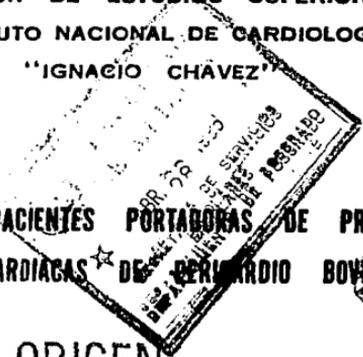


11205  
33  
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
"IGNACIO CHAVEZ"**



**EMBARAZO EN PACIENTES PORTADORAS DE PROTESIS VALVULARES CARDIACAS DE BERNARDO BOVEN**

**FALLA DE ORIGEN**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**



**P R E S E N T A:**

**DRA. BERTHA LYDIA ROMAN PONCE**



Subdirector General de Enseñanza y Director de Tesis:

**DR. EDUARDO SALAZAR DAVILA**

Director del Curso:

**DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA**

MEXICO, D. F.

1995



## **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.

## INDICE

	Página
<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Objetivo.....</b>	<b>6</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>6</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>8</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>13</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>18</b>
<b>Gràficas.....</b>	<b>22</b>

## **EMBARAZO EN PACIENTES PORTADORAS DE PROTESIS VALVULARES CARDIACAS DE PERICARDIO BOVINO.**

### **INTRODUCCION.**

Desde hace tiempo se conoce que el embarazo se acompaña de una serie de ajustes hemodinámicos reversibles, tales como un incremento de 30-40% del gasto cardiaco basal y volúmen sanguíneo en las primeras semanas de gestación ; aumento del consumo de oxígeno de aproximadamente 20% comparado con mujeres no embarazadas; disminución de las resistencias vasculares periféricas y alteraciones en el sistema renina-angiotensina entre otros. Todos estos cambios son perfectamente tolerados en mujeres con corazón normal y no así en las mujeres cardiópatas en donde estos cambios pueden deteriorar su propio estado funcional y/o interferir con el desarrollo del producto (1). Algunos autores (2,3,4) mencionan que las diferentes etapas del embarazo se pueden tolerar perfectamente por aquellas mujeres cardiópatas que previamente a este estado se encontraban en una clase funcional I-II (NYHA) siempre que las pacientes reciban un estricto control médico multidisciplinario durante todo el embarazo.

A nivel hematológico, también ocurren cambios importantes durante el embarazo. Se ha documentado un incremento en los factores de la coagulación I, II, VII, VIII, IX, X y XI, así como una disminución en la fibrinólisis que da como resultado un estado hipercoagulable (5).

Mucho se ha discutido acerca del tipo de prótesis valvular cardíaca (PVC) que se debe de colocar a las mujeres que así lo requieren y que se encuentren en una etapa de su vida susceptibles a reproducirse. Tanto para PVC mecánicas como biológicas existen ventajas y desventajas que se describen a continuación:

Las PVC Mecánicas (PVM) establecen la necesidad de usar anticoagulantes, esto conlleva algunos inconvenientes, principalmente durante el embarazo. La administración de derivados coumarínicos durante el primer trimestre del embarazo pueden producir una constelación de malformaciones en los productos, lo cual es conocido como " embriopatía coumarínica " ó " Síndrome de la Warfarina en el feto ". Las características de esta entidad son : telecanito , hipoplasia nasal , estenosis de coanas (con la consiguiente obstrucción de vías aéreas superiores ) y displasia punteada de epífisis . La causa no se conoce con exactitud, se cree que durante el periodo comprendido entre la sexta y duodécima semanas de gestación se inhibe la síntesis de alguna proteína necesaria en la formación adecuada de hueso y cartilago (10) ; por otra parte, se sugiere (41) que los anticoagulantes al cruzar la barrera placentaria producen un efecto de sobreanticoagulación en el feto ( ya que el hígado fetal no tiene capacidad para metabolizarlos ) y producen hemorragia del tejido cartilaginoso y óseo que se encuentra en desarrollo . La exposición del producto a los anticoagulantes en otras etapas del embarazo diferentes al lapso comprendido entre la 6a y 12a semanas de gestación pueden producir microcefalia, atrofia óptica bilateral y retraso mental (8) . En estudios previos realizados en este Instituto, la típica forma de embriopatía coumarínica de los niños expuestos a anticoagulantes en el lapso de tiempo antes mencionado , se encontró en uno de 38 niños estudiados en un reporte (8) y dos de 35 en un segundo reporte (13) , de lo cual se desprende una incidencia total de 4.1% . Algunos otros niños (10/73 ò 13% ) tuvieron anomalías menores , lo cual sugiere ejemplos menos importantes del síndrome.

Estudios como los de Sareli y col. (38) , así como los de Born y col (6) han encontrado una incidencia de este síndrome de 5.9% (2 de 34) y 10% (3 de 30) respectivamente , en niños nacidos de madres quienes estuvieron tratadas con coumarínicos durante todo el embarazo . En una revisión de la literatura, Ginsberg y Hirsh (39) encontraron 26 casos de anomalías del sistema nervioso central en 970 productos de embarazo asociados con terapia coumarínica. Estas anomalías,(que pueden ocurrir cuando el feto se expone a estos agentes durante cualquiera de los trimestres), consisten en: agenesia el cuerpo calloso,malformaciones de Dandy-Walker, atrofia cerebral en la línea media y atrofia del nervio óptico. Sin embargo , en los estudios del Insituto de Cardiología "Ignacio Chávez" (8,13) no se ha observado este tipo de anomalías neurológicas.

El ácido acetilsalicílico y otros agentes antiplaquetarios como el dipiridamol no han demostrado su eficacia en la prevención de tromboembolismos durante el embarazo, donde ya se mencionó que existe un estado hipercoagulable fisiológico (7,8).

