



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN MÉDICA

UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

“PAPEL DE LA TERAPIA FIBRINOLÍTICA EN LA
TROMBOSIS DE PROTESIS VALVULARES
CARDIACAS”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. RICARDO ALBERTO CUBIAS ANCHIETA

TUTOR:

DR. JESÚS SALVADOR VALENCIA SÁNCHEZ



MÉXICO, D.F.

2007



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.

“PAPEL DE LA TERAPIA FIBRINOLÍTICA EN LA TROMBOSIS
DE PRÓTESIS VALVULARES CARDIACAS”

PRESENTA

DR RICARDO ALBERTO CUBIAS ANCHIETA
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CARDIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MÉDICO NACIONAL
“SIGLO XXI”
AV. CUAUHEMOC 330
COL. DOCTORES
DEL. CUAUHEMOC.
MEXICO, DISTRITO FEDERAL.

TUTOR

DR. JESUS SALVADOR VALENCIA SANCHEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL
“SIGLO XII”
AV. CUAUHEMOC 330
COL. DOCTORES
DEL. CUAUHEMOC.
MÉXICO, DISTRITO FEDERAL.

Vo. Bo.

DR. RUBÉN ARGÜERO SÁNCHEZ
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO ME
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Vo. Bo.

DR. RODOLFO CASTAÑO GUERRA
DIRECTOR MÉDICO DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Vo.Bo.

DR. ARMANDO MANSILLA OLIVARES
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN E EDUCACIÓN EN SALUD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS:

A Dios Todo Poderoso:

Porque gracias a sus infinitas bendiciones, me ha permitido lograr todos y cada uno de mis sueños.

Por abrirme las puertas, sin reserva, de cada lugar donde llego.

Por guiarme con sus sabias enseñanzas, a través de los momentos difíciles de mi vida y por destinarme a servir a los enfermos, tarea que con sumo placer realizo.

A mis amados padres, Roberto e Iris...

Porque sin su apoyo incondicional y paciencia, nada de esto habría sido posible.

Porque gracias a su enseñanza y ejemplo, ahora soy lo que soy.

A mis hermanos, Roberto y Francisco...

Por su confianza plena en mí, por su amor y comprensión.

A México y su gente...

Porque a pesar de ser una patria extraña, me recibió como si fuera la mía propia.

A mis compañeros, Karina, Edgar, Antonio, Víctor, Eduardo y Juan...

Por su comprensión y apoyo moral. Porque ahora los considero como parte de mi familia.

A todos y cada uno de mis Maestros...

Que con su dedicación y paciencia, transmitieron de manera desinteresada todos sus conocimientos y experiencia.

Al Dr. Salvador Valencia...

Quien dedicó su tiempo y esfuerzo para que este trabajo fuese posible.

A mis pacientes...

A quienes nos debemos, porque gracias a su sufrimiento, dolor, paciencia y amor, aprendí las lecciones de Cardiología.

Al hospital de Cardiología...

Por convertirse en mi casa durante los tres años de residencia, por abrigarme y llenarme de tantas satisfacciones.

INDICE

Introducción.....	6
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	24
Justificación	25
Pregunta de investigación	25
Objetivos	25
Hipótesis	26
Metodología.....	27
Resultados	29
Discusión.....	34
Consideraciones finales.....	45
Bibliografía.....	47
Anexos.....	50

INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades cardiovasculares son sin duda una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. De la misma forma, las enfermedades valvulares cardiacas, infecciosas, degenerativas, posinfecciosa y de otras etiologías, constituyen hasta un 30% de los ingresos en los hospitales de Cardiología como el nuestro.

La enfermedad valvular cardiaca reumática es de todas la más importante, probablemente seguida de las enfermedades valvulares degenerativas. En este sentido el reemplazo valvular es una terapia frecuentemente utilizada para la corrección de estas afecciones, por lo que se constituye como la segunda cirugía más importante en el campo de la Cardiología actual.

Diferentes prótesis o dispositivos han sido utilizados desde los años 50, cuando se inició la utilización de las mismas; existen de diferentes tipos, configuraciones y orígenes, que van desde las iniciales, fabricadas específicamente de acero hasta las actuales construidas de aleaciones de carbón. Las prótesis biológicas proceden de diferentes tejidos, desde bovinos y porcinos hasta las válvulas humanas conservadas.

Por otro lado, inherente al implante valvular protésico, se encuentran las complicaciones, dentro de las más importantes constituidas por la disfunción de estos dispositivos, se encuentra la fuga, infecciones, dehiscencia y la más importante y catastrófica de ellas, la trombosis. Tema que nos ocupa en esta investigación.

Este trabajo consiste en la revisión de casos de disfunción protésica por trombosis de enero del 2002 a enero de 2007, donde se incluyó a todos los pacientes manejados con terapia fibrinolítica (n= 18) y cirugía (n= 26), se realizó una revisión de las características epidemiológicas, factores de riesgo para morbilidad y mortalidad, éxito o fracaso para cada una de las terapias y las complicaciones asociadas a cada una de las intervenciones. El análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y proporciones para variables

nominales. Se utilizó la prueba de ji cuadrada para variables cualitativas y T de student y/o U de Mann Whitney para variables continuas, análisis de sobrevivencia con curvas de Kaplan-Meier. Para el análisis se empleo el paquete estadístico SPSS v.12.0.

La cardiopatía reumática inactiva (CRI) fue la primera causa de reemplazo valvular (0.87). Las mujeres representaron casi el 0.80 de los eventos de trombosis valvular ($p = 0.12$). La edad promedio para los pacientes del grupo de trombolisis fue de 61.56 ± 12.79 años y para los sometidos a cirugía de 58.35 ± 12.57 . Respecto a la localización de las prótesis trombosadas predominó la posición mitral (0.84), con un número mayor de prótesis de dos discos que el resto de los tipos de prótesis. La fibrilación auricular fue el ritmo predominante. La disnea constituyó el síntoma más importante, representado casi la totalidad de los pacientes. Los niveles de anticoagulación inadecuados se asociaron en más del 0.90 de los casos a la trombosis y el método diagnóstico más utilizado fue el ecocardiograma transtorácico (ECO TT) y transesofágico (ECO TE).

En el grupo de pacientes sometidos a fibrinólisis, dos fueron los fármacos utilizados: estreptocinasa y activador tisular del plasminógeno (rtPA). La tasa general de éxito completo obtenida con la terapia fibrinolítica fue del 0.50; sin embargo, la proporción de retrombosis fue alta y requirió de cirugía posterior (0.33). La mortalidad fue similar para ambos grupos (0.33 vs. 0.26, $p = 0.36$); pero al analizar la proporción de retrombosis entre los dos grupos, se encontró que esta fue mayor en los pacientes que fueron sometidos a fibrinólisis, respecto al grupo de pacientes sometidos a cirugía (0 vs. 0.27).

PRIMERA PARTE

1. Antecedentes

1.1 Algunas consideraciones sobre las prótesis

Desde los años 50s más de 80 modelos de prótesis valvulares cardíacas han sido desarrolladas y utilizadas. Desde entonces más de 60,000 reemplazos valvulares son realizados anualmente en los Estados Unidos; de igual forma en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” del Instituto Mexicano del Seguro Social, de un promedio de 1200 cirugías anuales, casi un 30% corresponden a cirugías relacionadas con Enfermedades Valvulares, de ahí la importancia de conocer la fisiopatología de la enfermedad valvular cardíaca y sus complicaciones. Las prótesis se clasifican en términos generales en mecánicas y biológicas (Tabla 1). Las mecánicas están compuestas principalmente de metal o aleaciones de carbón, son clasificadas de acuerdo a su estructura como Jaula–bola, de disco único o de dos discos. Las bioprótesis pueden ser heterólogas compuestas de tejido porcino o bovino (pericardio o tejido valvular), montadas en un soporte de metal o autólogas, las cuales son válvulas aórticas humanas preservadas [1].

Tabla 1.

Tipos de Prótesis valvulares cardíacas	
Tipo	Modelo
Mecánicas	
Jaula – bola	Starr-Edwards
Unidisco	Medtronic Hall Omnicarbon
Bidisco	St. Jude Medical
	Carbomedics
	Edwards-Duromedic
Bioprótesis	
Heterólogas	Hancock
	Carpentier Edwards
	Ionescu-Shiley
	Edward Lifescience
Homólogas	Prótesis Humanas
	conservadas

Adaptado de: N Engl J Med. 1996. 335(6):407-416

En base a las características anteriormente descritas, las prótesis mecánicas son recomendadas en pacientes jóvenes, cuya expectativa de vida sea mayor de 10 a 15 años, o en quienes requieran terapia de anticoagulación por largo plazo por otras razones como la fibrilación auricular. Por otro lado las prótesis biológicas son empleadas en los pacientes con una expectativa de vida menor a 10 a 15 años o en quienes por alguna razón no podrán ser sujetos de anticoagulación crónica.

1.2 Características de las prótesis valvulares cardiacas

Las prótesis valvulares cardiacas difieren unas de otras, respecto a sus características que incluyen: su durabilidad, trombogenicidad y perfil hemodinámico (Tabla 2). Salvo en raras excepciones, las prótesis mecánicas tienen una durabilidad prolongada en la mayoría de las ocasiones, cuyo tiempo vida útil es de al menos de 20 a 30 años. En contraste, entre el 10 al 20% de las prótesis autólogas y el 30% de las heterólogas fallan dentro de los 10 años siguientes a su implante, requiriendo de recambio posterior. Los pacientes menores de 40 años tienen una alta incidencia de falla prematura de los injertos heterólogos. Las prótesis mecánicas son potencialmente trombogénicas, por lo requieren de terapia anticoagulante en forma continua. La mayor trombogenicidad se reporta en los pacientes con Prótesis de Jaula–Bola, intermedia en las prótesis unidisco y mucho más baja en las prótesis de doble disco.

Tabla 2.

