



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
“IGNACIO CHAVEZ”

Durabilidad de las prótesis biológicas del Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez con el nuevo sistema anticalcificante propio de esta
institución.

Tesis para obtener el título de
Especialista en Cardiología

Presenta

Dr. José Ronaldo Ruiz Fuerte

Director de Enseñanza

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Asesor

Dr. Jorge Kuri Alfaro



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Director de Enseñanza

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Asesor

Dr. Jorge Kuri Alfaro

AGRADECIMIENTOS

A Lorena mi querida esposa por su apoyo incondicional en esta difícil etapa.

Por ser la luz en mi camino, y la fuerza para salir adelante.

A mis Hijos Rebeca y Ronaldo por ser la alegría de mi vida.

INDICE

1.	Titulo	
2.	Índice	
3.	Antecedentes	
3.1.	Degeneración estructural.....	3
3.2.	Desproporción prótesis-paciente.....	4
3.3.	Endocarditis infecciosa.....	5
3.4.	Complicaciones Tromboembolicas.....	6
3.5.	Hemolisis Protésica.....	7
4.	Planteamiento del Problema.....	10
5.	Justificación.....	10
6.	Objetivos.....	11
7.	Tipo de Diseño.....	12
8.	Material y Métodos	
8.1.	Universo de Trabajo y Tamaño de Muestra.....	13
8.2.	Criterios de Inclusión y Exclusión.....	13
8.3.	Procedimiento.....	14
8.4.	Definición de Variables.....	14
8.5.	Análisis Estadístico.....	16
9.	Resultados.....	17
10.	Discusión.....	26
11.	Conclusiones.....	29
12.	Bibliografía.....	30

3. ANTECEDENTES

A pesar de los importantes avances en el diagnóstico, prevención y tratamiento de la fiebre reumática y la disminución importante de ésta, las secuelas sigue siendo un importante problema de salud en los países no desarrollados.

En la actualidad en los ancianos se observa con mayor frecuencia una calcificación masiva del anillo mitral con extensión a las valvas, la cual es la principal causa de valvulopatía mitral en Europa.

Sin embargo en nuestro país la valvulopatía reumática continúa siendo la principal causa de estenosis e insuficiencia mitral.

El comportamiento clínico, la distribución etaria, el tratamiento médico-quirúrgico, las complicaciones a mediano y largo plazo así como la supervivencia de la prótesis y del paciente pueden ser diferentes en nuestro medio, a los resultados informados en países industrializados.

Por otra parte, aunque las prótesis mecánicas actuales son muy duraderas (1), presentan los problemas de trombosis valvular, tromboembolia, y necesidad de anticoagulación, con aumento del riesgo de hemorragia. Su costo beneficio en nuestro medio es cuestionable para algunos subgrupos específicos.

ANTECEDENTES HISTORICOS

La cirugía de las valvulopatías se remonta a 1913 en París cuando Tuffier hizo la primera comisurotomía digital en una estenosis aórtica (2); en 1925 Soutter hizo la primera comisurotomía mitral digital exitosa y fue hasta finales de los años 40's que se retomó esta cirugía. A partir de 1952 Hufnagel empezó a utilizar

prótesis mecánica de caja y bola en corazón latiendo para realizar cambios valvulares aórticos. En 1953 Brofman inició con la cirugía plurivalvular en un mismo tiempo quirúrgico y en 1955 Likoff reportó la comisurotomía mitral y aórtica . Después del inicio de la era de la bomba de circulación extracorpórea, en 1960 se realizó la primera cirugía de cambio valvular aórtico en corazón parado con una prótesis de caja y bola a cargo del Dr. Harken y el mismo año Starr y Edwards lo hicieron en la válvula mitral (3). A partir de 1964 empezaron a utilizarse homoinjertos y heteroinjertos de prótesis biológicas en forma rutinaria.



Bioprótesis porcina con stent.

3.1 DEGENERACION ESTRUCTURAL

Estas bioprótesis fabricadas mayormente de pericardio bovino no requieren, en su mayoría, de tratamiento anticoagulante a largo plazo; sin embargo, el deterioro estructural de ésta limita su durabilidad.(4)

La degeneración estructural puede iniciar ya a los 4 años después del implante y su frecuencia aumenta de forma lineal a partir de entonces para alcanzar cifras del 30% a los 10 años, y de hasta 60% a los 15 años.(4,5)

Se han publicado cifras del 99, el 79, y el 57% de probabilidad de ausencia de degeneración estructural al cabo de 5,10 y 15 años respectivamente (5).

La duración disminuye en el caso de las prótesis mitrales debido a la mayor presión de cierre en esta posición, sobre todo en los pacientes más jóvenes y en aquellos con aumento del metabolismo del calcio (6)

Alrededor del 50% de los pacientes operados durante la segunda década de la vida experimentan degeneración estructural de la válvula con necesidad de sustituirla antes de 6 años.

La degeneración de las bioprótesis suele seguir un curso insidioso y presentarse en forma de insuficiencia cardiaca progresiva, la fuga intravalvular tiende a ser clínicamente mas significativa que la estenosis (13)

3.2 DESPROPORCION PROTESIS-PACIENTE O *MISMATCH*

Otra de las complicaciones de las prótesis tanto mecánicas como biológicas es la desproporción prótesis paciente o *mismatch*, el cual consiste en en el hecho de que un implante valvular normofuncionante puede resultar demasiado pequeño para un enfermo cuyo índice de masa corporal es grande en proporción con el anillo valvular.(13)

Todas las válvulas protésicas a excepción del homoinjerto aórtico sin soporte tienen orificios efectivos menores que las válvulas nativas con anillos de las mismas dimensiones.(14)

El *mismatch* o desproporción prótesis-paciente, se asocia a una elevada incidencia de insuficiencia cardiaca, hipertensión pulmonar, así como morbilidad y mortalidad relacionada con la prótesis (8).

Tabla I. Gradientes.

Ø	INC	Hancock	Carpentier	Medtronic
21	7.16	8.9	7.2	8.8
22	8.75	8.8	7.3	7.3
23	6.14	7.9	7	7.7
24	6.5	7.5	6.9	6.5
25	6.5	6.9	6.7	6.9
26	6.1	6.7	6.6	6.8

La mayoría de los investigadores coinciden en que se requiere un área del orificio valvular efectivo indexado (cociente entre el área valvular efectiva y la superficie corporal) de al menos 0,85 cm²/m² para proveer un flujo transvalvular adecuado según los requerimientos del paciente. Dicho valor es el punto de corte usualmente aceptado para definir *mismatch*. (13,14)

3.3 ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis infecciosa denota la infección de la superficie endocárdica del corazón e implica la presencia física de microorganismos en la lesión, el sitio más comúnmente de afectación es a nivel valvular.(11)

Aproximadamente entre el 3 y 6% de los pacientes con válvulas protésicas cardiacas experimentan endocarditis en algún momento de su vida (10,11).

