusuhara K. Propranolol for intractable hemolysis after open heart operation. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:1158 –1160.
- 69.- Santinga J.T., Flora J.D., Rush J.B. The effect of propranolol on hemolysis in patients with an aortic prosthetic valve. *Am Heart J*. 1977;93:197–201.
- 70.- Aoyagi S., Fukunaga S., Tayama E. Benefits of a β -blocker for intractable hemolysis due to paraprosthetic leakage. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2007;15:441– 443.
- 71.- Golbasi I., Turkay C., Timuragaoglu A. The effect of pentoxifylline on haemolysis in patients with double cardiac prosthetic valves. *Acta Cardiol*. 2003;58:379 –383.
- 72.- Mitlyng B.L., Chandrashekhar Y., Furne J.K. Use of breath carbón monoxide to measure the influence of prosthetic heart valves on erythrocyte survival. *Am J Cardiol*. 2006;97:1374 –1376.
- 73.- Cohn L.H., Aranki S.F., Rizzo R.J. Decrease in operative risk of reoperative valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 1993;56:15–20.
- 74.- Hourihan M., Perry S.B., Mandell V.S. Transcatheter umbrella closure of valvular and paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1371–1377.
- 75.- Hein R, Lang K, Wunderlich N, et al. Percutaneous closure of paravalvular leaks. *J Interven Cardiol*. 2006;19:S73–S77.
- 76.- Kornowski R., Schwartz D., Jaffe A. Erythropoietin therapy obviates the need for recurrent transfusions in a patient with severe hemolysis due to prosthetic valves. *Chest*. 1992;102:315–316.
- 77.- Lindblom D., Lindblom U., Qvist J. Long-term relative survival rates after heart valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:566–73.

78.- Groves P. Surgery of valve disease: late results and late complications. *Heart*. 2001;86:715–21.