Características de la diferentes prótesis				
Tipo	Durabilidad	Orificio efectivo (cm ²)		Trombogénica
		Aórtica	Mitral	
Jaula - Bola	Excelente	1.2 – 1.6	1.4 – 3.1	++++
Disco único	Buena a excelente	1.5 – 2.1	1.4 – 3.1	+++
Dos discos	Excelente	2.4 – 3.2	2.8 – 3.4	++
Heterólogas	Promedio	1.0 – 1.7	1.3 – 2.7	+ - ++
Autólogas	Buena	3.0 – 4.0	No disponibles	+

Adaptado de: N Engl J Med. 1996. 335(6):407-416

En este mismo sentido, los pacientes con prótesis de Jaula – bola, requieren una terapia de anticoagulación más agresiva en comparación de aquellos con prótesis de doble disco. Las bioprótesis tienen un bajo potencial trombogénico, por lo que la anticoagulación por largo tiempo no es estrictamente requerida y, solo bajo condiciones preexistentes presentes será necesario su uso permanente.

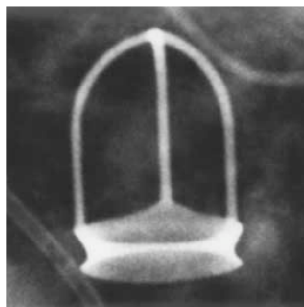
Las propiedades estructurales de cada prótesis están en relación con su perfil hemodinámico y área valvular efectiva. Las prótesis de alto perfil de jaula-bola y las bioprótesis heterólogas se caracterizan por tener un orificio valvular con menor área valvular efectiva, mientras que las prótesis autólogas y las prótesis mecánicas de doble disco de bajo perfil tienen un área valvular efectiva similar al de las válvulas nativas.

Al igual que las características hemodinámicas y funcionales de las prótesis, es importante considerar sus características radiológicas, ya que cada una de ellas por sus características estructurales permite definir su tipo. Todas las prótesis son radiológicamente distintas, algunas de ellas únicamente se observan con proyecciones especiales, otras solo permiten ver su anillo estructural y las no radiopacas se observan únicamente cuando los hemidiscos se movilizan o están abiertos en forma perpendicular. Las proyecciones fluoroscópicas son de vital importancia para determinar su movilidad, siendo esta una técnica muy accesible y gran utilidad en la valoración de la función de una prótesis.

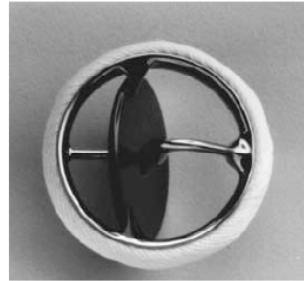
En la figura 1, se muestra la fotografía de algunas de las prótesis más utilizadas y a su lado, la imagen radiológica correspondiente.

Figura 1 Anatomía radiológica de las prótesis valvulares cardiacas

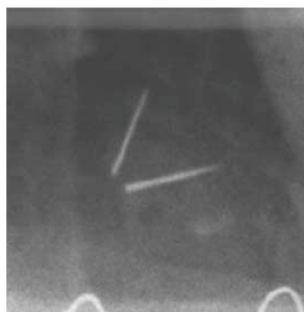
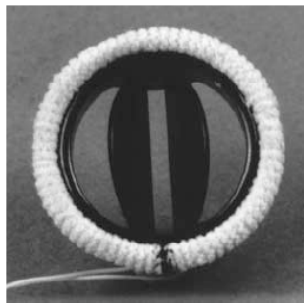
Jaula-Bola
(Starr-Edwards)



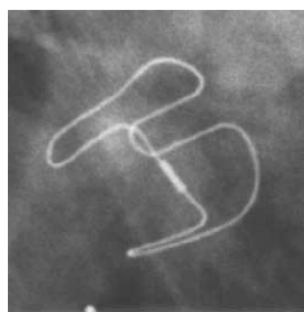
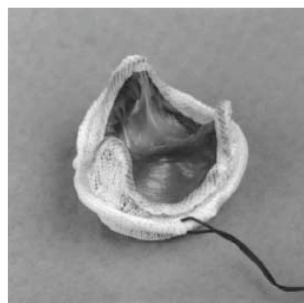
Disco único
(Medtronic-Hall)



Bidisco
(St. Jude Medical)



Bioprótesis Porcina
(Carpentier-Edwards)



N Engl J Med. 1996. 335(6):407-416

1.3 Valoración de la función de las prótesis valvulares

Uno de los aspectos fundamentales para la valoración de la función de las prótesis valvulares cardiacas es el entendimiento de los hallazgos auscultatorios normales de cada una de las mismas, de acuerdo a su tipo, localización y número dentro del corazón enfermo. La disfunción valvular puede ser sospechada por cambios en la intensidad o calidad de un sonido previamente audible, la aparición de un nuevo soplo o cambios en las características de un soplo preexistente. Las prótesis mecánicas se caracterizan porque producen un chasquido ligero de apertura y un sonido intenso de cierre; mientras que las bioprótesis producen sonidos que son prácticamente similares a los producidos por las válvulas cardiacas nativas. En las prótesis de Jaula-bola, el sonido de apertura es de mayor intensidad que el de cierre, opuesto a lo que ocurre con las prótesis unidisco.

En esta misma dirección de las ideas es importante conocer la hemodinámica de cada uno de los modelos protésicos, ya que de ello se deriva las diferencias de los flujos transprotésicos, el área valvular efectiva y las diversas características que derivan del diseño específico de cada uno de estos dispositivos. De lo anterior se deriva que los flujos podrán ser diferentes, desde un flujo único como el observado en las bioprótesis, dos flujos como en las prótesis de disco único y de 3 flujos como el observado en las prótesis de dos discos basculantes, diferente del observado a través de las prótesis de jaula – bola (Fig. 2 y 3).

Los gradientes transprotésicos serán diferentes en cada uno de los modelos, por lo que la valoración de una prótesis deberá especificar el tipo de prótesis y la hemodinamia de la misma (Fig. 4).

Figura 2

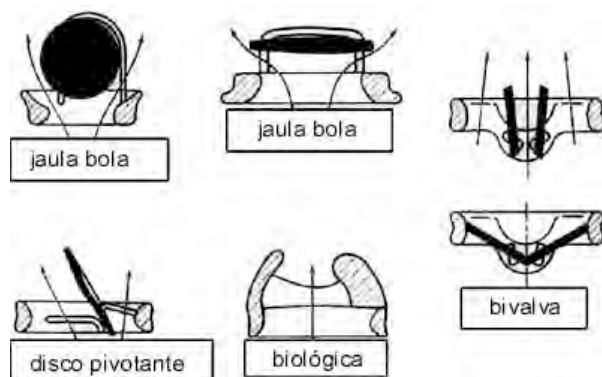


Figura 3. Fenómenos auscultatorios de diferentes prótesis

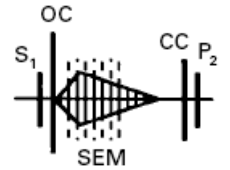
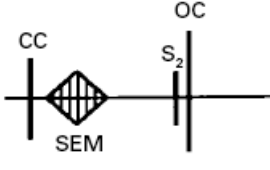
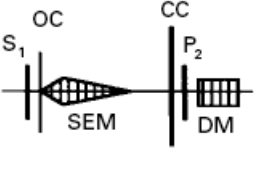
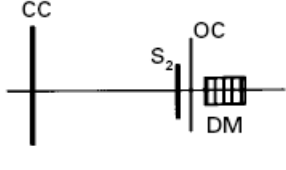
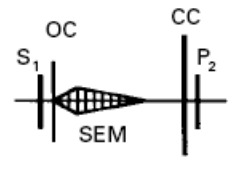
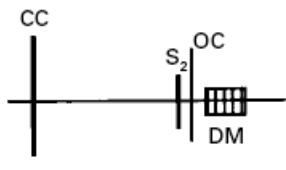
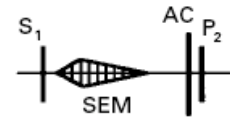
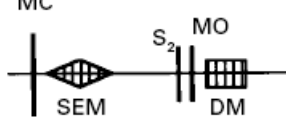
Tipo de Válvula	Prótesis Aórtica		Prótesis Mitral	
	Normal	Anormal	Normal	Anormal
Jaula – Bola (Starr-Edwards)		Soplo de escape aórtico. Chasquido de apertura o cierre disminuido		Soplo diastólico apical de baja frecuencia. Murmullo holosistólico de alta frecuencia
Disco Unico (Bjork-Shiley o Medtronic Hall)		Decremento del chasquido de cierre		Soplo holosistólico de alta frecuencia. Decremento del chasquido de cierre
Dos discos (St. Jude Medical)		Soplo diastólico aórtico. Decremento del chasquido de cierre		Soplo holosistólico de alta frecuencia. Decremento del chasquido de cierre
Heterólogas (Hancock o Carpentier-Edwards)		Soplo diastólico Aórtico		Soplo holosistólico de alta frecuencia

Figura 1. (OC) Click de apertura, (CC) Click de cierre, (SEM) soplo sistólico de expulsión, (DM) soplo diastólico, (S1) primer ruido, (S2) segundo ruido, (P2) componente pulmonar del 2do. ruido.

Fig 4.

Gradientes transvalvulares de las diferentes prótesis valvulares cardiacas

PRÓTESIS	Grad. Max. (mmHg)	Grad. Med. (mmHg)	THP (55 – 65 ms)
Starr-Edwards	8-18	3-7	147-206
Medtronic-Hall	12-13	3-3.5	103
St Jude	4-20	1-3	94-131
Björk-Shiley	3-28	0.4-8	110-149
Carpentier-Edwards	7-23	2-8	135-176
Hancock	3-14	1.2-9	

1.4 Diagnostico de disfunción de prótesis

La New York Heart Association (NYHA) ha clasificado la trombosis protésica de acuerdo a la clase funcional I a IV, CF I y II son formas no obstructivas, usualmente identificadas incidentalmente por métodos ecocardiográficos en pacientes con eventos vasculares cerebrales producto de embolias de material trombótico, Las clasificadas como CF III y IV corresponden a formas obstructivas con repercusión hemodinámica, asociadas en algunas ocasiones con choque cardiogénico, embolismos cerebrales y periféricos. En este sentido, no cabe duda que la alta sospecha clínica es necesaria para diagnosticar la trombosis valvular protésica.