La endocarditis sobre válvula protésica representa alrededor del 15% de los casos de endocarditis en los países desarrollados (11). La incidencia máxima de

endocarditis sobre válvulas protésicas se observa a las 5 semanas de la cirugía y se estabiliza a los 9 meses de la intervención.

El riesgo global de endocarditis es similar con las prótesis mecánicas y las biológicas aunque algunos estudios sugieren que la endocarditis temprana resulta más frecuente en las prótesis mecánicas, mientras que la tardía es más frecuente en las bioprótesis (10,11).

El diagnóstico de endocarditis se basa en los criterios de Duke, la endocarditis temprana protésica ocurre dentro de los primeros 60 días y conlleva mortalidad más alta entre el 20 y 70% (10).

3.4 COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS

La tromboembolia representa una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en los pacientes con prótesis valvulares. La incidencia de acontecimientos tromboembólicos está significativamente más elevada en los pacientes no anticoagulados con prótesis mecánica y varía entre el 7 y 34% por año (15,16).

Las complicaciones de tromboembolia son más comunes en los pacientes mayores, en aquellos con fibrilación auricular y en los que sufren disfunción ventricular izquierda (17).

El riesgo de tromboembolia es más alto tanto con las prótesis mecánicas como las biológicas, durante el periodo postoperatorio temprano y disminuye después de 3 meses en los pacientes con bioprótesis.

La trombosis de la válvula protésica es una complicación seria de las prótesis tanto mecánicas como biológicas. Las prótesis mecánicas que reciben una

anticoagulación adecuada, con independencia de su tipo, tiene un riesgo de trombosis el 0.1, 0.2 % por 100 pacientes-año lo que es similar al de las bioprótesis no anticoaguladas. La incidencia de trombosis parece ser mucho más alta en las prótesis en posición tricúspide (16).

La mayoría de los pacientes con trombosis de la prótesis representan a la vez crecimiento redundante de tejido endocardio lo que causa obstrucción parcial de la prótesis.

Los individuos con trombosis de válvulas protésicas pueden presentar embolias sistémicas o pulmonares así como síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva y colapso cardiovascular.

3.5 HEMOLISIS ASOCIADA A PROTESIS VALVULAR

Son varios los mecanismos que contribuyen al desarrollo de hemólisis protésica tanto normales como disfuncionales entre ellos las fuerzas de arrastre, turbulencias, fluctuaciones de presión, interacción con superficies extrañas y por anomalías intrínsecas de la membrana eritrocitaria (17).

Se encuentra hemólisis subclínica con aumento del recuento de reticulocitos, y de lactato-deshidrogenasa, y disminución de la haptoglobina en la mayoría de los pacientes con válvulas mecánicas, pero rara vez cursa con anemia significativa.

La hemólisis clínicamente significativa aparece con más frecuencia en relación a la presencia de fugas de regurgitación paravalvulares. Estas se presentan con mayor frecuencia en bioprótesis relacionadas con degeneración estructural, la aceleración, la desaceleración y la fragmentación del flujo pueden ser causas importantes de aumento de las fuerzas de arrastre con fuga periprotésica.(18)

El flujo anormal a través de una válvula protésica parcialmente trombosada puede causar anemia hemolítica, la anemia hemolítica también es un hallazgo común en la endocarditis sobre las válvulas protésica y en las bioprótesis con degeneración estructural.

El cierre de las fugas de regurgitación perivalvulares o la sustitución valvular están indicados en los pacientes con hemólisis intensa que necesitan transfusiones de sangre repetidas o en los casos de insuficiencia cardiaca congestiva.

SISTEMA ANTICALCIFICANTE

La calcificación es el talón de Aquiles de las bioprótesis y hoy en día todos los laboratorios que fabrican bioprótesis cardíacas están dedicados a investigar las causas de la calcificación y por supuesto a encontrar la solución a este grave problema.

Desde 1969 el Dr. Alain Carpentier (19), visionario cirujano francés, era consciente del problema y lo abordó introduciendo el uso del glutaraldehído (GA), no sólo como una forma de preparar (tanizar) el tejido biológico, sino también para reducir la reacción inmune que puede producir un xenoinjerto.

Sin embargo y a pesar de los muchos estudios (20,22,24) realizados por múltiples investigadores, aún no se conocen totalmente los mecanismos de la calcificación, Aunque se ha avanzado un buen trecho en este camino. Uno de los factores en que coinciden los investigadores es en el doble papel que juega el GA en dicho proceso, tanto de fijar las fibras de colágeno y sus puentes, como en el de colaborar para atraer moléculas de calcio y por tanto dañar al tejido (Chanda) (20)

Por ello uno de los métodos que algunos autores promueven, es el de preparar el tejido SIN usar GA, como Abolhoda (21) con el “*no react anticalcification process*”, o la foto-oxidación (22) preconizada por Grabenwoger.

Otros procesos tratan de combatir la permanencia del GA, como S. Carpentier que ha preconizado el uso de Fe⁺⁺, para mitigarlo. (23) Vyavahare que propone el uso de etanol, (24) Parker (25) a su vez, el ácido amino oleico (AOA) para el mismo fin.

Como se mostro hay importantes avances en lo referido a prótesis valvulares, las prótesis biológicas actuales se encuentra dotadas de un sistema anticalcificante. Actualmente en el Instituto nacional de cardiología las prótesis biológicas de nueva generación se encuentran formadas con sistema anticalcificante propio de este instituto lo que brinda mayor durabilidad, seguridad y retraso de inicio de la degeneración estructural.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Las prótesis biológicas del Instituto Nacional de Cardiología” Ignacio Chávez” con el nuevo sistema anticalcificante proporcionarán una durabilidad similar a las prótesis biológica de referencia mundial?

5. JUSTIFICACIÓN

La cardiopatía reumática secuela de fiebre reumática es poco común en los países de Europa y Estados Unidos de América(2), sin embargo en nuestra población sigue siendo una causa frecuente de cirugía de cambio valvular, sobre todo la valvulopatía mitral ya que la estenosis aórtica degenerativa, la válvula bicúspide, y las anomalías congénitas en el adulto como la enfermedad de Ebstein o malformación de la válvula mitral ocupan otro espacio importante.