La heparina ha sido propuesta como alternativa a la administración de anticoagulantes orales, dado que no atraviesa la barrera placentaria, sin embargo, su administración también trae consigo ciertos efectos deletéreos en la madre, tales como hemorragias, anafilaxia, osteoporosis, necrosis focal, etc. Comparándola con los derivados coumarínicos produce igual o mayor porcentaje de prematuridad y mortalidad en el recién nacido según algunos estudios (10,11,12).

Debido a que las PVCB son mucho menos trombogénicas, las dosis ajustadas de heparina (para mantener TTP 2 veces su control) parecen ser el tratamiento anticoagulante más adecuado durante el primer trimestre y en las últimas dos semanas del embarazo; las pacientes con éste tipo de prótesis pueden requerir anticoagulación debido a fibrilación auricular, crecimiento acentuado de aurícula izquierda ó por historia de embolia sistémica previa. En mujeres con PVCB no hay ningún tipo de anticoagulación que esté libre de riesgos y los esquemas de tratamiento deben estar basados en una estimación de la relación riesgo-beneficio. Cuando se usan los coumarínicos entre la 6a y 12a semanas del embarazo, el riesgo de embriopatía es de 4-8%, sin embargo, la heparina subcutánea (alternativa más obvia), no proporciona una profilaxis adecuada contra fenómenos tromboembólicos en estos pacientes; aún más, no parece haber ninguna ventaja con el uso de heparina para prevenir pérdidas fetales puesto que la incidencia de aborto espontáneo es similar a la que se observa cuando las madres son tratadas con coumarínicos(40). Por su parte los derivados coumarínicos proporcionan una mejor protección contra el tromboembolismo durante el embarazo y deben usarse en pacientes con PVCB hasta la semana 38 de la gestación, para evitar el parto de un producto anticoagulado; para ello, se ha recomendado que se suspenda el coumarínico en las últimas dos semanas del embarazo y que se reemplase por heparina a dosis anticoagulantes suficientes ( TTP mayor de 2 veces su control ) (31) . En relación al punto anterior, la ventaja de utilizar PVCB es que no se requiere de la administración concomitante de anticoagulantes por su simple implantación,(siempre que las pacientes se encuentren en ritmo sinusal, presenten aurícula izquierda de tamaño normal,y sin historia de embolismos previos.

Las PVC biológicas (PVCB) comparadas con PVCN tienen un mayor índice de falla estructural a medida que pasa el tiempo. Existen estudios que indican una posibilidad de disfunción muy baja de estas prótesis antes de los 5 años; después de este período la durabilidad de las PVCB es muy variable (9). Actualmente las PVCB más usadas son las de origen porcino (Hancock, Carpentier-Edwards) y las de pericardio (Mitroflow, Ionescu-Shilley)

Las PVCB fabricadas en el Instituto Nacional de Cardiología " Ignacio Chávez " (Prótesis tipo INC) (18), son de pericardio bovino; los anillos de las válvulas mitrales constan de un aro de silicón blanco forrado con malla de dacrón y los anillos de las válvulas aórticas están hechos con una tela sencilla de dacrón para evitar aumentar el diámetro externo, ambos anillos se cubren además con otra tela de dacrón y se colocan suturas de tal manera que no afectan los diámetros internos ni externos de los anillos; el pericardio bovino utilizado para la fabricación de estas prótesis es sometido a tratamiento mediante una fijación de glutaraldehído comercial al 0.5% en busca de prolongar su integridad estructural; su durabilidad se ha tratado de determinar in vitro con el método de aplicación de temperatura.

La durabilidad de las prótesis INC que se han implantado en el Instituto Nacional de Cardiología es muy similar a la durabilidad reportada en la literatura internacional (19,20,21); las primeras disfunciones se observaron después de los 5 años de implantación, incrementándose en forma importante la tasa de disfunción después de los 6 a 7 años del implante (22).

En base a los puntos señalados previamente, algunos autores recomienda el uso de PVCB en mujeres en edad reproductiva (8,23,24,25,26,27), mientras que otros no comparten esta postura y argumentan además que las PVCB se deterioran más rápidamente durante el embarazo. El mecanismo no es conocido con exactitud, pero se sugiere que durante la gestación se acelera la calcificación de las bioprótesis, esto conduce a una tasa mayor de disfunción, lo cual se manifiesta como insuficiencia cardíaca refractaria y mayor índice de recambios valvulares (15,28,29,30,31,32). Este hallazgo no ha sido compartido por otros autores (34).

#### **OBJETIVO DEL ESTUDIO:**

Valorar si existe una menor duración de las PVCB de Pericardio Bovino del Instituto Nacional de Cardiología " Ignacio Chávez ", en las pacientes que presentan embarazos.

#### **MATERIAL Y METODOS:**

Se revisaron 484 expedientes de mujeres con edad de 15 a 45 años que fueron sometidas a cirugía para implantación de PVCB de pericardio bovino (Prótesis tipo INC), en el período comprendido del 22 de febrero de 1983 al 20 de diciembre de 1994. (El seguimiento se realizó hasta el 31 de enero de 1995 )

Se descartaron los casos de expedientes con datos incompletos (para la finalidad de este estudio) o extraviados, se descartaron aquellas pacientes que fallecieron dentro de un lapso de 30 días posterior a la implantación de la prótesis. Se tomaron como deserciones aquellas pacientes que no tuvieron contacto con el Instituto de Cardiología en los últimos 3 años ó más. Las defunciones que se consideraron en el estudio fueron las relacionadas con el mal funcionamiento de la válvula protésica.