Dentro de los diversos métodos de imagen que pueden ser utilizados en pacientes con sospecha disfunción valvular protésica, la fluoroscopia es un método seguro, rápido, con bajo costo y frecuentemente accesible para evaluar la función de una prótesis; aunque este método tiene poca utilidad para visualizar las valvas de las bioprótesis, es muy útil para evaluar la integridad estructural de las prótesis mecánicas. Una reducción en la movilidad del disco o hemidiscos sugiere obstrucción de la misma por trombos o por tejido cicatrizal que ha crecido en exceso, al que se le denomina pannus. Por otro lado, el movimiento excesivo del anillo protésico, debe hacernos sospechar la dehiscencia parcial del mismo, situación que conlleva a disfunción protésica por

fuga paravalvular. La fluoroscopia es particularmente útil para detectar la separación de los struts de las prótesis mecánicas tipo unidisco (Björk-Shiley) antes de la completa fractura de los mismos.

Otro método diagnóstico de gran utilidad es la ecocardiografía transtorácica, que puede ser empleada para la evaluación de la estabilidad del anillo y la movilidad de los discos en las prótesis mecánicas, aunque frecuentemente son difíciles de visualizar, resultado de las reverberancias ecocardiográficas producidas por el metal. La ecocardiografía transesofágica permite obtener una visión con mayor resolución de las aurículas, así como de la válvula mitral, de tal forma que es posible identificar las características morfológicas de las prótesis y la presencia o ausencia de trombos. Al mismo tiempo es posible valorar con las técnicas Doppler y Doppler color la hemodinamia de los flujos transvalvulares. La ecocardiografía transesofágica debe realizarse en todos los pacientes en quienes se sospeche disfunción protésica, en especial cuando se trata de la válvula mitral. La valoración a través del ecocardiograma Doppler es de suma utilidad para determinar el grado de obstrucción protésica, al permitir realizar la cuantificación de la severidad de la misma; por lo que constituye un método diagnóstico de gran valor en la evaluación de la disfunción protésica.

Se recomienda que todos los pacientes que han recibido una prótesis, tengan una valoración ecocardiográfica transtorácica antes de ser dados de alta del hospital, lo que permitirá establecer una línea de base para que los siguientes ecocardiogramas realizados ante la sospecha de disfunción protésica puedan ser comparados.

La Resonancia Magnética (MRI) puede ser efectuada de forma segura en los pacientes con prótesis valvulares cardíacas, excepto en los casos de prótesis Pre 6000 Starr-Edwards de jaula-bola, utilizadas de 1960 a 1964; sin embargo, la MRI no ha demostrado ser útil en la valoración de las estructuras valvulares. Con técnicas de Echo-MRI, se puede detectar la regurgitación protésica y distinguirla de una fuga paravalvular. Debido a lo anterior y que la MRI es significativamente más cara y técnicamente consume más tiempo que la

ecocardiografía, esta solo debe ser utilizada cuando se sospecha fuga paravalvular o valvular y no sea adecuadamente visualizada a través del ECO. Finalmente el cateterismo cardiaco, ofrece la posibilidad de medir el gradiente transvalvular, cuantificar el área valvular efectiva y, por otra parte visualizar y cuantificar el grado de regurgitación valvular y paravalvular. Los catéteres pueden ser atravesados a través del orificio valvular biológico con toda seguridad; sin embargo, en algunas ocasiones es posible que queden atrapados en el mecanismo de una prótesis mecánica con resultados hemodinámicos adversos y que requieren de su remoción en forma quirúrgica.

1.5 Complicaciones

Patogénesis en la formación del trombo

La patogénesis de la formación de trombos intracardiacos con o sin la implantación de material protésico es compleja. Frecuentemente es el resultado directo de la interacción de la superficie trombogénica de la prótesis, flujo sanguíneo transprotésico alterado, anticoagulación inadecuada, geometría atrial incluyendo la fibrilación auricular que deriva en una contracción auricular menos efectiva. Posteriormente se da una serie de eventos que combinados con los factores anteriores, conducen a la formación de trombos, predominantemente sobre la cara auricular de las prótesis, cuando se trata de las ubicadas en posición mitral o tricuspídea. De igual forma en las prótesis aórticas y pulmonares, estos sucesos ocurren en la cara no ventricular de las mismas, ya que la velocidad del flujo en esas regiones reduce la posibilidad de que el trombo se forme.

La trombosis de prótesis valvulares cardiacas (TPVC) es una complicación poco común pero grave, siendo reportada entre 0.5% a 8% de las prótesis mecánicas izquierdas y hasta en un 20% de las prótesis en posición tricuspídea. Aunque no es frecuente, es una entidad que continua sucediendo en un número de 1 a 2 casos por año en los países desarrollados a pesar de la mejoría en el diseño de las prótesis y el uso de terapia anticoagulante. Los factores de riesgo más importantes para la ocurrencia de la trombosis son la asociación de períodos de

anticoagulación insuficiente, bajo gasto cardíaco, presencia de fibrilación atrial, trombos atriales, episodios embólicos previos, estados de hipercoagulabilidad incluyendo el embarazo. La posición mitral respecto a la aórtica constituye el doble del riesgo. La incidencia de eventos tromboembólicos con las prótesis de jaula bola, unidisco, bidisco se estima en 2.5%, 0.7% y 0.5% por año, respectivamente [2].

1.6 Algunas consideraciones de la terapéutica actual

Aunque la trombectomía quirúrgica y el reemplazo valvular han sido utilizadas rutinariamente para esta condición, se reporta una importante tasa de mortalidad y morbilidad. Debido a lo anterior y el alto costo de procedimientos repetidos, recientemente la terapia fibrinolítica se posiciona como alternativa a considerarse; sin embargo, por el temor a las complicaciones trombóticas y hemorrágicas asociadas, algunos consensos recomiendan su uso únicamente en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

La mayoría de los reportes de trombolisis tienen un número reducido de pacientes, por lo que se requiere de datos de poblaciones más grandes para identificar el riesgo, utilidad y seguridad de la trombolisis en pacientes con trombosis de prótesis valvulares cardíacas.

El riesgo de tromboembolismo durante la trombolisis con estreptoquinasa, activador tisular del plasminógeno y urokinasa es alto y representa alrededor del 12%; para EVC del 3- 10%, hemorragia mayor 5%, hemorragia menor 14% y trombosis recurrente 11%. Los pacientes con trombosis valvular protésica que se encuentran hemodinámicamente inestables (CF III-IV) deben someterse a cirugía y en caso de no ser posible en las próximas 4 horas, la alternativa sería la terapia fibrinolítica [3].

La duración del tratamiento trombolítico depende de la resolución de la obstrucción, y del seguimiento con la ecocardiografía trasesofágica. La trombolisis debe detenerse a las 24 hrs si no se detecta mejoría hemodinámica o después de 72 hrs aunque la resolución sea incompleta. Se ha reportado que una primera dosis de trombolítico fue exitosa en sólo el 53% de los casos, pero

sesiones repetidas han aumentado su tasa de éxito hasta del 88%. Empleando una dosis única en infusión la tasa de éxito reportada fue del 40% en trombos obstructivos y del 75% en no obstructivos asociada con Heparina + Warfarina o Coumadina, con niveles de anticoagulación manteniendo niveles de INR entre 2.5–3.5 durante 3 meses. Si la trombolisis es exitosa se debe continuar con una combinación de heparina hasta alcanzar valores de INR de 3.0–4.0 en prótesis aórticas y de 3.5 – 4.5 en prótesis mitrales.

1.6.1 Tratamiento quirúrgico

El tratamiento tradicional para la TPVC es la cirugía de urgencia. El reemplazo valvular es el abordaje más ampliamente usado, aunque la sola remoción del trombo en una prótesis normofuncional es preferible, porque requiere menor manipulación del sitio y menor tiempo quirúrgico [4].

Es de hacer notar que la tasa de mortalidad de este tipo de cirugía puede ser tan alta como del 69%, dependiendo de la clase funcional del paciente de acuerdo a la clasificación de la NYHA.

Al momento actual no existen estudios aleatorizados que comparen la cirugía versus trombolisis en trombosis protésica. Vitale y colaboradores [5] publicó un estudio que comparó la cirugía vs trombolisis en 28 pacientes, 20 sometidos a tratamiento quirúrgico con una muerte reportada y, por otra parte ocho pacientes (7 mitrales y 1 aórtico) fueron sometidos a TBL utilizando rTPA, todos respondieron bien sin complicaciones fatales o neurológicas. Los autores de este pequeño estudio no controlado, concluyen que la trombolisis fue efectiva en pacientes seleccionados. En otra serie, Azpitarte y colaboradores [6] reportan 14 pacientes tratados quirúrgicamente con 5 muertes y 19 pacientes tratados con TBL, todos sobrevivieron hasta el alta hospitalaria, por lo que la mortalidad se redujo con la terapia trombolítica ($p = 0.008$).

La ausencia de estudios controlados, prospectivos, aleatorizados comparando ambas terapias, quirúrgica y/o trombolisis puede ser explicada por el pequeño número de casos observados en cada centro y por muchos factores que participan en la decisión terapéutica.