Las válvulas mecánicas actuales ofrecen una excelente durabilidad a largo plazo con complicaciones en un bajo porcentaje, sin embargo requieren una anticoagulación rigurosa con controles de tiempos de coagulación periódicos.(16)

Las válvulas biológicas actuales o bioprotésis, ofrecen una excelente durabilidad con un porcentaje muy bajo de complicaciones(8). Se ha informado una supervivencia libre de degeneración estructural a 15 años de hasta del 57%,(10)y que cuando sucede es debido a alteraciones del metabolismo del glutaraldehído que promueve la acumulación de calcio dentro de la prótesis, por lo anterior se ha diseñado válvulas con sistemas anticalcificantes.(21,24)

Desde el año 2002 las prótesis biológicas diseñadas en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” cuentan con un sistema anticalcificante propio de esta institución lo cual les proporciona mayor durabilidad, perfil hemodinámico mejor, y menores complicaciones a largo plazo.

Por lo anterior se decidió realizar un estudio con los paciente operados entre los año 2002-2005 a los cuales se le coloco un prótesis de dichas características. En este estudio de valoró edad del paciente, diagnóstico, sitio de implante valvular, fecha de colocación valvular, sexo, clase funcional, fecha de detección de disfunción clínica o eco cardiográfica, dado que las protesis biologicas han mostrado adecuada durabilidad a un bajo costo es otro motivo de realización de este estudio.

6. OBJETIVOS

1.-OBJETIVO GENERAL

Evaluar la durabilidad y causas de disfunción y complicaciones en las prótesis biológicas del INC.

2.-OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el tiempo transcurrido entre la colocación de la prótesis y la aparición de signos de disfunción.

-Determinar la sobrevivencia de prótesis biológicas elaboradas con la nueva técnica del sistema de anti calcificación.

Determinar las complicaciones valvulares:

-Desproporción prótesis- paciente.

-Trombosis de la prótesis

-Fuga paravalvular.

-Degeneración estructural

-Endocarditis valvular

7. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal para determinar la durabilidad de las prótesis biológicas producidas en el instituto nacional de cardiología tratadas con el nuevo sistema anticalcificante propio de este instituto.

8. MATERIAL Y METODOS

8.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años de edad , operados durante los años 2002-2005, a los cuales se les implantó una prótesis biológica elaborada

en este instituto desde al año 2002. Se excluyeron las prótesis biológicas de otra fabricación. También se excluyeron a los pacientes que no tuvieron seguimiento posterior a la cirugía, y a las causas de muerte no relacionadas con la disfunción valvular.

El seguimiento fue realizado hasta el año 2010, por medio del expediente clínico y la fecha de la disfunción valvular fue considerada a partir de los datos clínicos tomando en cuenta la clase funcional, la aparición de soplos característicos y confirmados por ecocardiografía.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron 204 pacientes de 366 totales que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

8.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Sujetos de ambos géneros
- Mayores de 18 años
- Cirugía realizada entre los años 2002-2005
- Prótesis biológica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” elaborada con la nueva técnica anticalcificante.
- Seguimiento posterior a cirugía por el servicio de consulta externa y ecocardiografía.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Edad menor de 18 años
- Prótesis biológicas no elaboradas en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”
- Colocación de válvula antes del 2002 o después del 2005
- Pacientes que no continuaron con seguimiento en la consulta externa de cardiología.

8.3 PROCEDIMIENTO

Se tomaron en cuenta todos los pacientes que se llevaron a cirugía de cambio valvular por prótesis biológica elaborada en el Instituto nacional de cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo 2002-2005. Los casos de implante de otro tipo de bioprotesis fueron excluidos; debido a que el comportamiento de la población pediátrica con prótesis biológica generalmente tiene su propia historia natural, los menores de 18 años no se incluyeron en el estudio.

Se llevó a cabo un revisión detallada de los expedientes, su número de registro, fecha de implante de la prótesis, su sitio de colocación y su diámetro, la edad del paciente, su sexo, el estado funcional de la válvula, y la fecha del ultimo ecocardiograma. En caso de disfunción valvular se definió su causa: trombosis

valvular, endocarditis, fuga paravalvular, degeneración estructural de la prótesis, desproporción prótesis-paciente.

Todos los pacientes fueron analizados por el mismo grupo clínico y también por el mismo grupo quirúrgico. Durante este período, la mortalidad global y otras complicaciones no relacionadas con la disfunción escapan a los objetivos de este trabajo y no serán considerados y los pacientes que perdieron su seguimiento fueron anotados y clasificados como casos “perdidos”, excepto en los cuales la válvula disfuncionó antes de la pérdida del seguimiento. Aún cuando para fines de la supervivencia del paciente se continuó su seguimiento, en este trabajo se finalizó dicho seguimiento en el momento que se detectó la disfunción clínicamente significativa que ameritase su reemplazo. El seguimiento del grupo de los 204 casos se valoró hasta el año 2010.

8.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Degeneración estructural: se definió a cualquier cambio en la función valvular resultante de una anomalía intrínseca de la bioprótesis ocasionada por estenosis y/o insuficiencia.

Desproporción prótesis-paciente o mismatch: *consiste en la disparidad entre el tamaño de la superficie corporal del paciente y el tamaño de la prótesis que provoque una alteración hemodinámica, detectable a través del gradiente de presiones.*

Endocarditis valvular protésica: infección en cualquier parte de su superficie protésica implicando la presencia física de microorganismos, y de acuerdo a los criterios universales de Duke.(12)

Trombosis protésica: acumulación de material tromboticó dentro de la prótesis que impida su adecuada apertura, provocando deterioro hemodinámico agudo.

8.5 ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva. los cambios categóricos se expresaron con frecuencia, proporciones las numéricas con media,mas-menos desviación estándar.

En caso de no tener distribución Gausiana se empléo mediana con mínimos-máximos.

La comparación de proporciones se realizó con una Hi de Pearson o prueba exacta de Fisher según corresponda. Un análisis de Kaplan –Meier fue utilizado para evaluar el tiempo libre de disfunción. Para comparar este tiempo entre las diferentes posiciones de las válvulas se utilizó la prueba de Log-Rank.

Se considero significativo un valor de P menor a 0.05.

Se utilizo el paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows.