En las mujeres embarazadas se analizaron los siguientes puntos: a) aspectos referentes a la forma de terminación del embarazo (abortos, partos prematuros, mortinatos, embarzos a término, muertes en el período neonatal y los productos que presentaron sufrimiento fetal); b) el tiempo promedio entre la implantación de la prótesis y la terminación del primer embarazo, para tratar de establecer si existía alguna relación entre el embarazo temprano postimplantación de la prótesis y la durabilidad total de la misma, c) tiempo promedio entre el embarazo y la disfunción protésica, d) en las mujeres que recibían anticoagulación se analizó el esquema empleado, e) la duración de las prótesis se analizó mediante curva actuarial (método de Cutler-Ederer) para determinar la tasa de disfunción en el seguimiento a 10 años comparando mujeres con embarazo y sin embarazo.

En este estudio se consideró aborto a los productos que nacieron antes de la semana 22 de gestación. Productos prematuros aquellos que nacieron antes de la semana 37 y mortinato a aquellos productos que nacieron muertos después de la semana 38 de gestación

Las causas de disfunción protésica se analizaron mediante la revisión de estudios histopatológicos y se clasificaron de acuerdo a la guía propuesta por Edmunds y colaboradores (37), también se analizó el funcionamiento actual de las prótesis tipo INC.

La duración de las prótesis se analizó mediante curvas actuariales tomando en cuenta la fecha de implantación hasta la fecha de disfunción. Se consideró fecha de disfunción hasta que se realizó el recambio valvular ó fecha de muerte relacionada a mal funcionamiento de la prótesis; mediante el método de Mantel-Haenszel se analizó en forma comparativa la duración de la prótesis en mujeres que presentaron uno ó más embarazos y en las que no presentaron embarazos durante el estudio; el resto del método estadístico se realizó mediante coeficiente de correlación con la "r" de Spearman, t de student y Prueba de la "Z".

En el grupo total de mujeres se analizaron la edad; deserciones, defunciones, causas de las disfunciones , posición de la prótesis, número de recambios valvulares y el tipo de prótesis por la cual se sustituyeron.

#### **RESULTADOS:**

Del total de 484 mujeres de 15 a 45 años a quienes se les implantó prótesis tipo INC en el periodo previamente señalado, solo 386 reunieron los criterios de inclusión al estudio; 47 mujeres presentaron uno ó más embarazos ( Grupo I ) y 339 no presentaron gestaciones durante el seguimiento (.Grupo II ) La posición de las prótesis se refiere en la tabla I.

La edad promedio del total de mujeres que ingresaron al estudio ( fecha de nacimiento hasta la fecha de implantación de la prótesis ) fue de 32.9+-7.83 años (rango 15 a 45 años). Para el Grupo I el promedio de edad fue de 25.8+-4.67 años (rango 16 a 37 años) y para el Grupo II de 33.9+-7.7 años (rango de 15 a 45 años). (p =0.001).

Se documentaron un total de 40 deserciones, 4 (8.51%) correspondieron al Grupo I y 36 (10.62%) correspondieron al Grupo II.

De las 386 pacientes en estudio, en 73 (18.9%) se realizó recambio valvular ( se cambió la prótesis tipo INC por otra prótesis ); 9 (19.5%) correspondieron al Grupo I y 64 (18.8%) correspondieron al Grupo II. En el Grupo I se reimplantó prótesis mecánica en 8 pacientes y en 1 se reimplantó una segunda prótesis tipo INC; en el Grupo II se reimplantó prótesis mecánica a 54 pacientes y en los otros 10 casos se reimplantó una segunda prótesis tipo INC. (Tabla 2).

Las defunciones originadas por disfunción protésica ocurrieron en 23 pacientes, 3 del Grupo I (6.38%) y 20 pacientes del Grupo II (5.90%),( p NS). En el grupo I ocurrió una disfunción protésica aguda durante el embarazo, lo que originó la muerte de la madre y el producto, las otras 2 muertes ocurrieron durante el transoperatorio de los recambios valvulares.

Actualmente existen 30 casos de disfunción protésica incipiente que no produce incapacidad física y se encuentran bajo estrecha vigilancia en el Instituto Nacional de Cardiología, 5 de las cuales pertenecen al Grupo I y 15 al Grupo II.

Para la detección de estos casos de disfunción se emplearon criterios auscultatorios y ecocardiográficos; se encontraron, en su mayoría estenosis e insuficiencias valvulares ligeras así como un caso de endocarditis bacteriana que al finalizar el estudio se encontraba bajo tratamiento con antibióticos .

La edad promedio en las mujeres embarazadas que presentaron disfunción protésica fue de  $24.67 \pm 5.15$  años (rango de 16 a 37 años) y la edad promedio en mujeres embarazadas sin disfunción protésica fue de  $26.38 \pm 4.33$  años (rango de 19 a 34 años) (p NS).

La edad promedio en mujeres que no se embarazaron y que presentaron disfunción protésica fue de  $33.7 \pm 7.41$  años (rango de 15 a 45 años) y la edad promedio del grupo de no embarazadas y que no presentaron disfunción protésica fue de  $33.96 \pm 7.79$  años (rango de 15 a 45 años) (p NS). Al comparar la edad promedio de las embarazadas con disfunción protésica ( $24.67 \pm 5.15$  años) y las no embarazadas con disfunción protésica ( $33.7 \pm 7.41$ ), se observó que existía una diferencia estadísticamente significativa (  $p < 0.001$  ).

La edad promedio del total de 92 mujeres en quienes disfuncionó la prótesis, fue de  $32.62 \pm 7.76$  años (rango de 15 a 45) y la edad promedio de las 290 mujeres sin disfunción protésica fue de  $33.04 \pm 7.85$  años (rango de 15 a 45) (p NS).