1.6.2 Terapia fibrinolítica

A lo largo de los últimos años la trombolisis, se ha posicionado como una alternativa a la cirugía en la trombosis de prótesis valvulares cardíacas, convirtiéndose en la terapia de elección en el tratamiento de la trombosis de las prótesis tricuspídeas. Sin embargo, el riesgo de embolismo durante la trombolisis en prótesis de las cavidades izquierdas ha restringido su uso a pacientes de alto riesgo quirúrgico [7]. Aunque su empleo permanece controvertido, algunas publicaciones sugieren que la trombolisis puede ser la terapia de primera línea, independientemente del sitio de la prótesis para pacientes con trombosis en CF I-II, es decir en sus formas no obstructivas [8]. En un reporte de 200 casos de trombosis de prótesis izquierdas manejados con trombolisis por Lengyel et al, [9] se reportó una tasa de éxito inicial del 82% y una mortalidad del 6%. En este mismo estudio la incidencia de complicaciones fue de 12% para cualquier tipo de tromboembolismo, 5% para EVC y 5% para hemorragia. Un metanálisis que incluyó a 515 casos, describió una tasa de éxito del 84%, mortalidad del 5%, complicaciones hemorrágicas en 3% y embolismos sistémicos en 9% [10]. Otras publicaciones han reportado tasas de éxito hasta del 91% y 100% con trombolisis para trombosis no obstructivas con mínimas complicaciones y sin mortalidad [11]. Lo que establece que la trombolisis constituya una favorable alternativa en el manejo de estos pacientes, e incluso en algunos centros como primera línea de manejo.

En un estudio realizado en un solo centro se evaluó 127 episodios de trombosis protésica en 110 pacientes consecutivos entre 1978 y 2001, manejados con tratamiento fibrinolítico. Los resultados obtenidos fueron satisfactorios con un éxito del 70,9% de los episodios. En 69% de los casos se obtuvo buenos resultados con un único fármaco, mientras que en el 17% fue necesario el uso de dos ó más fármacos; sólo en el 12% de los casos no se obtuvo buenos resultados con la terapia fibrinolítica. La estreptocinasa y el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) obtuvieron mejores resultados que la Urokinasa. La incidencia de complicaciones fue del 25,2%.

En otro estudio multicéntrico realizado en 107 pacientes evaluados mediante ETE, la tasa de mortalidad y de complicaciones asociadas al tratamiento fibrinolítico fue de 5, 6 y 17,8%, respectivamente. Se consiguió un éxito hemodinámico completo en el 76,3% de los pacientes, mientras que en el 8,6% se observó una mejoría hemodinámica parcial. El éxito clínico obtenido respecto a la localización de las prótesis aórtica, mitral y tricúspide fue del 6.6%, el 74.6% y el 93.3%, respectivamente. Los predictores independientes de éxito fueron la superficie menor del trombo determinada mediante ETE y la ausencia de antecedentes de accidente cerebrovascular.

La terapia fibrinolítica de prótesis valvulares colocadas en las cavidades izquierdas se asocia con un riesgo significativo de embolismo cerebral (12% a 15%). Por lo que los lineamientos actuales la recomiendan para aquellos pacientes en quienes el riesgo quirúrgico conlleva un alto riesgo, así mismo para aquellos pacientes en quienes está contraindicada la cirugía. En los pacientes con trombos pequeños, que se encuentran en CF I – II de la NYHA, el tratamiento de corto plazo con heparina no fraccionada intravenosa puede considerarse, así como la infusión continua con un fibrinolítico. Respecto al tamaño de trombo, para establecer esta recomendación es difícil de establecer y datos de diferentes estudios mencionan rangos de entre 5 a 10 mm, determinados por ECO TEE [12]. El riesgo asociado al tamaño del trombo es evidente, en un estudio se mostró una razón de ventaja de 2.41 veces por cada incremento de 1cm².

Los factores que identifican a los pacientes con alto riesgo de sufrir eventos adversos incluyen: hemorragia interna activa, historia de EVC trombótico y/o hemorrágico, trauma craneal reciente o neoplasia, retinopatía diabética, trombos grandes, móviles, hipertensión (> 200/120mmHg), hipotensión arterial o estado de choque y aquellos pacientes con CF III-IV de la NYHA. Si la terapia fibrinolítica es exitosa, debe continuarse con una infusión de heparina no fraccionada hasta alcanzar niveles de INR con Inhibidores de la Vit "K" de 2.0 a 3.0 para prótesis aórticas y de 2.5 a 3.5 para prótesis en posición Mitral. Si el éxito es parcial, se debe continuar con una infusión de heparina no fraccionada

para alcanzar un TTP de 55 a 80 segundos más la adición de warfarina. En los pacientes con trombos pequeños, quienes reciben terapia con heparina no fraccionada como terapia inicial, pueden además recibir una infusión de trombolítico continuo. Si no es exitosa o hay un riesgo elevado de complicaciones por la fibrinólisis, debe considerarse la cirugía. La trombosis de prótesis en posición tricuspídea puede manejarse con terapia fibrinolítica, aunque la experiencia es limitada. [13]. Los lineamientos europeos consideran que si la sintomatología es leve, el tratamiento inicial debe ser con heparina no fraccionada, la cual suele ser eficaz sin el trombo es pequeño (< 5mm) y no produce obstrucción. Cuando la sintomatología es grave, el paciente debe ser intervenido de urgencia. La trombolisis puede ser una alternativa pero el fracaso puede encontrarse entre el 16 a 18% de los casos y por otra parte se acompaña de complicaciones graves como el ictus, embolismo sistémico, hemorragia severa y la recidiva del cuadro trombótico en un 3 al 20%. De lo anterior se deriva que esta terapia debe limitarse a los pacientes en quienes la cirugía no pueda ser realizada o sea de muy alto riesgo. Se considera también como una alternativa cuando la sintomatología y la situación clínica del paciente no sea tan crítica.

El manejo de la trombosis protésica es de alto riesgo, independientemente de la terapia que se utilice. La cirugía conlleva un alto riesgo debido a que es más frecuentemente empleada en condiciones de urgencia y que además constituye una reintervención. Por otro lado, la terapia fibrinolítica conlleva un alto riesgo de sangrado, embolismo sistémico y recurrencia de la trombosis. La cirugía de urgencia es el tratamiento de elección para la trombosis valvular en pacientes críticamente enfermos sin serias comorbilidades, clase I, nivel de evidencia C.

La fibrinólisis debe considerarse en las siguientes condiciones:

1. Pacientes críticamente enfermos con pobres posibilidades de sobrevivir a la cirugía debido a comorbilidades o con severo deterioro de la función cardíaca previo a la trombosis.

2. Situaciones en las cuales la cirugía no está disponible inmediatamente y que los pacientes no puedan ser transferidos a un sitio apropiado.
3. La trombosis de prótesis tricuspídea o pulmonar, por la alta tasa de éxito y la baja incidencia de embolismo.

La terapia fibrinolítica es menos exitosa en prótesis mitrales, en la trombosis crónica o en presencia de pannus, lo que en muchas ocasiones puede ser difícil de distinguir de la trombosis. La cirugía se recomienda para casos con presencia de trombos grandes (>10mm) no obstructiva complicada con tromboembolismos. Clase IIa, nivel de evidencia C [14].

1.7 Manejo a largo plazo con anticoagulantes, en los pacientes con prótesis valvulares cardiacas.

Todos los pacientes con prótesis valvulares cardiacas mecánicas requieren anticoagulación, utilizando warfarina o coumadina. Las guías actuales recomiendan una intensidad del tratamiento lo suficiente para mantener niveles de INR entre 2.0- 3.0 para prótesis bidisco o las válvulas Medtronic Hall en posición aórtica y de 2.5 - 3.5 para las prótesis de un disco, Starr Edwards, en posición mitral. En los casos de bioprótesis se recomienda su empleo durante los primeros 3 meses postoperatorios a su implante. Los pacientes con una prótesis o con una prótesis biológica, en presencia de factores de riesgo para trombosis tales como fibrilación atrial, disfunción ventricular izquierda severa (FEVI <0.30), tromboembolismo previo o estados de hipercoagulabilidad, deben continuar siendo manejados con anticoagulación, con niveles de INR entre 2.0 – 3.0. Existe evidencia de que en la mayoría de los casos (excepto pacientes con intolerancia a la aspirina), que la adición de ácido acetilsalicílico (ASA) 75-100 mg al día es beneficiosa para reducir el riesgo de tromboembolismo, con un ligero incremento en el riesgo de sangrado [15]. Cuando el ASA no puede ser utilizada en pacientes de alto riesgo, el INR debe ser ajustado a 3.5-4.5.

En pacientes que experimentan un fenómeno embólico durante el tratamiento antitrombótico adecuado, el anticoagulante debe ser incrementado hasta alcanzar niveles de INR de 2.5-3.5 (si el INR previo fue de 2.0-3.0), mayor aún a 3.5-4.5 (con niveles de INR previo de 2.5 a 3.5) y la adición de ASA debe ser considerada.

La sobreanticoagulación se recomienda ser manejada, en primer lugar suspendiendo la warfarina o coumadina, administrando vitamina K, o en caso de hemorragia, utilizar plasma fresco congelado.

Las complicaciones hemorrágicas y trombóticas son la mayor fuente de morbilidad y mortalidad a largo plazo posterior a un implante valvular. Los pacientes mayores de 70 años constituyen un subgrupo de pacientes de riesgo alto de sangrado.

SEGUNDA PARTE

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, las valvulopatías constituyen entre el 20 y 30% de los casos que se ingresan en hospitales de concentración en el área de cardiología; dentro de este importante grupo de enfermos, la cardiopatía reumática constituye la etiología más frecuente, seguido quizá de la etiología degenerativa, las infecciosas, enfermedades del tejido conectivo y finalmente la congénita. Es por lo anterior que un gran número de pacientes deben ser sometidos a cirugías de reemplazo valvular por una multiplicidad de indicaciones, constituyendo hoy por hoy el segundo lugar más importante de cirugía cardíaca en los hospitales de alto nivel como el nuestro. A lo largo de los años se han empleado diferentes modelos de prótesis valvulares cardíacas, las cuales han evolucionado al ritmo que lo ha hecho la técnica quirúrgica. De tal forma que gran parte de los pacientes atendidos en hospitales cardiológicos de referencia son pacientes valvulares, algunos de ellos ya portadores de implantes valvulares protésicos. Aunque la incidencia de la fiebre reumática ha disminuido con la transición epidemiológica, producto de la mejoría en los hábitos de vida de la población general, la incidencia de cardiopatía reumática inactiva que es consecuencia de la primera, continúa siendo vigente y, por otra parte a medida que se incrementa la expectativa de vida de la población general, veremos más casos de valvulopatías de etiología degenerativa.

