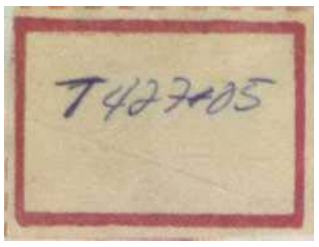
INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD "COMANDANTE MANUEL FAJARDO" INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR



Trombolisis con estreptoquinasa recombinante de prótesis valvular cardiaca trombosada

Fidel Manuel Cáceres Loriga

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

CIUDAD DE LA HABANA
2003

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD "COMANDANTE MANUEL FAJARDO" INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Trombolisis con estreptoquinasa recombinante

de prótesis valvular cardiaca trombosada

Autor. Dr. Fidel Manuel Cáceres Loriga

Tutor. Prof. Consultante. Dr. Felipe Rodiles Aldana, Dr C

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.

CIUDAD DE LA HABANA
2003

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

DEDICATORIA

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Al escribir este acápite ante todo le rindo tributo a un hombre excepcional, al que le estoy siempre agradecido por haberme educado, impregnado elevados valores morales, principios inflexibles, enseñarme el camino hacia la medicina y el estudio, entre otras muchas cosas, MI PADRE.

MI MADRE, siempre atenta y a mi cuidado, con el más alto sacrificio. Le muestro mi gratitud a todos mis profesores y amigos durante la carrera de medicina y la residencia en Medicina General Integral: Daniel, Beatriz, Yolanda, Arteaga, Joaquín, Maciñeira, Otero, Armas, Boris, Cárdenas, Arturo, Antonio García.

A los Cardiólogos pinareños donde obtuve básicos conocimientos; Piñón, Cabrerita, Geramy, José Armando, Yoel, Bazart y muy especialmente al Dr. Raimundo López por sus enseñanzas y fidelidad. Mi reconocimiento al Profesor Felipe Rodiles Aldana, tutor y animador de este trabajo, quien me ha dado lecciones que me servirán toda la vida.

Al Dr. Horacio Pérez López, profesor, compañero, amigo y hermano con todo el significado que encierran estos adjetivos.

Han sido leales durante estos años y les agradezco infinitamente su incondicional ayuda y amistad a Karel Morlans y José Santos.

Gracias a la Dra. Margarita Dorantes siempre dispuesta a enseñar, la Dra Amalia Peix por sus útiles consejos y exhaustiva revisión, al profesor Hernández Cañero por sus enseñanzas.

Mi agradecimiento a todos mis profesores, a todos mis amigos y a los que no con su amistad me han hecho superarme continuamente. Siempre están presente otras personas con las que he compartido momentos alegres y otros difíciles; Dr. Bernardo, certero con sus consejos e Ileana amiga siempre.

Especial mención para mi amiga Consuelo, su presencia, amistad y ayuda son de un valor incalculable.

Es muy difícil mencionar todos lo nombres de tantas personas que yo admiro y han tenido que ver con mi formación como persona y como profesional, no los olvido y les doy las gracias.

Tengo presente la ayuda, los consejos y la guía de Norkys.

Siempre será una satisfacción especial haber contado desde hace casi 20 años con el cariño, apoyo, fidelidad, honestidad y amor de Ofelia, mi esposa, sin ella no hubiera llegado a este momento.

Le agradezco eternamente a quien se lo debo todo y a quien me debo íntegramente, La Revolución.

F.M.C.L.

PENSAMIENTO

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

No os dejéis corromper por un escepticismo estéril y deprimente;

no os desalentéis ante la tristeza de ciertas horas que pasan sobre las naciones.

Vivid en la serena paz de los laboratorios y de las bibliotecas.

Preguntaos primero. ¿Que he hecho por instruirme?

Y después, a medida que vayáis progresando.

¿Que he hecho por mi patria?

Hasta que llegue el día que podáis tener la íntima satisfacción de pensar en que habéis contribuido de alguna manera al progreso y bienestar de la Humanidad.