Sólo se registró un caso de disfunción protésica aguda, en dónde la madre y el producto fallecieron antes de poder realizar el recambio valvular, a consecuencia de estenosis valvular importante con datos ecocardiográficos de calcificación( no se realizó estudio de necropsia).

En el Grupo de las 47 mujeres embarazadas (Grupo I ), se registraron 3 deserciones durante el embarazo. Estas tres pacientes no fueron incluidas en el análisis de los siguientes datos :

En las restantes 44 mujeres, se trató de establecer si el embarazo temprano posterior al implante de la prótesis aceleraba la disfunción de la misma y se estableció también el tiempo transcurrido entre el embarazo y la presentación de la disfunción protésica. De las 44 mujeres con embarazo, 15 presentaron disfunción protésica, este grupo tuvo un tiempo promedio de  $35.66 \pm 25.53$  meses entre el implante de la prótesis y el embarazo; en estas pacientes el tiempo promedio entre el embarazo y la disfunción protésica fue de  $51.91 \pm 24.93$  meses ( $r=0.47$ ); en el Grupo de 29 mujeres con embarazo que no presentaron disfunción protésica, el tiempo promedio entre el implante protésico y el embarazo fue de  $36.58 \pm 26.82$  meses; el seguimiento en estas pacientes posterior al embarazo es de  $52.48 \pm 4.9$  meses sin registrarse disfunción hasta ese momento ( $r=0.33$ ). (Gráfica 1).

Cuando se analizó el tiempo promedio transcurrido entre el implante de la prótesis y la disfunción, se contabilizaron solo pacientes con recambio ó muerte y 2 pacientes que presentaron ambas situaciones se contabilizaron como un caso cada una. El grupo I con 10 pacientes tuvo un tiempo promedio de  $81.17 \pm 21.95$  meses y el Grupo II con 82 pacientes tuvo un tiempo promedio de  $69.17 \pm 32.24$  meses, lo cual no tiene significado estadístico ( $p=0.146$ ) (Gráfica 2).

Se analizaron las causas de disfunción protésica en los 73 recambios valvulares mediante la revisión de reportes histopatológicos, de los cuales estuvieron disponibles 63 de ellos.

La mayoría de los casos de disfunción (92.06%) fueron atribuidos a deterioro estructural de la válvula protésica (anormalidad intrínseca de la válvula); el hallazgo histopatológico más frecuente fue la calcificación en ambos grupos, se encontraron 7 casos de calcificación en 9 válvulas de las pacientes del Grupo I (77.8%) y 30 casos de calcificación en 54 válvulas de las pacientes del Grupo II (55.56%) (Sin diferencia estadísticamente significativa) (Tablas 3 y 4).

Del total de pacientes que ingresaron al estudio, 178 recibieron anticoagulación en algún momento del estudio durante un tiempo promedio de 67+49 meses; la razón para recibir anticoagulación fue fibrilación auricular en todos ellos.

Del Grupo I, se registraron 54 embarazos en 47 mujeres, 41 de ellas con un embarazo, 5 con 2 embarazos y 1 con 3 embarazos (Tabla 5); en un total de 20 embarazos recibieron anticoagulación por fibrilación auricular (Tabla 6). El esquema de anticoagulación empleado en cada embarazo se muestra en la Tabla 7.

De los 54 embarazos, 30 nacieron a término sin problemas, de estos, 12 recibieron anticoagulación; hubo 2 mortinatos y 2 muertes poco después del nacimiento, (uno de ellos a causa de membrana hialina y el otro se desconoce la causa de su muerte) hubo 5 prematuros, 2 de los cuales estuvieron con anticoagulación; 3 niños con sufrimiento fetal, uno de ellos recibió anticoagulación; se presentaron 12 abortos espontáneos, solo 3 de ellos recibieron anticoagulación. (Tabla 8); en la Tabla 7 se refiere el tipo de esquema de anticoagulación empleado en cada caso.

Todos los embarazos ocurrieron durante el período en que las mujeres tenían su primera prótesis tipo INC.

En la Gráfica 3 se muestra mediante curvas actuariales (Cutler-Ederer) que no existe diferencia estadísticamente significativa en la duración de la prótesis entre el Grupo de mujeres con embarazo y aquellas sin embarazo en un seguimiento a 10 años.

#### **DISCUSION:**

En este estudio no se documentó una diferencia significativa en la durabilidad de las prótesis tipo INC entre el Grupo de mujeres con embarazo y el Grupo de mujeres sin embarazo en el seguimiento a 10 años. Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Jamieson y colaboradores (34), quienes refirieron un grupo de 53 mujeres con prótesis biológica porcina que presentaron 94 embarazos, en este grupo no se demostró que el embarazo se asociara a un mayor deterioro estructural de las prótesis biológicas; se hizo la comparación con 202 mujeres no embarazadas portadoras del mismo tipo de prótesis y en un seguimiento a 5, 10 y 15 años no existió diferencia entre los dos grupos en relación a deterioro estructural de la prótesis, reoperaciones y muertes; sin embargo, el mismo autor (28), algunos años previamente había reportado que el embarazo sí se asociaba a mayor deterioro estructural de las prótesis biológicas; resultados similares fueron referidos por otros autores (15,28,29,30,31,32)