2.1.1 JUSTIFICACIÓN

Dentro de las patologías que forman parte de los procesos de atención del hospital, se encuentran los pacientes con diagnóstico de trombosis valvular protésica, por lo que es importante conocer la evolución clínica de los mismos

durante su manejo inicial y hospitalización. Conocer las características clínicas, los factores de riesgo para la ocurrencia de la misma y la evolución clínica. El implante valvular protésico es por mucho la segunda causa más importante que motiva la cirugía cardiaca en nuestro hospital. El manejo de la trombosis valvular protésica en el hospital continúa siendo la cirugía de urgencia; sin embargo, por diferentes situaciones clínicas en algunas ocasiones se ha empleado la terapia fibrinolítica. El propósito del presente trabajo es conocer los datos estadísticos que nos permitan analizar los resultados de ambas terapias. De aquí el interés para indagar el alcance de la terapia fibrinolítica en el manejo de los pacientes con trombosis valvular protésica, respecto a la terapia convencional que es la cirugía cardiaca.

2.1.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es el alcance de una estrategia de manejo con terapia trombolítica en el manejo de pacientes con trombosis valvular protésica?

2.2 OBJETIVOS

GENERAL:

Conocer la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de trombosis valvular protésica, sometidos a terapia fibrinolítica así como a cirugía de limpieza o recambio valvular protésico.

ESPECÍFICOS:

1. Analizar las causas que originaron la patología (abandono de la terapia, pobre apego a la anticoagulación, uso de fármacos intercurrentes)
2. Conocer el curso clínico posterior (mortalidad, complicaciones, secuelas).
3. Establecer algunas recomendaciones para el manejo de pacientes con trombosis valvular cardiaca con ambos tratamientos.

2.3 HIPÓTESIS

La fibrinólisis se asocia a un éxito similar en la resolución de la trombosis valvular protésica respecto a la cirugía cardíaca de limpieza o recambio valvular.

La fibrinólisis se asocia a un éxito mayor en la resolución de la trombosis valvular protésica, respecto a la cirugía cardíaca de limpieza o recambio valvular.

2.4 METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al hospital, entre el 01 de enero de 2002 al 01 de enero de 2007, colectando datos epidemiológicos, característica y tipo de prótesis, fármacos utilizados para la anticoagulación, apego al tratamiento y niveles de la misma en el momento del internamiento. Los métodos diagnósticos y el tipo de terapia a la que estos pacientes fueron sometidos, tanto recambio valvular como limpieza de la misma, tipo de complicaciones en cada una de las terapias, días de estancia hospitalaria y evolución clínica. Los datos fueron analizados estadísticamente utilizando el programa estadístico SPSS. Se analizó el éxito o fracaso clínico y el seguimiento a 30 días y a largo plazo a 3 y 5 años.

Definiciones:

Respuesta hemodinámica completa:

Normalización del gradiente y área valvular, así como recuperación de la movilidad normal de las valvas protésicas y ausencia de trombosis residual.

Respuesta parcial:

Reducción del gradiente transvalvular mayor o igual al 50%, incremento del área valvular $\geq 50\%$, movimiento restringido de las valvas protésicas y trombosis residual.

Falla:

Decremento del gradiente transvalvular menor del 50%, incremento del área valvular < 50%, ausencia de movilidad de valvas protésicas y trombosis residual.

Éxito clínico completo:

Respuesta hemodinámica completa en ausencia de alguna complicación mayor.

Éxito parcial:

Respuesta hemodinámica completa o parcial y la ocurrencia de cualquier evento mayor (hemorragia / complicaciones embólicas)

Falla clínica:

Sin respuesta hemodinámica o la resultante de complicaciones que condujeran con la muerte del paciente.

Complicaciones embólicas mayores:

Evento neurológico irreversible, infarto miocárdico, necesidad urgente de cirugía por evento embólico periférico.

MATERIAL Y MÉTODOS

2.5 DISEÑO

Observacional

2.6 POBLACIÓN

Todos los pacientes con el diagnóstico de disfunción de prótesis cardiacas por trombosis del 2002 a la fecha.

2.6.1. MUESTRA

Pacientes con trombosis valvular protésica que ingresaron al Hospital de Cardiología CMN IMSS siglo XXI.

2.6.1.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión:

- Todos los pacientes con diagnóstico de trombosis valvular protésica, sometidos a terapia fibrinolítica y/o cirugía cardíaca de limpieza valvular o recambio valvular en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre enero de 2002 a enero de 2007.

Exclusión:

Pacientes con expedientes clínicos incompletos o de los que no se encuentren datos.

2.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se emplearon las siguientes pruebas:

-Prueba T de Student o prueba U de Mann-Whitney, para comparar las características basales entre ambas terapias.

-La prueba de χ^2 de una muestra para la comparación de variables dicotómicas.

-Análisis de supervivencia y retrombosis con el método de Kaplan-Meyer.

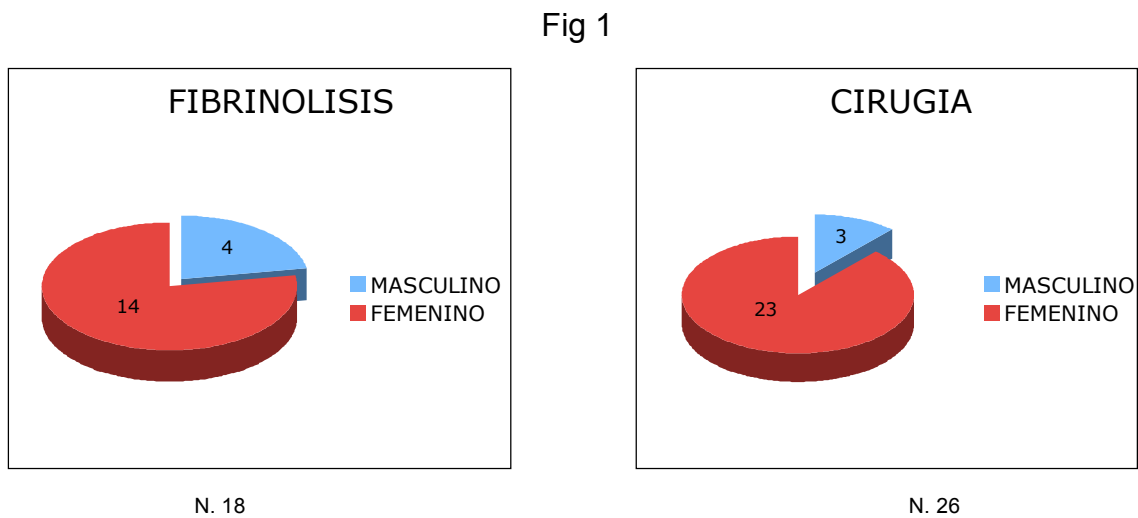
TERCERA PARTE

RESULTADOS

En la tabla 1 y figura 1, se presenta la distribución por edad de los pacientes sometidos a ambos tratamientos, las mujeres representaron el 80% de la totalidad de la muestra; es de destacar que al efectuar el análisis entre ambos grupos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 1
Distribución por género

GÉNERO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
Trombolisis	4	14	18
Cirugía	3	23	26
Total	7	37	44



$p = 0.12$

En la tabla 2 se presenta la distribución por edad, que se caracterizó por un amplio rango que varió de 24 años hasta pacientes entre la sexta y séptima década de la vida. La media de los pacientes sometidos a terapia fibrinolítica fue de 61.56 ± 12.79 años, y de los pacientes sometidos a cirugía de 58.35 ± 12.57 años. No hubo diferencia en ambos grupos.

Tabla 2

Distribución por edad entre ambos grupos de tratamiento.

	n	MEDIA	DE
TROMBOLISIS	18	61.56	12.79
CIRUGÍA	26	58.35	12.57
p*		0.41	

DE: desviación estándar

* Prueba T de student

Al analizar la etiología de la enfermedad valvular (tabla 3, fig 2), la cardiopatía reumática constituyó la principal indicación para el reemplazo valvular (.87), seguida de la etiología degenerativa que representó apenas un 0.11, y menos frecuente la etiología congénita y cardiopatía isquémica.

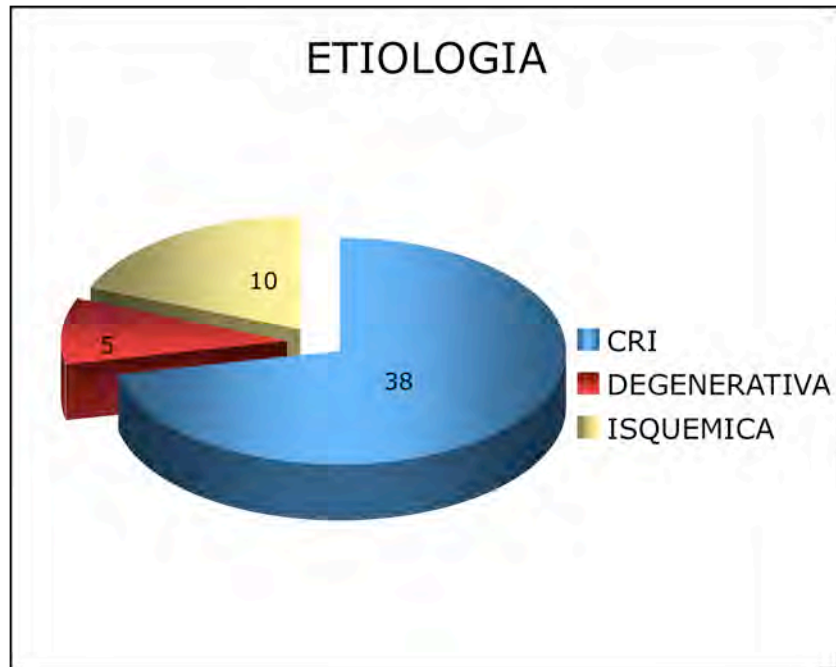
Tabla 3

Patología subyacente de los pacientes sometidos a ambos tratamientos.