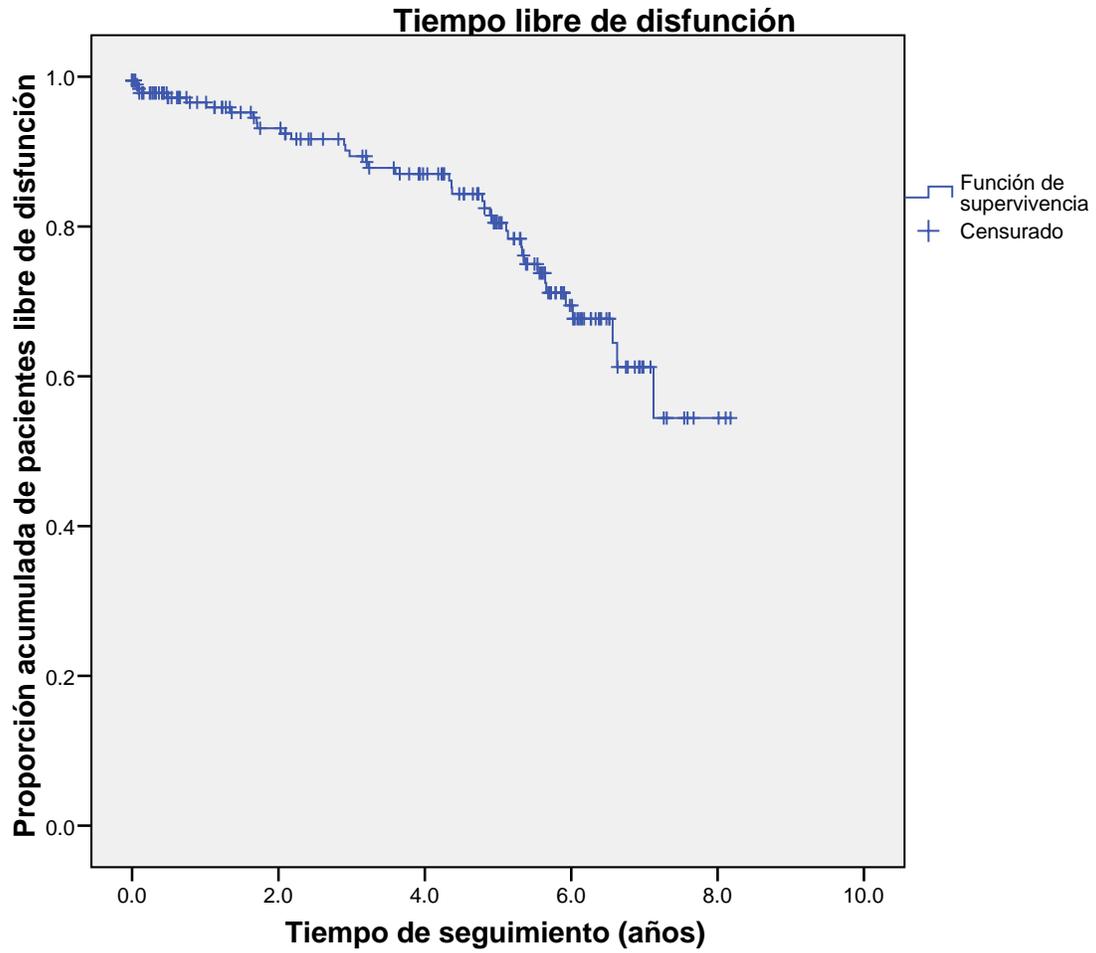
9 .RESULTADOS

Tabla 1

Tabla de contingencia

			Estado actual de la válvula		Total
			disfuncio nante	normof un cionante	
Sexo	masculino	Recuento	16	69	85
		% de Sexo	18.8%	81.2%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	41.0%	41.8%	41.7%
	f emerino	Recuento	23	96	119
		% de Sexo	19.3%	80.7%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	59.0%	58.2%	58.3%
Total		Recuento	39	165	204
		% de Sexo	19.1%	80.9%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	100.0%	100.0%	100.0%

La tabla 1 muestra el numero de paciente según el sexo, asi como el número y porcentaje de protesis normofuncionante y disfuncionante.Como se observa no hay diferencia en cuanto disfuncion según el sexo ya que la disfuncion estuvo presente en el 18.8% en el sexo masculino ,19.3% en el sexo femenino.



En este grafico se encuentran los 204 pacientes,la protesis el tiempo libre de disfuncion en años. El 54% de los pacientes se encuentra normofuncionante a 8 años.

Tabla de contingencia

			Estado actual de la válvula		Total
			disfuncionante	normofuncionante	
Posición de la válvula	aórtico	Recuento	14	58	72
		% de Posición de la válvula	19.4%	80.6%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	35.9%	35.2%	35.3%
	mitral	Recuento	4	35	39
		% de Posición de la válvula	10.3%	89.7%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	10.3%	21.2%	19.1%
	tricuspídeo	Recuento	2	12	14
		% de Posición de la válvula	14.3%	85.7%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	5.1%	7.3%	6.9%
	pulmonar	Recuento	0	3	3
		% de Posición de la válvula	.0%	100.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	.0%	1.8%	1.5%
	mitro-tricuspídeo	Recuento	13	35	48
		% de Posición de la válvula	27.1%	72.9%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	33.3%	21.2%	23.5%
	mitro-aórtico	Recuento	6	19	25
		% de Posición de la válvula	24.0%	76.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	15.4%	11.5%	12.3%
	aórtico-pulmonar	Recuento	0	1	1
		% de Posición de la válvula	.0%	100.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	.0%	.6%	.5%
	aórtico-mitral-tricuspídeo	Recuento	0	2	2
		% de Posición de la válvula	.0%	100.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	.0%	1.2%	1.0%
Total		Recuento	39	165	204
		% de Posición de la válvula	19.1%	80.9%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	100.0%	100.0%	100.0%

En esta tabla se observa el número y porcentaje de las válvulas según su localización, el mayor número de disfunción se presentó en localización mitro-tricúspide con un 27.1% de disfunciones en esta posición. En localización mitro-

aórtico disfuncionaron un 24%, las válvulas aórticas disfuncionaron un 19.4%, mientras que las mitrales en 19.4%, las tricuspídeas en un 14.3% en total disfuncionaron 39 válvulas que corresponde al 19.1% de 204 válvulas.

En los pacientes con doble cambio valvular ambas válvulas se encontraban disfuncionantes, en los pacientes con triple cambio valvular todas se encontraban normofuncionantes.