al observar en su grupo de estudio que las válvulas protésicas biológicas implantadas en mujeres que posteriormente presentaban embarazo, sufrían de un mayor índice de disfunción primaria, un mayor deterioro estructural originado por depósito de calcio en las valvas, aunque el mecanismo exacto por el cual ocurría esta situación no es totalmente conocido; se cree que el embarazo, que habitualmente cursa con niveles normales de calcio sérico o ligeramente disminuídos (35), se asocia a un estado aumentado del metabolismo del calcio para cubrir los requerimientos del esqueleto fetal en desarrollo, una situación similar a lo que podría ocurrir en jóvenes. En relación a lo anterior, sería esperable que la disfunción protésica se manifestara más frecuentemente en lapsos de tiempo relativamente cortos posterior al embarazo, sin embargo, este no es un hallazgo reportado con uniformidad en la mayoría de los estudios; Sbarouni y Oakley (31) reportaron en su estudio que 17 (35%) de 49 prótesis biológicas tuvieron que ser reemplazadas en un lapso de tiempo corto posterior al embarazo; el tiempo promedio entre el implante y el embarazo había sido de  $4.45 \pm 3.22$  años ( rango de 0.5 a 14 años). Bortolotti y cols (36) refirieron algunos casos en que el embarazo se asoció a una mayor cantidad de depósitos de calcio en las prótesis biológicas porcinas y que 2 de 7 mujeres presentaron disfunción importante secundaria a calcificación de la prótesis, una de ellas fue sometida a recambio valvular posterior al parto y otra murió a los 3 meses en insuficiencia cardíaca, hay que enfatizar que estas 2 pacientes eran adolescentes .

Avila y cols (33) analizaron en forma prospectiva un grupo de 72 embarazadas con prótesis biológica en busca de mayor deterioro valvular durante el embarazo con seguimiento ecocardiográfico durante 26 meses y encontró un 36% de disfunción protésica principalmente debida a estenosis y calcificación durante este lapso de seguimiento. Otros autores (28) han referido un tiempo promedio de reemplazo de la válvula protésica de 72 meses posterior al embarazo, en este caso, el tiempo promedio entre el implante de la prótesis y el embarazo fue de 29 meses.

En nuestro estudio, se analizó el efecto del embarazo sobre la disfunción protésica, se valoró si el embarazo temprano posterior al implante de la prótesis aceleraba el deterioro estructural de la misma y se manifestaba como una disminución en la durabilidad total de la prótesis; para ello, del total de 44 mujeres con embarazo, se separaron los grupos con y sin disfunción protésica para analizar en cada uno de ellos el tiempo transcurrido entre el implante protésico y el embarazo, además del tiempo promedio transcurrido entre el embarazo y la disfunción protésica (en el grupo que no presentó disfunción protésica se tomó la última fecha de valoración en la consulta externa). De las 15 pacientes con embarazo que presentaron disfunción protésica, el tiempo promedio entre el implante y la liberación del embarazo fue de  $35.66 \pm 25.53$  meses ( rango de 5.23 a 119.4 meses) y el lapso de tiempo promedio entre el embarazo y la disfunción de la prótesis fue de  $51.91 \pm 24.93$  meses ( rango de 24 a 72 meses);

en el Grupo de 29 mujeres con embarazo sin disfunción protésica. el tiempo promedio entre el implante y el embarazo fue muy similar ( $36.58 \pm 26.82$  meses); el tiempo de seguimiento que se tiene en estas pacientes posterior al embarazo es de  $52.48 \pm 4.9$  meses sin registrarse disfunción protésica hasta ese momento. Los coeficientes de correlación para estos casos son muy bajos.

Nosotros no encontramos que el embarazo se asociara a un mayor deterioro estructural de la bioprótesis tipo INC; al igual que tampoco existió una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo promedio de disfunción en el grupo de embarazadas y no embarazadas.

En el análisis histopatológico de las prótesis biológica tipo INC de 63 pacientes ( 9 mujeres que habían presentado embarazo y 54 mujeres sin embarazo) encontramos calcificación en 7 ( 77.8%) de las 9 prótesis de las mujeres con embarazo y en 30 ( 55.56%) de las 54 prótesis de las mujeres sin embarazo; el análisis estadístico en este caso no mostró diferencia significativa. El reporte histopatológico más frecuente en el grupo total fue la asociación de fibrosis y calcificación en 25 casos (39.68%), el reporte aislado de fibrosis estuvo presente en 19 casos (30.16%) y la calcificación aislada en 12 casos (19%).

Al analizar la tasa de disfunción protésica a 10 años en las prótesis tipo INC, el 18% del Grupo de mujeres con embarazo y el 20% en el Grupo de mujeres sin embarazo presentaron disfunción protésica durante este período de seguimiento. Las mujeres del Grupo I fueron significativamente mas jóvenes que las mujeres del GrupoII ( $25.8 \pm 4.67$  años contra  $33.9 \pm 7.7$  años).

En dos trabajos de Jamieson, existe variación en el reporte de la durabilidad de las prótesis biológicas en mujeres embarazadas en comparación con mujeres sin embarazo, en el reporte de hace algunos años (1991) (28) refiere que la tasa de disfunción a 10 años de las prótesis biológicas en mujeres que presentan embarazo es hasta del 76% en comparación con el 26% en mujeres sin embarazo y que además en este lapso de tiempo, en el grupo con embarazo, se registraron mayor número de reoperaciones y mayor mortalidad. Recientemente (1994) el mismo autor (34), reportó que la tasa de disfunción a 10 años no mostraba diferencia estadísticamente significativa en un grupo de mujeres con embarazo (55%) en comparación con mujeres sin embarazo (45%).