ETIOLOGÍA	CRI	DEGENERATIVA	CARD. ISQ.	CONGÉNITA
TROMBOLISIS	15	3	0	0
CIRUGÍA	23	2	1	0

p = 0.28

Fig 2



n = 44

Respecto de la localización de las prótesis trombosadas en ambos grupos de tratamiento (Tabla 4, Fig 3), tanto los sometidos a terapia fibrinolítica como los sometidos a cirugía, la frecuencia fue mayor en posición mitral 0.84 contra un 0.16 de las aórticas. No hubo diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 4

Localización de las prótesis trombosadas

	MITRAL	AÓRTICA	TOTAL
TROMBOLISIS	14	4	18
CIRUGIA	23	3	26

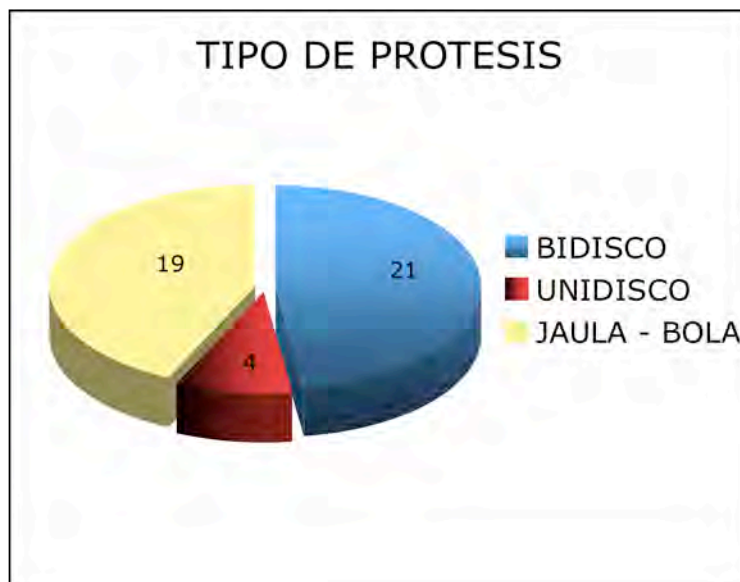
p = 0.35

Fig 3



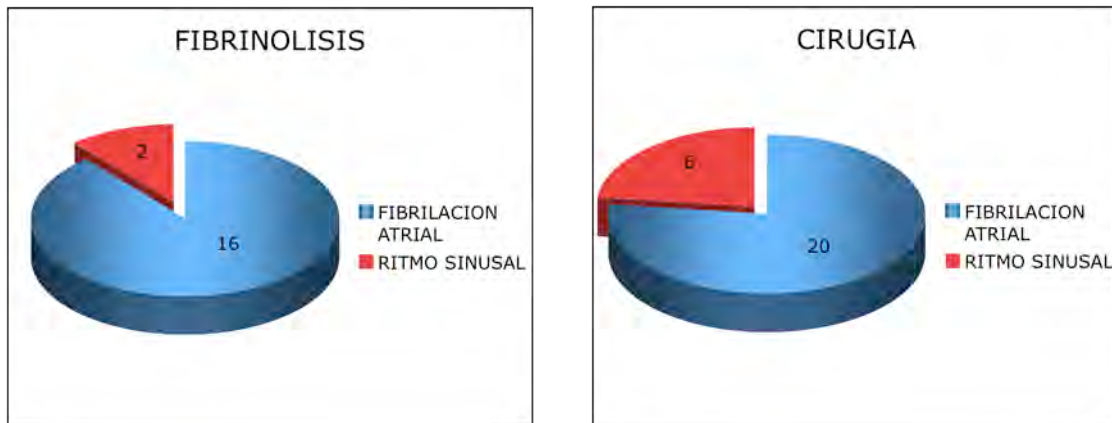
Al analizar el tipo de prótesis (fig 4), las de dos discos represento el 0.51, seguido de las de tipo jaula–bola con un 0.37 y 0.12 para las prótesis de un solo disco. Ahora en relación al ritmo cardiaco, cerca del 0.70 en ambos grupos cursaron con fibrilación atrial (fig 5), factor que se está asociado al fenómeno trombótico. No hubo diferencias estadísticas en ambos grupos ($p = 0.31$).

Fig 4



$p = 0.82$

Fig 5



p= 0.31

Al valorar la presentación clínica de la trombosis valvular, la disnea fue el síntoma predominante para ambos grupos de tratamiento y en una proporción menor la disminución o ausencia del chasquido protésico. El tiempo de inicio de los síntomas (tabla 5). Un dato que represento un factor de riesgo fueron los niveles inadecuados de anticoagulación en ambos grupos, ya que éste fenómeno se asoció en más del 0.80 de los casos (tabla 6 y fig 6).

Tabla 5

Tiempo de inicio de los síntomas a su ingreso al hospital

DIAS	n	MEDIANA	RANGO
TROMBOLISIS	18	4.0	1 - 14
CIRUGÍA	26	7.0	1 - 30
TOTAL	44		

p = 0.29

Tabla 6

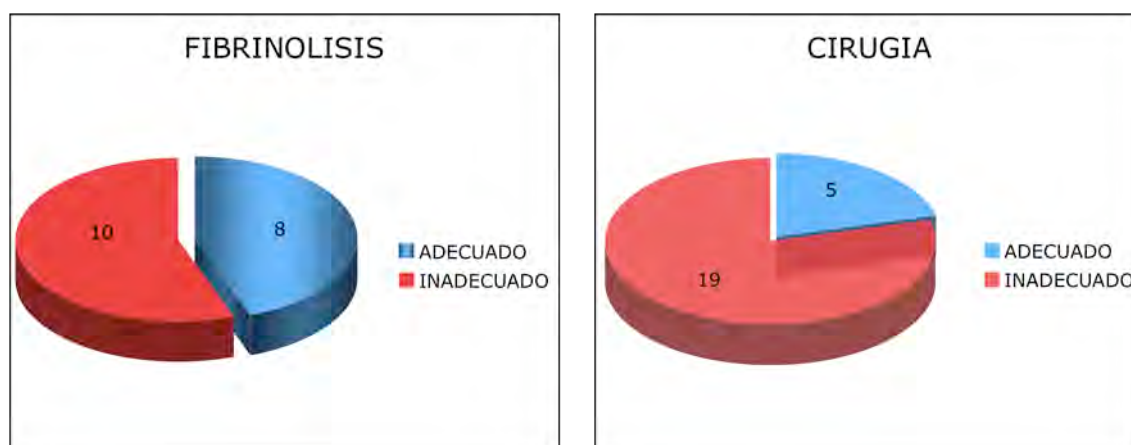
Niveles de anticoagulación

INR	ADECUADO	INADECUADO	INR
TROMBOLISIS	8	10	1.90
CIRUGÍA	5	19	1.50
P*			0.07

INR: coeficiente internacional normalizado

*Prueba U de Mann Whitney

Fig 6



En la mayoría de los casos el diagnóstico definitivo se realizó con los hallazgos ecocardiográficos: transtorácico y transeofágico (Tabla 7).

En cuanto a la clase funcional no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con uno u otro tratamiento (Tabla 8). En el grupo de terapia fibrinolítica, dos fueron los fármacos utilizados, la estreptoquinasa representó el fármaco de elección en la mayoría de los casos, seguido del activador tisular del plasminógeno (Tabla 9).

Tabla 7

Hallazgos ecocardiográficos

TERAPIA	ECOTT	ECOTT Y TE	FLUOROSCOPIA	TOTAL
TROMBOLISIS	2	16	0	18
CIRUGÍA	5	21	0	26

Tabla 8

Distribución de la clase funcional.

TERAPIA	TROMBOLISIS	CIRUGÍA
II	2	5
III	11	12
IV	5	9
TOTAL	18	26

p = 0.30

Tabla 9

Fibrinolítico utilizado para el manejo de la trombosis protésica.

TROMBOLÍTICO	n	RESOLUCIÓN COMPLETA	RESOLUCIÓN PARCIAL	TASA DE RETROMBOSIS
Estreptoquinasa	12	.66	.33	0.41
Activador del plasminógeno	6	.17	.83	0.66
TOTAL	18			

La cirugía realizada en su mayoría fue el recambio valvular (Tabla 10).

Tabla 10

Tipo de cirugía realizada

TOTAL DE CIRUGÍAS	n	RESOLUCIÓN COMPLETA	RESOLUCIÓN PARCIAL
	26		
TOILLETE	5	1	0
RECAMBIO	21		

La proporción de éxito completo obtenido con la terapia fibrinolítica fue del 0.50. Versus el 1 obtenido con cirugía ($p= 0.001$). En relación a la retrombosis que requirió de cirugía posterior fue numéricamente mayor entre los pacientes sometidos al activador del plaminógeno (0.66), que en los que recibieron estreptoquinasa (0.41), pero sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.21$) (tabla 9).

Respecto a las complicaciones presentadas en cada uno de los grupos de tratamiento, no fue posible comparar debido a que los mecanismos en cada una de las terapias utilizadas tiene implicaciones diferentes; sin embargo, la proporción de complicaciones en el grupo de trombolisis fue de 0.72 versus 0.69 con cirugía ($p= NS$). Las complicaciones fueron diversas, pero las que más comúnmente se presentaron en el grupo de pacientes trombolizados (tabla 11), obedecieron a eventos hemorrágicos locales, cuatro eventos vasculares cerebrales y en uno de los casos una hemorragia intracerebral. Por otro lado, en los pacientes quirúrgicos las complicaciones más importantes se asociaron a problemas respiratorios (tabla 12), de tal forma que la ventilación prolongada, la necesidad de traqueostomía, la neumonía asociada a la ventilación mecánica y el choque fueron las predominantes. Al comparar los eventos vasculares cerebrales en ambos grupos, terapia fibrinolítica versus cirugía se encontró una diferencia estadísticamente significativa (0.27 vs 0.038, $p = 0.03$).