Tabla de contingencia

			Estado actual de la válvula		Total
			disfuncionante	normofuncionante	
Causa de disfunción	normofunción	Recuento	0	165	165
		% de Causa de disfunción	.0%	100.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	.0%	100.0%	80.9%
trombosis aguda		Recuento	1	0	1
		% de Causa de disfunción	100.0%	.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	2.6%	.0%	.5%
fuga paravalvular		Recuento	20	0	20
		% de Causa de disfunción	100.0%	.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	51.3%	.0%	9.8%
desproporción		Recuento	4	0	4
		% de Causa de disfunción	100.0%	.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	10.3%	.0%	2.0%
degeneración estructural		Recuento	10	0	10
		% de Causa de disfunción	100.0%	.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	25.6%	.0%	4.9%
endocarditis		Recuento	4	0	4
		% de Causa de disfunción	100.0%	.0%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	10.3%	.0%	2.0%
Total		Recuento	39	165	204
		% de Causa de disfunción	19.1%	80.9%	100.0%
		% de Estado actual de la válvula	100.0%	100.0%	100.0%

En la presente tabla se muestra la causa de disfunción y el porcentaje del total de las disfunciones la principal causa de disfunción fue la fuga para valvular con 20

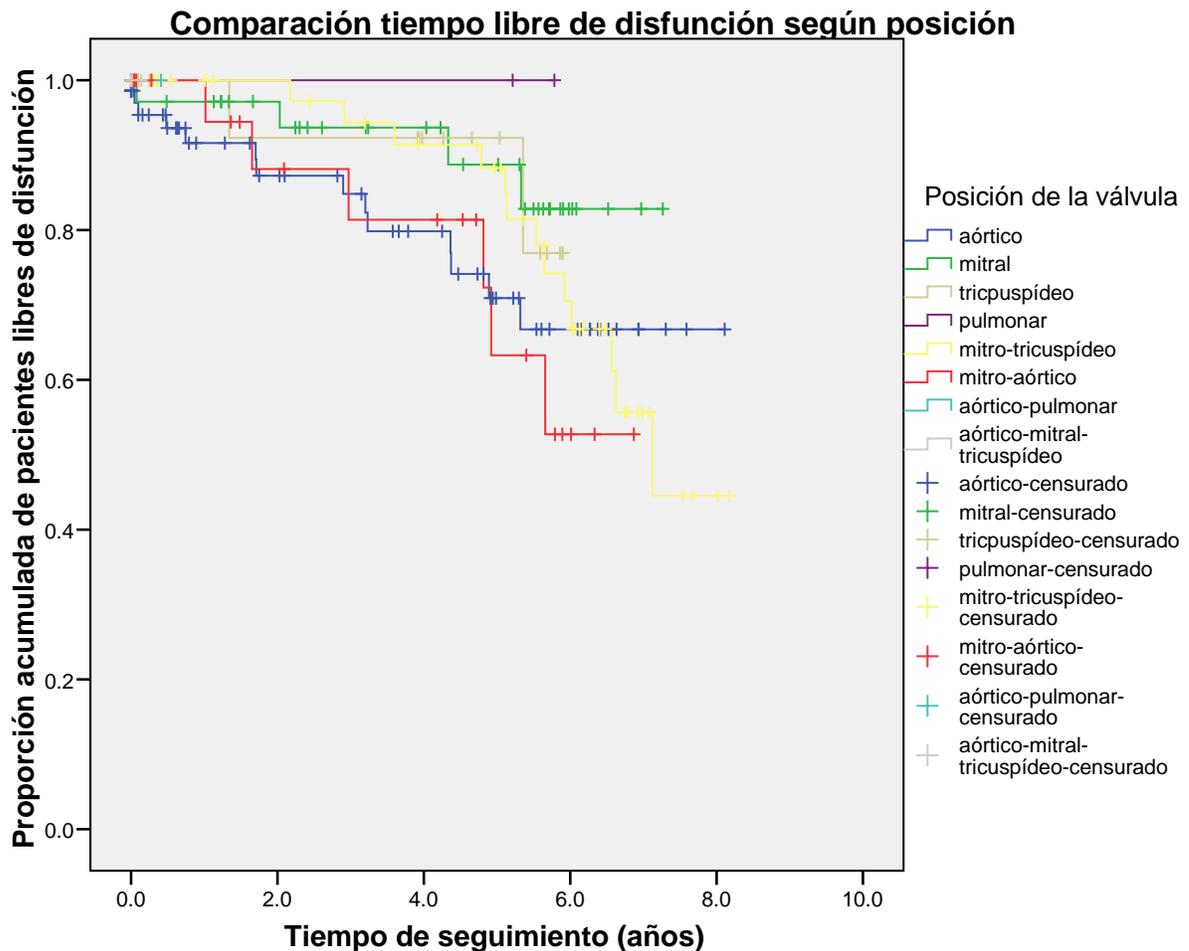
casos que corresponde al 51.3% del total de disfunciones, la segunda causa de disfunción fue degeneración estructural con 10 casos que corresponde al 25.6% del total de disfunciones, la endocarditis al igual que la desproporción prótesis-paciente se presentó en el 10.3% del total de disfunciones, y solo hubo un caso de trombosis protésica que correspondió al 2.6% del total de disfunciones.

Tabla de contingencia

		Estado actual de la válvula		Total
		disfuncionante	normofuncionante	
NYHA I	Recuento	26	135	161
	% de NYHA	16.1%	83.9%	100.0%
	% de Estado actual de la válvula	66.7%	81.8%	78.9%
II	Recuento	10	29	39
	% de NYHA	25.6%	74.4%	100.0%
	% de Estado actual de la válvula	25.6%	17.6%	19.1%
III	Recuento	3	1	4
	% de NYHA	75.0%	25.0%	100.0%
	% de Estado actual de la válvula	7.7%	.6%	2.0%
Total	Recuento	39	165	204
	% de NYHA	19.1%	80.9%	100.0%
	% de Estado actual de la válvula	100.0%	100.0%	100.0%