En relación al empleo de los diferentes esquemas de anticoagulación durante el embarazo, en nuestro estudio todas las pacientes que recibieron anticoagulación fue debido a la presencia de fibrilación auricular; en relación a la morbimortalidad maternofetal asociada al uso de anticoagulantes, nosotros no encontramos diferencia entre el grupo de mujeres con embarazo que recibieron anticoagulante y aquellas que no lo recibieron, incluso hubo mayor número de abortos espontáneos en el grupo de mujeres con embarazo que no recibieron anticoagulación, esto contrasta con lo publicado por otros autores (10,11,12), donde la morbimortalidad maternofetal está relacionada con la dosis del anticoagulante (30); en este estudio no se investigó intencionadamente la presencia de embriopatía coumarínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Metcalfe J, Ueland K: Maternal cardiovascular adjustments to pregnancy. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 1974;XVI(4):363-374.
2. Ljang B L, Chen F R: Pregnancy after cardiac valve replacement (analysis of 21 cases). *Chung Hua Fu Chan Ko Tsa(CHINA)*. 1993;28(7):386-388.
3. Sologuren R E A et al: Cardiopatía e gravidez :análises cardiológica,obstetrica e perinatal de 51 pacientes. *Arq Bras Cardiol*.1993;61(suppl II):44.
4. Tamari I et al: Medical treatment of cardiovascular disorders during pregnancy. *Am Heart J*.1982;104(6):1357-1363.
5. Casanegra P, Avilés G, Maturana G, Dubernet J: Cardiovascular management of pregnant women with a heart valve prostheses. *Am J Cardiol*.1975;36:803-806.
6. Born D et al: Pregnancy in patients with prosthetic heart valves:the effects of anticoagulation on mother, fetus, and neonate. *Am Heart J*.1992.124(2):413-417.
7. Letsky E, Swiet M: Tromboembolism in pregnancy and its management. *British Journal of Haematology*.1984;57:543-552.
8. Salazar E et al: The problem of cardiac prostheses:anticoagulants and pregnancy. *Circulation*.1984;70(suppl I):169-177.
9. Grunkemeier G L, Starr A, Rahimtoola S H: Prosthetic heart valve performance:long term follow up. *Curr Probl Cardiol*.1992;XVII(6):331-400.
10. Hall J G, Pauli R M, Wilson K M: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med*.1980;68:122-140.

11. Larrea JL et al: Pregnancy and mechanical valve prostheses: a high-risk situation for the mother and the fetus. *The Annals of Thoracic Surgery*.1983;36(4):459-463.
12. Lutz D J et al: Pregnancy and its complications following cardiac valve prostheses. *Am J Obstet Gynecol*.1978;131(4):460-466.
13. Iturbe A I, Fonseca M C, Mutchink O, Santos M A, Zajarías A, Salazar E: Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves. *The New England Journal of Medicine*.1986;315:1390-1394.
14. Lecuru F, Taurelle R, Desnos R: Traitement anticoagulant et grossesse. A propos de 47 observations. *Ann Cardiol Angiol (FRANCE)*.1993;42(9):465-470.
15. Ginsberg J S, Barron W M: Pregnancy and prosthetic heart valves.(comentary). *The Lancet*.1994;344:1170-1171.
16. Ginsberg J S, Hirsh J: Use of antitrombotic agents during pregnancy. *Chest*.1992;102(suppl 4):385 S-390 S.
17. Hirsh J, Fuster V: Guide to anticoagulant therapy. Part1:heparin. Part 2:oral anticoagulants. *Circulation*.1994;89(3):1449-1480.
18. Fernández de la R G, Alzaga M A, Cabrera J, Sonf J, Kabela E: Manufactura de prótesis valvulares de pericardio bovino, su valoración y resultados iniciales del primer grupo de implante. *Arch Inst Cardiol Méx*.1984;54:333-344.
19. Cohn L H, Mudge G H, Pratter F, Collins J J: Five to eight-year follow-up of patients undergoing porcine heart-valve replacement. *The NEJM*.1981;304(5):258-262.
20. Craver J M et al: Porcine cardiac xenograft valves: analysis of survival, valve failure and explantation. *The Annals of Thoracic Surgery*.1982;34(1):16-21.

21. Ortíz de Murua J A y col: Estudio evolutivo de 204 bioprótesis a largo plazo (8 años). *Arch Inst Cardiol Méx.*1984;54:245-251.
22. Fernández de la R G y col: Evolución a largo plazo de mil pacientes con reemplazo valvular con prótesis "Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez". *Arch Inst Cardiol Méx.*1992;62:513-520.
23. Beadle E M, Luepker R V, Williams P P: Pregnancy in a patient with porcine valve xenografts. *Am Heart J.* 1979;98(4):510-512.
24. Denbow CE, Matadial L, Sivapragasam s, et al: Pregnancy in patients after homograft cardiac valve replacement. *Chest* 1983;83(3):540-542.
25. Hirsh J, Cade JF, Gallus AF: Anticoagulants in pregnancy: a review of indications and complications. *Am Heart J* 1972;83(3):301-305.
26. Limet R, Grondin CM: Cardiac valve prostheses, anticoagulation and pregnancy. *The Annals of Thoracic Surgery* 1977;23(4):337-342.
27. Oakley C, Doherty p: Pregnancy in patients after valve replacement. *Br Heart J* 1976;38:1140-1148.
28. Badduke BR et al: Pregnancy and childbearing in a population with biologic valvular prostheses. *J of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1991;102(2):179-186.
29. Kadri T et al: Protese valvar porcina a gravidez. *Arq Bras Cardiol* 1989;52(6):327-331.
30. Oakley CM: Pregnancy and prosthetic heart valves. *The Lancet* 1994;344:1643-1644.
31. Sbarouni e, Oklaey CM: Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994;71:196-201.