Tabla 11

Complicaciones en los pacientes sometidos a terapia fibrinolítica

COMPLICACIONES	n	P*
NO COMPLICACIONES	5	0.27
EVENTO VASCULAR CEREBRAL	4	0.22
HEMORRAGIA EN SITIOS DE PUNCION	2	0.11
GINGIVORRAGIA / HEMATURIA	7	0.38
HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO	2	0.11
HEMORRAGIA INTRACRANEAL	1	0.05

*proporciones

Tabla 12

Complicaciones en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca

COMPLICACION	n	P*
NO COMPLICACIONES IMPORTANTES	9	0.34
VENTILACIÓN PROLONGADA / NEUMONIA / TRAQUEOSTOMIA	8	0.30
CHOQUE CARDIOGÉNICO	4	0.15
INSUFICIENCIA RENAL AGUDIZADA	6	0.23
SEPSIS	1	0.03
ENCEFALOPATÍA	2	0.07
EVENTO VASCULAR CEREBRAL	2	0.07
TROMBOSIS PERIFÉRICA	1	0.03

*proporciones

Al analizar los días de estancia no se encontró diferencias significativas (tabla 13),

Tabla 13

Días de estancia hospitalaria

Terapia	N	Mediana	p
Trombolisis	18	8.5	0.11
Cirugía	26	12	

La mortalidad durante en los primeros 30 días, para los pacientes sometidos a terapia fibrinolítica y cirugía (0.11 versus 0.19, $p= 0.36$), (tabla 14).

Tabla 14

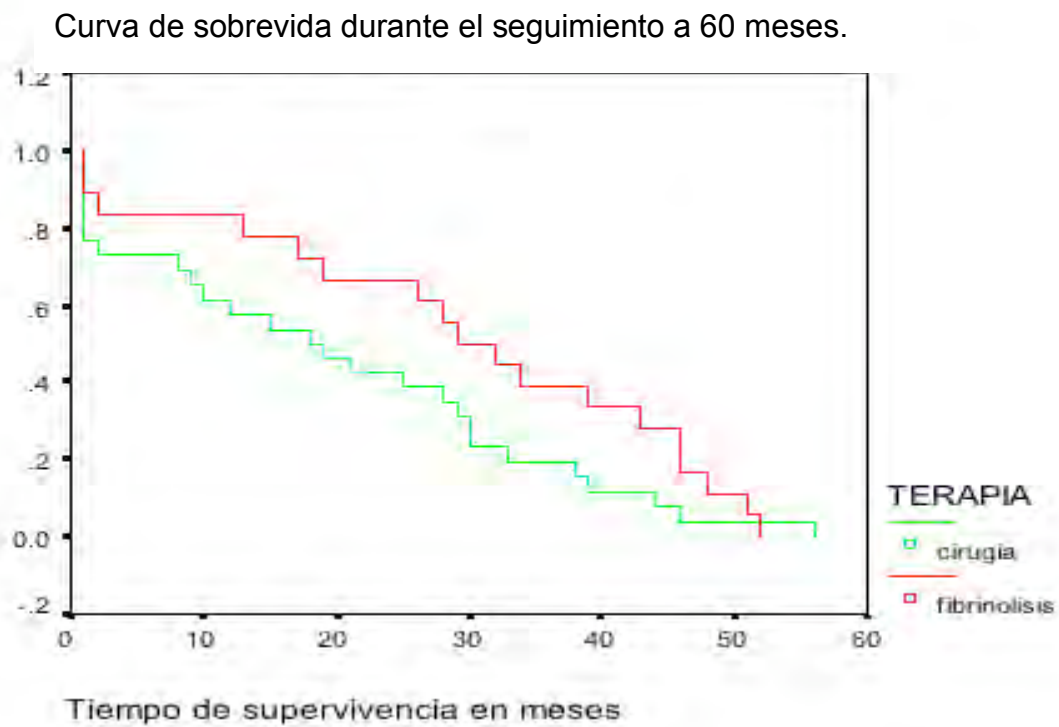
Mortalidad presentada en los primeros 30 días

	Trombolisis		Cirugía		p.
	n	P*	n	P*	
30 días	2(18)	0.11	5 (26)	0.19	0.36

*proporciones

Cuando se evaluó la curva de supervivencia durante el seguimiento a 60 meses con el método de Kaplan-Meyer, no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (long rank 2.29, $p = 0.13$). (Fig 7).

Fig. 7



CUARTA PARTE

DISCUSIÓN

En el Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional siglo XXI, el promedio en el número de implantes valvulares protésicos desde el año 2002 a la fecha, fue de 300 procedimientos anuales; incluye el implante de prótesis en las diferentes posiciones cardiacas y con diferentes modelos, tanto mecánicas como biológicas. Es de destacar que como lo observado en la literatura mundial, la enfermedad valvular reumática continua siendo en nuestro medio la principal indicación para el reemplazo valvular (0.87), seguida de la etiología degenerativa que representó en este grupo de pacientes una proporción limitada. Los resultados iniciales de esta investigación muestran que las mujeres representan la mayor proporción de los casos, siendo lo anterior posiblemente atribuible al hecho de que la enfermedad valvular reumática tiene su mayor incidencia en el género femenino. Por otro lado es de destacar que la distribución por edad tuvo su mayor proporción entre la quinta y sexta década de la vida en ambos grupos de pacientes sometidos a terapia fibrinolítica o cirugía.

La trombosis valvular fue más frecuente en la posición mitral, hallazgo que se asocia con aspectos hemodinámicos, debido a que las prótesis colocadas en una posición aurículoventricular tienen menor velocidad de flujo que las prótesis aórticas. En este mismo sentido todas las prótesis cardiacas, predominantemente las mecánicas tienen un potencial trombogénico diferente, siendo las de jaula – bola las más trombogénicas. Sin embargo, en esta indagación la mayor frecuencia de trombosis se presentó con prótesis de dos discos, seguida por las de jaula–bola. En la actualidad, la tendencia desde hace ya varios años es hacia la utilización de prótesis de dos discos por su bajo perfil hemodinámico, bajo riesgo de trombosis y durabilidad prolongada.

Respecto a la fibrilación auricular, se encontró que al igual que en otros estudios, es uno de los factores que potencialmente se asocian a la génesis de la trombosis ya que una proporción elevada de los pacientes cursaban con esta alteración del ritmo cardiaco. La trombosis valvular cardiaca tiene su origen en

una alteración peri o intraprotésica que condiciona estenosis, por lo que la disnea fue el síntoma predominante que se asocia con la elevación secundaria de la presión media de la aurícula izquierda y venocapilar pulmonar; en algunos casos se acompañó de la disminución y/o ausencia del chasquido protésico.

El control estricto de la anticoagulación es determinante del éxito a largo plazo, de esta forma como se señala en la mayoría de los reportes de la literatura [16], la anticoagulación insuficiente constituyó uno de los factores que se asoció en forma significativa con el desarrollo de la obstrucción protésica.

El diagnóstico de la trombosis aguda y en ciertos casos de la trombosis parcial o no obstructiva puede ser realizado con el ECO TT; sin embargo, los artefactos creados por la válvula mecánica son proyectados dentro de las cavidades cardiacas y disminuyen la sensibilidad en la detección del trombo protésico. La ecocardiografía transesofágica tiene la ventaja de detectar trombos no visualizados por el ECO TT y de identificar la inmovilidad del disco o de uno de los hemidiscos. Ambos métodos fueron utilizados para la identificación de trombos y para hacer el diagnóstico diferencial con disfunción por pannus.

La terapia fibrinolítica es una alternativa al tratamiento quirúrgico [7, 8, 10, 11] y además es considerada la terapia de elección para la TPVC tricuspídea; incluso existen algunos reportes en donde se considera a la terapia fibrinolítica como de primera elección, ya que en términos de mortalidad la TF es una mejor alternativa que la cirugía en TPVC obstructiva. En una investigación de al menos 200 reportes publicados, la trombolisis de trombosis protésica del lado izquierdo reportó un éxito inicial del 82% y una incidencia de complicaciones tromboembólicas del 12%. Los hallazgos del presente estudio muestran que la proporción de éxito total obtenido con el activador del plasminógeno y la estreptoquinasa fue del 0.50 y que durante el seguimiento algunos de los pacientes necesitó de cirugía posterior por retrombosis (0.66 y 0.41 respectivamente). Respecto a las complicaciones, la proporción de fue del 0.72 y como es descrito en la mayoría de los reportes, éstas fueron debidas a eventos hemorrágicos y tromboembólicos.

La respuesta a la terapia trombolítica puede variar de acuerdo a la edad, duración de los síntomas, tiempo de implantación, tipo y localización de la prótesis, presencia o ausencia de fibrilación auricular; e incluso la edad se ha considerado como un predictor de complicaciones hemorrágicas.