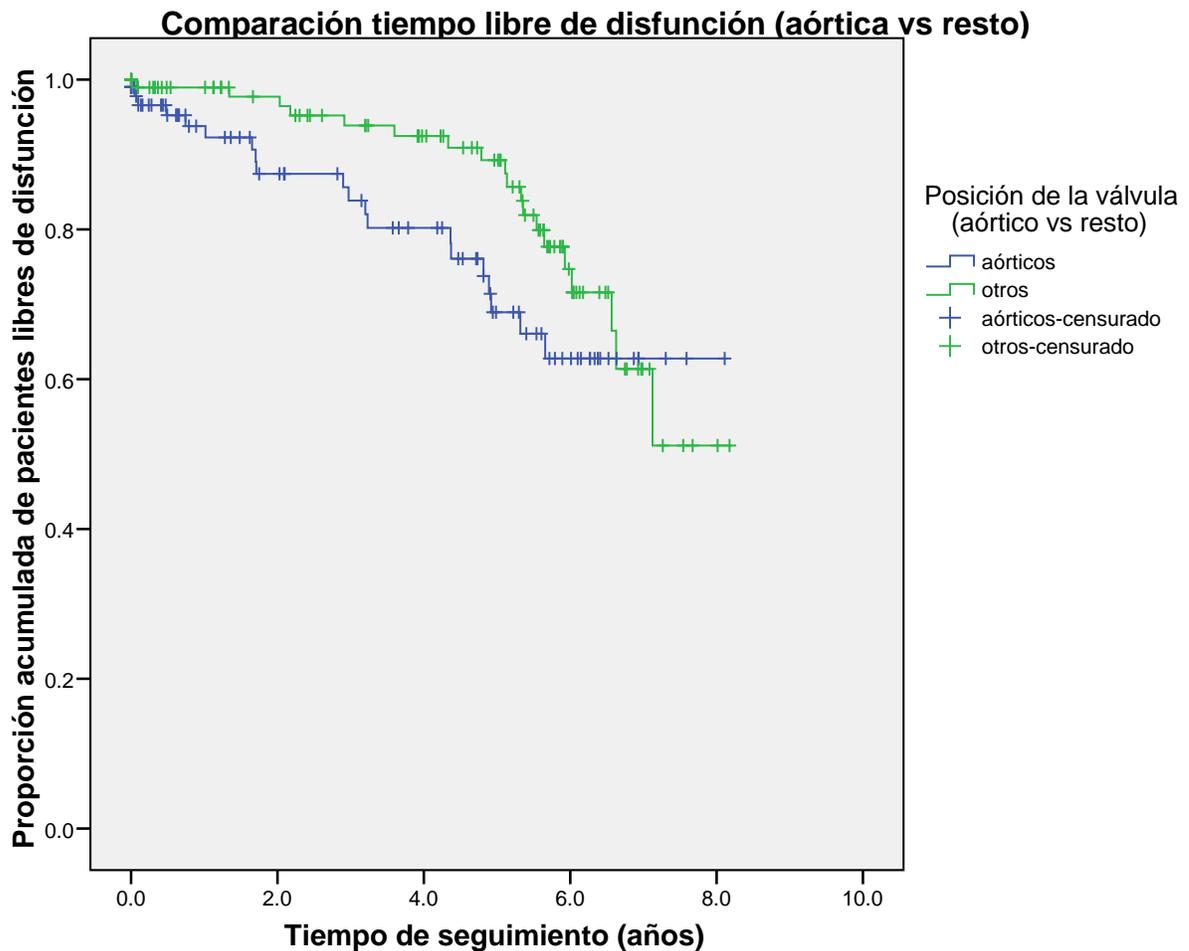
En esta tabla se presenta la clase funcional según la NYHA en paciente con prótesis disfuncionantes, el mayor número de paciente se encontró en clase funcional I de 161 pacientes en 26 la válvula se encontraba disfuncionante correspondiendo al 16.1% de los pacientes, en clase funcional II el total fueron 39 pacientes disfuncionante se encontraban 10 que corresponde al 25.6%, en clase funcional III solo hubo 4 pacientes 3 se encontraban disfuncionante

correspondiendo al 75%. Como se ve hay una correlación lineal entre la clase funcional y la disfunción de la válvula.



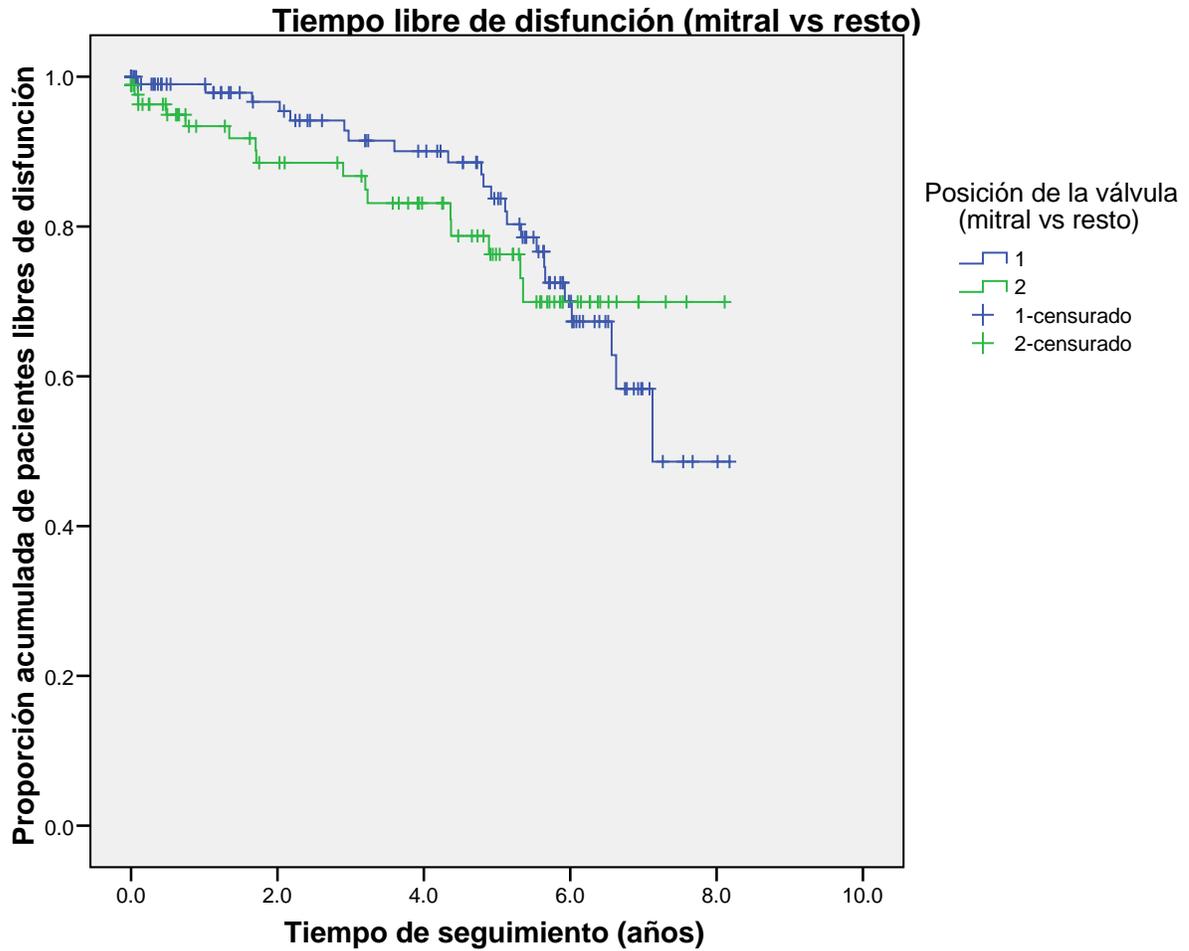
En este grafico se muestra el sitio de colocación de la prótesis y el porcentaje de paciente que se matuvieron la protesis normofuncionante en años, en la posición aortico el 67% de los pacientes se mantuvo normofuncionante a 8 años, en la valvula mitral el 84% se mantuvo normofuncionante a 7.5 años, en posición tricuspidea el 76% estuvo normofuncionante a 6 años, y en posición pulmonar el 100% se mantiene normofuncionante a 6 años. De los plurivalvulares estuvieron