32. Lee CN, Wu CC, Lin PY, et al: Pregnancy following cardiac prosthetic valve replacement. *Obstet Gynecol* 1994;83(3):353-356.
33. Avila WS et al: Gravidez nao e factor de deterioracao imediata de bioprótese previamente implantada. *Boletim de Depto. de Cardiopatía e Gravidez de Sociedade Brasileira de Cardiologia* 1994;9(1):3.
34. Jamleson WRE et al: Pregnancy and bioprostheses influence on structural valve deterioration (Abstract). VI International Symposium Cardiac Bioprostheses. Vancouver, BC Canada. July 29-31, 1994:26.
35. Pitkin RM, Gebhardt MP: Serum calcium concentrations in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:775-778.
36. Bortolotti V et al: Pregnancy in patients with a porcine valve bioprosthesis. *Am J Cardiol* 1982;50:1051-1054.
37. Edmunds LH, Cohn LH, Weisel RD: Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1988;96(3):351-353.
- 38.- Sareli P, England MJ, Berk MK, Marcus RH, Epstein M, Driscoll J et al. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. *Am J Cardiol*. 1989 ; 63 : 1462-1465.
- 39.- Ginsberg JS, Hirsh J, Anticoagulants during pregnancy . *Ann Rev Med* 1989 ;40: 79-86.
- 40.- Salazar E , Izaguirre R , Verdejo J, Mutchinik O . Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena during pregnancy in patients with cardiac valve prostheses . (in press ).
- 41.- Oakley CM: Anticoagulation during pregnancy . In : Butchart EG, Bodnar E. *Thrombosis , embolism and bleeding . Current issues in heart valve disease.*The United Kindom , London ICR Publishers first Edition 1992 : 339 -345.

**Tabla 1.**

**Correlación entre la posición de la Prótesis INC  
y el número de defunciones.**

<b>Posición</b>	<b>Gpo I</b>	<b>Defunciones</b>	<b>Gpo II</b>	<b>Defunciones</b>
<b>Mitral</b>	<b>39</b>	<b>2 (5.13%)</b>	<b>273</b>	<b>12 (4.40%)</b>
<b>Aórtica</b>	<b>4</b>	<b>1 (25%)</b>	<b>27</b>	<b>4 (14.8%)</b>
<b>Tricuspídea</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>0</b>
<b>Pulmonar</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>0</b>
<b>Mitro-aórtica</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>28</b>	<b>4 (14.2%)</b>
<b>Mitro-tricusp.</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>

**Tabla 2.****Distribución de pacientes con y sin recambio valvular.**

	* Grupo I	Grupo II	TOTAL
No. de pacientes sin recambio valvular	38	275	313
No. de pacientes con recambio valvular	9	64	73
- 1er recambio	8	50	58
- 2do recambio	1	14	15

\*Todos los embarazos del Grupo I ocurrieron estando insertada la primera prótesis tipo INC.

**Tabla 3.****Clasificación de las causas de disfunción de las Prótesis tipo INC.**

- Disfunción por Deterioro Estructural	58 (92.06%)
- Disfunción No Estructural	2 (3.17%)
- Disfunción por Trombosis	1 (1.58%)
- Disfunción por Endocarditis	2 (3.17%)

**Tabla 4.****Causas de Disfunción de las Prótesis INC**

Hallazgos Histopatológicos	No. de válvulas
- Fibrosis	10 (17.24%)
- Calcificación	9 (15.51%)
- Fibrosis y Calcificación	19 (32.75%)
- Rupturas	20 (34.48%)
a) 6 con fibrosis y calcificación	
b) 9 con fibrosis	
c) 3 con calcificación	
d) 2 sin sustrato patológico	
- Reacción Granulomatosa a cuerpo extraño	2 (3.17%)
- Trombosis	1 (1.58%)
- Endocarditis	2 (3.17%)

**Tabla 5.**

**Distribución de Embarazos en el Grupo I (n=54)**

---

<b>1 Embarazo</b>	<b>41</b>
<b>2 Embarazos</b>	<b>5</b>
<b>3 Embarazos</b>	<b>1</b>

---

**Tabla 6.**

**Correlación entre el número de embarazos y anticoagulación en el Grupo I.**

---

	<b>1er Emb</b>	<b>2do Emb</b>	<b>3er Emb</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Sin Anticoagulación</b>	<b>24</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>34</b>
<b>Con anticoagulación</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>20</b>

---

**Tabla 7.**

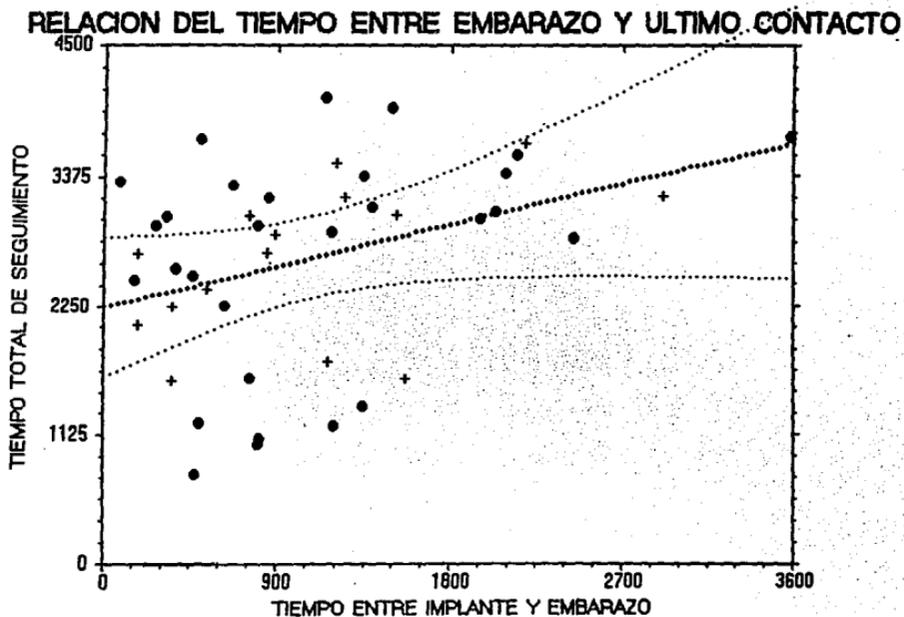
**Esquema de anticoagulación en cada embarazo del Grupo I.**