Las complicaciones fueron variadas y las que más comúnmente se presentaron en el grupo de pacientes trombolizados, obedecieron a eventos hemorrágicos locales y en uno de los casos a una hemorragia intracerebral. En los pacientes quirúrgicos las complicaciones más importantes se asociaron a problemas respiratorios, de tal forma que la ventilación prolongada, la necesidad de traqueostomía, la neumonía asociada a la ventilación mecánica y el choque fueron las predominantes. Al comparar la proporción de eventos vasculares cerebrales (EVC) no hemorrágicos, no encontramos diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

La mortalidad temprana durante la hospitalización, tampoco fue diferente a la encontrada a largo plazo en ambos grupos. Sin embargo, por otra parte debemos hacer notar que la tasa de retrombosis fue mayor en los pacientes sometidos a fibrinolisis (27.7%), dato que es comparable al resto de las series descritas en la literatura. De hecho, es sabido que en un porcentaje importante de casos con trombosis protésica, la tasa de fracaso y retrombosis es alta y por lo tanto limita el uso de la TF como terapia de elección en todos los pacientes; contrario es lo que ocurre con la cirugía donde se ha reportado tasas bajas de retrombosis. En este mismo sentido en pacientes con factores importantes para la trombosis y, que no pueden ser modificados es permitido buscar alternativas que permitan que estos pacientes tengan un menor riesgo de repetición de esta terrible complicación, quizá la más importante de ellas sea la instalación de una prótesis biológica, que con todo requerirá un curso breve de anticoagulación, favoreciendo la sobrevida libre de trombosis en aquellos pacientes que por una u otra razón no son idóneos para una terapia anticoagulante prolongada.

Debemos notar también que respecto a los días de hospitalización, si hubo diferencias entre ambos grupos, siendo significativamente menor en aquellos sometidos a trombolisis exitosa que en los tratados quirúrgicamente.

Por lo anterior, tal y como lo establecen las guías de manejo americanas y europeas, la cirugía continua siendo la terapia de primera línea de manejo en la resolución de la trombosis de prótesis valvulares cardíacas. Por otro lado la terapia fibrinolítica es una alternativa eficaz en el manejo de los pacientes y a la vez un puente para la cirugía, específicamente en situaciones donde debido a las condiciones clínico-hemodinámicas de gravedad del paciente (CF III-IV), el elevado riesgo quirúrgico o la no disponibilidad de cirugía inmediata, permite resolver con éxito la obstrucción aguda de la trombosis protésica. Por otra parte también puede constituir un puente para la cirugía o cuando las condiciones comórbidas de los pacientes contraindiquen la intervención quirúrgica.

Limitantes del estudio.

Debido a la frecuencia limitada de esta complicación letal, no es posible contar con un número importante de casos que permita realizar un estudio con una muestra más grande y/o efectuar un estudio metodológicamente más fuerte, es decir un ensayo clínico aleatorizado. Existen algunas debilidades como la ausencia del registro de los gradientes transvalvulares, fracción de expulsión, tamaño de las aurículas.

QUINTA PARTE

CONSIDERACIONES FINALES

El abordaje y manejo de la TPVC continua siendo controversial. Por un lado la cirugía ha constituido la piedra angular para su manejo, que incluye a la trombectomía y/o el recambio valvular. En los resultados reportados con la trombectomía destacan una alta incidencia de retrombosis y por otro lado la cirugía de recambio valvular se reporta una elevada mortalidad, por lo que las recomendaciones se centran en situaciones de urgencia a pacientes con TPVC del lado izquierdo en CF III/IV y con la evidencia de trombos grandes. La terapia fibrinolítica en los últimos años ha tomado mayor aceptación e incluso se ha considerado como una posibilidad terapéutica de primera opción. Sin embargo, hasta el momento aún existe controversia respecto al abordaje de los pacientes con TPVC. En las últimas recomendaciones de manejo de pacientes con enfermedad valvular cardiaca se menciona algunas de las recomendaciones de la TF: 1) pacientes con TPVC del lado izquierdo en CF III-IV, con trombos grandes que obstruyen prácticamente el flujo de la prótesis, en estado de choque y sin posibilidad de cirugía inmediata y 2) pacientes con prótesis bivalvas en CF I-II, con presencia de trombos pequeños que ocasionan restricción o ausencia del movimiento de uno de los hemidiscos, evaluados por ECO TEE y/o cinefluoroscopia. Por último es de destacar que las complicaciones se asocian con el tipo de prótesis, grado de obstrucción y el tamaño del trombo; por lo que en un futuro se podría estratificar el riesgo de los pacientes de acuerdo a los

datos clínicos, tipo de prótesis, estado hemodinámico, hallazgos ecocardiográficos y/o por cinefluoroscopia, para estimar o predecir los riesgos de la cirugía y/o la TF. Por el momento las últimas recomendaciones emitidas en el 2006 para el manejo de los pacientes con disfunción de prótesis valvulares cardiacas parecen ser las más pertinentes a considerar en el manejo de esta entidad clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Vongpatanasin W, Hillis D, Lange R. Prosthetic Heart Valves. *N Engl J Med.* 1996. 335(6):407-416.
2. Ozkan M, Kaymaz C, Kirma C, Sonmez K, Ozdemir N, Balkanay M. Intravenous Thrombolytic Treatment of Mechanical Prosthetic Valve Thrombosis: A Study Using Serial Transesophageal Echocardiography *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1881–89.
3. Thorburn CW, Morgan JJ, Shanahan MX, Chang VP. Long-term results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. *Am J Cardiol* 1983; 51:1128–32. Therapy for prosthetic pulmonary valve thrombosis evaluated by Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1992;123:1065–7
4. Kontos G, Schaff H, Orszulak T, Puga F, Pluth J, Danielson G. Thrombotic obstruction of disc valves: clinical recognition and surgical management. *Ann Thorac Surg* 1989;48:60 –5.
5. Vitale N, Renzulli A, Cerasuolo F, Caruso A, Festa M, de Luca L. Prosthetic valve obstruction: thrombolysis versus operation. *Ann Thorac Surg* 1994;57:365– 70.
6. Azpitarte J, Sanchez-Ramos J, Urda T, Vivancos R, Oyonarte JM, Malpartida F. Trombosis valvular protésica: cual es la terapia inicial más apropiada? *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1367– 76.
7. López H, Cáceres FM, Morlans K, et al. Thrombolytic therapy with recombinant streptokinase for prosthetic valve thrombosis. *J Card Surg* 2002;17:387–93.

8. Lengyel M, Vandor L. The role of thrombolysis in the management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a study of 85 cases diagnosed by transesophageal echocardiography. *J Heart Valve Dis.* 2001;10:636– 49.
9. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, et al. Guidelines for management of left-side prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy. Consensus Conference on prosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1521–6.
10. Shapira Y, Herz I, Vaturi M, et al. Thrombolysis is an effective and safe therapy in stuck bileaflet mitral valves in the absence of high risk thrombi. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1874–80.
11. Graver LM, Gelber PM, Tyras. The risks and benefits of thrombolytic therapy in acute aortic and mitral prosthetic valve dysfunction: report of a case and review of the literature. *Ann Thorac Surg* 1988;46:85 – 8.
12. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006;114:84 – 231.
13. Azpitarte J, Alonso A, García F, González J, Paré C, Tello A. Guías de práctica de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1209-1278
14. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular heart Disease of the European Society of cardiology. *European Heart Journal* (2007) 28, 230 – 268.

15. Seiler C. Management and follow up of prosthetic heart valves. *Heart* 2004; 90: 818- 224

16. Gueret P, Vignon Ph, Fournier P, Chabernaud J, Gomez M, LaCroix Ph. Transesophageal Echocardiography for the Diagnosis and Management of Nonobstructive Thrombosis of Mechanical Mitral Valve Prosthesis. *Circulation* 1995; 91 (1). 103 – 110.

17. Lengyel M. Thrombectomy for prosthetic heart valve obstruction. *J Heart Valve Dis.* 2004; 13 (3). 329 – 334.

ANEXOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS
FIBRINOLISIS EN TROMBOSIS PROTESICA

NOMBRE	REGISTRO		GENERO	EDAD
			M F	
ESCOLARIDAD	NADA/PRIMAR	SECUNDARIA	TECNICO	SUPERIOR
ENFERMEDAD DE BASE	DEGENER	CRI	TEJ CONECT	ENDOCARD
				CONGENITA
FECHA DE LA CIRUGIA				
	SI		NO	
CIRUGIA DE URGENCIA				
CARACTERISTICAS DE LA PROTESIS				
NUMERO DE PROTESIS	AORTA		MITRAL	TRICUSPIDE
1	2	3		
TIPO DE PROTESIS	JAULA-BOLA	UN DISCO	BIDISCO	BIOLOGICA
	NOMBRE			
FIBRILACION AURICULAR	SI		NO	
ANTICOAGULANTE	WARFARINA	ACENO	OTROS	+ ASA
INR	ALTA	ULTIMO	INGRESO	
ADECUADO			CONTROL	SI
INADECUADO			POR MEDICO	NO
SIN DATOS				
			CARDIOLOGO	
NIVEL INR	ESTABLE	MUY VARIABLE	INTERNISTA	
			FAMILIAR	
TIEMPO DE DETERMINACION PREVIA DEL INR	1 SEM	<1 MES	> 1 MES	< 2 MESES
			> 2 MESES	
INTERCURRENTES	ESPECIFICAR			
	INFECCION	AINES	ATB	OTROS
TIEMPO DE INICIO DE SX				
SINTOMAS	DISNEA	ARRITMIA	SINCOPE	EMBOLIA
				SOSPECHA
	OTROS			

METODO DIAGNOSTICO	ECOTT	ECOTE	FLUOROSCOPIA	OTRO
TROMBO VISIBLE	SI	NO	PANUS	
TAMAÑO DEL TROMBO	< 5MM	5 - 10 MM	> 10 MM	
CF EN URGENCIAS	I	II	III	IV
TRATAMIENTO	TBL		CIRUGIA	
TROMBOLISIS	STK	rTPA	TNK	
ADMINISTRACION				
DOSIS INICIAL				
DURACION				
COMPLICACIONES				
SNC	EMBOLIAS OTROS	MAYOR	HEMORRAGIA MENOR	AUSENTE
COMPLETA	RESPUESTA HEMODINAMICA		FALLA	
	PARCIAL			
ÉXITO CLINICO	COMPLETO	PARCIAL		
SOBREVIDA	SI	NO		
SECUELAS	NO	SI	NEURO	OTRAS
COMPLICACIONES DE CIRUGIA	SI		NO	
TIPO DE COMPLICACION				
COMENTARIOS				

FICHA No.