normofuncionantes los mitro-tricuspideo 45% a 8 años,mitro-aortico 55% a 7.2 años,y en los pacientes con colocacion mitro-aortico-tricuspideo solo son 2 casos ambos estuvieron normofuncionantes durante 1 año de el seguimiento que tuvieron.



Dado que las protesis aorticas fueron las de mayor numero y las de mayor disfuncion en univalvulares se hizo una comparacion con las otras posiciones en conjunto sin encontrar diferencias en disfuncion a 7 años.

Se observo que en posicion aortica no hubo mayor disfuncion a 8 años comparada con el resto.



Se presenta la prótesis en localización mitral comparada con el resto de prótesis, lo que se muestra es que no hay diferencia significativa en el tiempo de normofunción de esta válvula en comparación con el resto a 6 años, hay una tendencia a mayor tiempo libre de eventos en el resto de las prótesis que no son mitral, habría que darle mayor seguimiento posteriormente. El motivo de comparación es por que es el segundo sitio de mayor colocación valvular con 39 casos en pacientes con una sola válvula.

CAUSA DISFUNCION	MITRAL	AORTICO	TRICUSPIDEO	PULMONAR	MITRO- TRICUSPIDEO	MITRO- AORTICO	AORTICO- PULMONAR	MITRAL.TRICUSPIDEO AORTICO
ENDOCARDITIS		N=2(50%)				N=2(50%)		
TROMBOSIS PROTESICA		N=1(100%)						
FUGA PARAVALVULAR	N=3(15%)	N=3(15%)			N=10(50%)	N=4(20%)		
DEGENERACION ESTRUCTURAL	N=1(10%)	N=4(40%)	N=2(20%)		N=3(30%)			
DESPROPORCION		N=4(100%)						

En esta tabla se observa la causa de disfunción y el porcentaje que ocupa según su localización valvular, como se muestra la endocarditis se encontró en el 50% de los aórticos y 50% en mitro-aórticos, trombosis protésica solo hubo un caso que fue en localización aortica, fuga para valvular el 50% se presento en mitro-tricúspide, 20% en mitro-aórtico, 15% en mitral y 15% en aórtico, la degeneración estructural el se presento el 40% en aórticos, 30% en mitro-tricusptideo,20% en tricusptideo,10% en aórticos, la desproporción prótesis paciente el 100% de los casos se presento en localización aortica

El porcentaje en relación a los 204 pacientes de cada causa de disfunción es el siguiente:

- Fuga para valvular: 9.8%
- Degeneración estructural: 4.9%
- Desproporción prótesis –paciente: 2.0%
- Endocarditis: 2.0%
- Trombosis valvular: 0.5%

Estos datos son muy cercanos a lo publicado en la literatura mundial.(10,11,12,13,14)

10.-DISCUSION

El presente estudio mostro que no hay diferencia estadísticamente significativa entre el numero de disfunciones valvulares en relación al sexo, el porcentaje total de paciente con prótesis normofuncionantes a lo largo de 8 años es del 54%, el mayor numero de disfunciones valvulares correspondió a las prótesis en posición aortica , sin embargo en porcentaje total , los paciente mitro-tricuspidios, y mitro-aórtico resultaron en mayor porcentaje con 27.1%y 24% de disfunciones valvulares , el porcentaje global de disfunciones fue del 19.1% de los 204 pacientes a 8 años.

La causa principal de las disfunciones valvulares es debida a fuga para valvular con el 51.3% del total de disfunciones, la degeneración estructural ocupa el segundo lugar con un porcentaje del 25.6%.muy similar a lo ya publicado(10).

Hubo una correlación líneal entre la clase funcional de la NYHA y La funcionalidad valvular.En el grupo de clase funcional I solo el 16-1% estaban disfuncionando, en clase funcional II se encontraron 25.6% de disfunciones y en clase funcional III se encontraron el 75%: pero estos resultados hay que tomarlos con reserva por el reducido numero de casos.

En lo que se refiere a la durabilidad en relación a sitio de colocación valvular se encontró que las prótesis áorticas el 67% se encuentra normofuncionante a 8 años, la válvula mitral el 84% también están normofuncionantes a 7.5 años, la tricúspide el 76% se mantiene normofuncionante a 6 años, y se encontró que el

100% de las prótesis pulmonares se encontraba normofuncionante a 6 años, la posición de mayor disfunción fue mitro-tricuspidio; solo el 45% se mantuvo normofuncionante a 6 años.mostrando porcentaje valvular mitral, tricúspide inclusive superior a algunos artículos publicados(8)

Se comparó así mismo la válvula en posición mitral con el resto .También se comparo las válvulas en posición aortica con el resto .

En cuanto a la causa de disfunción por sitio de colocación el 100% de la desproporción prótesis-paciente se encontró en las válvulas aorticas, en las válvulas mitro-tricuspidio se encontró el mayor porcentaje de fuga para valvulares con un 50%, la degeneración estructural fue mayor en los paciente con localización aortica el 40% de los casos , solo hubo una trombosis protésica y esta se presento en válvula la aortica, 4 casos de endocarditis de los cuales el 50% se presento en válvula aortica y 50% en mitro-aórtico.