	1er Emb	2do Emb	3er Emb	TOTAL
<b>I. Coumarínicos todo el embarazo</b>	7	1	0	8
<b>II. Heparina 5000 UI c/12 hr</b>	0	0	0	0
<b>III. Heparina (1er trim) Dosis ajustada</b>	7	1	0	8
<b>IV. Heparina después del 1er trimestre</b>	3	1	0	4

**Tabla 8.****Morbimortalidad en el Neonato relacionada con el esquema de anticoagulación**

Situación	No. de Casos	Anticoagulación		Tipo *
		No	Sí	
1. Niños sin problemas	30	18	12	2:IV 5:I 5:III
2. Mortinatos	2	1	1	1:I
3. Niños que murieron poco después del nacimiento	2	1	1	1:III
4. Prematuros	5	3	2	2:III
5. Abortos Espontáneos	12	9	3	1:III 2:I
6. Niños con sufrimiento fetal	3	2	1	1:III

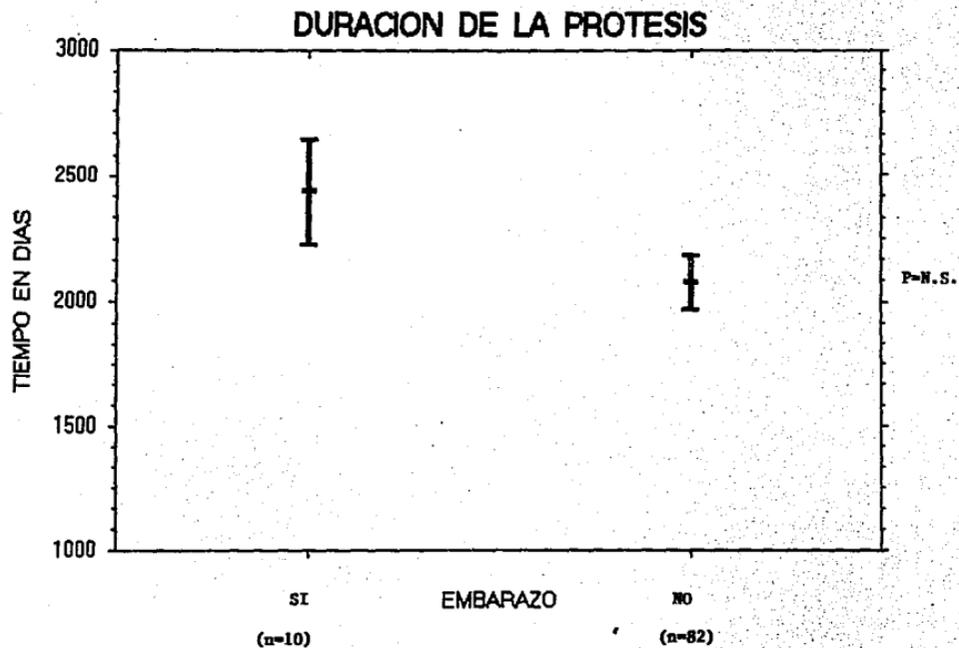
\* Tipo de anticoagulación de acuerdo al esquema de la tabla 7.



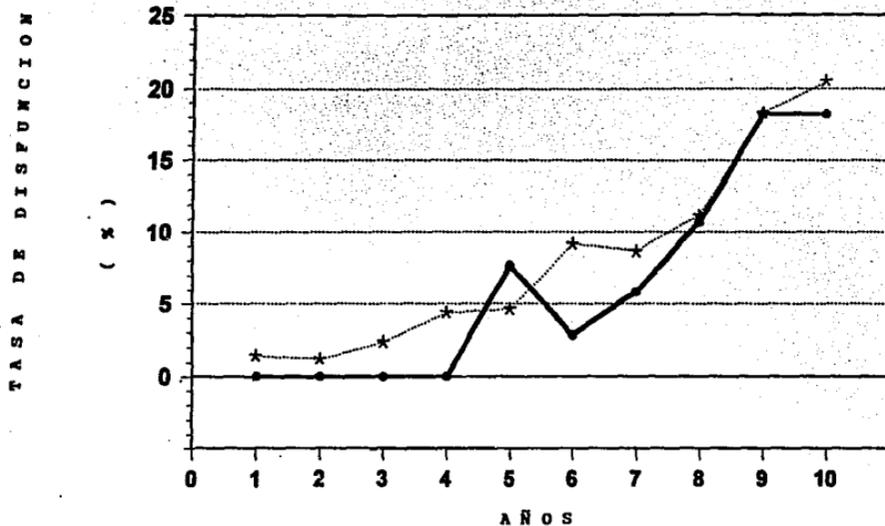
GRAFICA 1.

• Mujeres con embarazo sin disfunción protésica (n=29)  
 + Mujeres con embarazo y disfunción protésica (n=10) r=0.47

\*\* Ultimo contacto en embarazo y disfunción fue el día del recambio ó muerte: en embarazo sin disfunción fue el último contacto en consulta.



GRAFICA 2. Tiempo promedio entre el implante de la prótesis y la disfunción.



—*—	GRUPO II	339	320	289	251	214	174	138	107	82	39
		(5)	(4)	(7)	(11)	(10)	(16)	(12)	(12)	(15)	(8)
—●—	GRUPO I	47	46	46	44	39	35	34	28	22	11
		(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(1)	(2)	(3)	(4)	(2)

GRAFICA 3. Curvas actuariales que muestran comparativamente la Tasa de Disfunción anual entre el Grupo I y el Grupo II.