En cuanto al porcentaje por causa de disfunción se encontró que la fuga para valvular en 9.8% ocupando el mayor porcentaje por causa de disfunción, degeneración estructural en 4.9%, endocarditis 2%, Desproporción prótesis-paciente 2.0%,y Trombosis protésica en 0.5%, datos muy similares publicados en relación a prótesis biológica de otras fabricaciones(10,11,12,13,14)

En conclusión las prótesis biológicas de elaboración en el instituto nacional de cardiología con el nuevo sistema anticalcificante propio de este instituto, ofrece una durabilidad global del 54% a 8 años de seguimiento , lo cual se encuentra por debajo de lo publicado en relación a otra prótesis de otra fabricación las cuales llega al 79% a 10 años, sin embargo se observó que las prótesis biológicas en posición mitral y aortica, y aorticas en posición pulmonar ofrecen excelente

durabilidad a 8 años con tasas libre de disfunción de hasta el 84%, sin embargo la tasa de disfunción fue alta en pacientes con mas de 1 prótesis biológica, lo que en la literatura no hace referencia en la duración libre de eventos con pacientes con mas de 1 prótesis.

Como se demostró el porcentaje de endocarditis, fuga paravalvulares, degeneración estructural, desproporción prótesis-paciente, trombosis protésica se presentó en igual proporción en lo ya escrito en las prótesis biológicas de otra fabricación.

11.-CONCLUSIONES

Las prótesis biológicas de elaboración en el instituto nacional de cardiología con el nuevo sistema anticálcico elaboradas en este instituto, ofrece una durabilidad global del 54% a 8 años de seguimiento sin embargo se observó que las prótesis biológicas en posición mitral y aórtica, aórticas en posición pulmonar ofrecen excelente durabilidad a 8 años con tasas libres de disfunción de hasta el 84%, sin embargo la tasa de disfunción es alta en pacientes con más de 1 prótesis biológica.

Por lo tanto se puede concluir que el presente estudio muestra que las prótesis biológicas en una sola posición ofrecen excelente durabilidad y baja tasa de disfunción a 8 años sin embargo se disminuye mucho la tasa libre de disfunción en pacientes con más de 1 prótesis.

12.-BIBLIOGRAFIA

- 1.-Akin CW,Result wiht mechanical valvular prostheses.Ann Thorac surg 1995;60:1836
- 2.- Kuri Alfaro. Valvulopatías. Capítulo 10. En: Vargas Barrón. Tratado de Cardiología Intersistemas editores, 2006.
- 3.-Stephenson LW. History of Cardiac Surgery en: Cohn LH, Edmunds H Jr, eds. Cardiac Surgery in the Adult. New York. Mc Graw Hill, 2003.
- 4.-Carpenter A.Lemaigre G.Robert L,et al.Biological factor affecting long-term result of valvular hetegrafts.J Thoracic Cardiovasc Surg 1969 ;58 (4):467-483
- 5.- Logeais Y, Langanay T, Leguerrier A, et al, Aortic carpenter –Edwards supraannular porcine bioprosthesis: a 12 year experience. Ann Thorac Surg 1999;68(2):421-425
- 6.- Lurie AJ, Miller RR,Maxwell KS,et al. Hemodynamic Assesssment of the glutaraldehyde-preserved porcine heterograft in the aortic and mitral positions. Circulation 1977;56 (3 suppl):II 1 10.
- 7- Stinson EB,Griep RB , Oyer PE, Shunway NE, Lon-Term experience with porcine aortic valve xenografts.J Thorac Cardiovasc Surg 1977;73(1):54-63
- 8.-Cohn LH, Collins Jr JJ, et al. Twenty-year follow-up of the Hancock Modified orifice porcine aortic valve. Ann Thorac Surg 1998;66(6 suppl)s30-S34.
- 9.-Jamieson WR.Tyers GF,Janusz MT,et al, Age as a determinant for selection or porcine bioprostheses for cardiac valve replacement :experience with Carpenter-Edwards standar bioprothesis. Can J Cardiol 1991;7(4):181-188.
- 10.-Jamieson WR, Rosado LJ, Munro AI,et al. Carpentier-Edwards standard porcine bioprothesis:primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups .Ann Thorac Surg 1988;46(2):155-162.
- 11.-Calderwood SB,Swinki LA, Waternaux CM, et al.Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis .Circulation 1985;72(1):31-37.
- 12.-Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG, et al. Prothetic valve endocarditis . Circulation 1984,69(2):223-232.

13. Pibarot P, Dumesnil J. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1131-41.
14. Pibarot P, Dumesnil J. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart* 2006;92:1022-9.
- 15.-Moggio RA,Hammond GL, Stansel Jr HC, Glenn WW.Incidence of embolic with cloth-covered Starr Edwards valve without anticoagulation and with varying forms of anticoagulation.*J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75(2):296-299.
- 16.-Akbarian M.Austen G.Yurchak PM,Scannell JG.Thromboembolic complications of prosthetic cardiac valves .*Circulations* 1968;37(5):826-831.
- 17.-Weed RI,Reed CF.Membrane alterations leading to red cell destruction.*Am J med* 1966;41:681-698.
- 18.-Garcia MJ,Vandervoort P, Stewart W,et al. Mechanisms of the hemolysis with mitral prosthetic regurgitation:A study using transesophageal echo and fluid dynamic simulation.*J Am coll Cardiol* 1996;27:399-406.
19. CARPENTIER A: *Biological Factors affecting longterm results of valvular heterografts*. *JTCVS* 1969;58: 467-83.
20. CHANDA J: *Prevention of calcification of heartvalve bioprosthesis: An experimental study in rat*.*Ann Thorac Surg* 1995 Aug; 60 (Supl): S339-42.
21. ABOLHODA A: *Calcification of bovine pericardium:Glutaraldehyde versus no react biomodification*.*Ann Thorac Surg* 1996; 62: 169-74.
22. GRABENWOGER M: *Impact of glutaraldehyde oncalcification of pericardial bioprosthetic valve material*. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 772-77.
23. CARPENTIER SM: *Calcium mitigation in bioprosthetic tissues by iron pretreatment: the challenge of Iron teaching*. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: S332-338.
24. VYAVAHARE N: *Prevention of bioprosthetic heartvalve calcification by ethanol preincubation*. *Circulation* 1997; 95(2): 479-88.
25. PARKER GT: *Calcification of porcine valves: A successful new method of antimineralization*. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 207-16.