Louis Pasteur, 1892.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección P.M.V.
CNICM INFOMED

RESUMEN

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

RESUMEN

La trombosis de prótesis valvular cardiaca (TPVC) es una grave complicación en los pacientes con prótesis valvular. El tratamiento tradicional es quirúrgico pero contempla una elevada morbimortalidad. La trombolisis es una alternativa terapéutica para estos pacientes. Se realizó una investigación prospectiva, observacional, en dos centros del nivel terciario, entre enero de 1998 y diciembre de 2002. Se incluyeron 63 pacientes con el diagnóstico de TPVC con el objetivo de determinar la eficacia de la estreptoquinasa recombinante (SKr) en el tratamiento de la TPVC y evaluar la seguridad del tratamiento trombolítico a través de las complicaciones asociadas y las reacciones adversas. Se administró SKr a 250 000 UI en 30 minutos, seguido de una infusión continua a 100 000 Ul/hora, por 72 horas -o menos- si existió resolución de la trombosis. La evolución se basó en el seguimiento clínico y ecocardiográfico de los pacientes. El tipo de prótesis trombosada fue de hemidisco en 41 (65,1 %) y de doble disco en 22 (34,9 %). La trombosis ocurrió en 46 pacientes (73 %) en posición mitral; 9 en la tricúspide (14,3 %) y en 8 (12,7 %) en la aórtica. La media de tiempo entre la implantación de la prótesis valvular y el diagnóstico fue de 6,9 años (rango 0,41 - 17 años). El 52,4 % (33 pacientes) presentó fibrilación auricular y el 47,6 % (30 pacientes) ritmo sinusal. La anticoagulación resultó inadecuada en 47 pacientes (74,6 %) y adecuada en 16 pacientes (25,4 %). La media entre el inicio de los

síntomas y el diagnóstico fue de 10,6 días (rango 1 - 4 5 días). El tratamiento trombolítico fue eficaz en 59 pacientes (93,7 %). Se obtuvo respuesta total en 55 (87,4 %), respuesta parcial en 4 (6,3 %) y fracasó en 4 (6,3 %). Se presentó alguna complicación en 11 pacientes (17,5 %). En 5 (7,9 %) se observaron complicaciones menores. Las complicaciones mayores fueron: embólicas en 4 pacientes (6,3 %) y hemorrágicas en 3 (4,8 %). La trombolisis resultó factible, segura, eficaz. No contraindica la intervención quirúrgica y, si no hay respuesta total al tratamiento, el paciente puede ser operado en mejores condiciones hemodinámicas y con menor riesgo quirúrgico.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

INDICE

1. INTRODUCCION..... Pág. 1

2. REVISION DEL TEMA .... Pág. 5

2-1. Tipo y características de las prótesis..... Pág. 5

2-2. Información general sobre las prótesis..... Pág. 7

2-3. Elección de una prótesis valvular..... Pág. 12

2-4. Complicaciones de las prótesis valvulares ..... Pág. 13

2-5. Tratamiento antitrombótico en las prótesis valvulares cardiacas..... Pág. 14

2.6. Trombosis de prótesis valvular cardiaca ..... Pág. 15

2.6.1. Diagnóstico ..... Pág. 16

2.6.2. Tratamiento quirúrgico..... Pág. 19

2.6.3. Tratamiento trombolítico..... Pág. 19

2.6.4. Contraindicaciones para el tratamiento trombolítico ……..
..... …. Pág. 21

2.6.5. Agente trombolítico, esquema de tratamiento … Pág. 22

2.6.6. Complicaciones de la trombolisis Y su manejo … Pág. 24

2.6.7. Tratamiento anticoagulante ..... Pág. 26

2.6.8. Manejo del paciente después de la trombolisis eficaz …….
..... Pág. 26

3. HIPOTESIS ..... Pág. 28

4. OBJETIVOS ..... Pág. 29

5. MATERIAL METODOS ..... Pág. 30

5.1. Criterios diagnósticos ..... Pág. 30

5.1.1. Criterios clínicos ..... Pág. 30

5.1.2. Criterios ecocardiográficos ..... Pág. 31

5.1.3. Criterios fluoroscópicos ..... Pág. 31

5.2. Criterios de inclusión ..... Pág. 32

5.3. Criterios de exclusión ..... Pág. 32

5.4. Criterios de interrupción del tratamiento

antes de las 72 horas ..... Pág. 33

5.5. Protocolo de actuación ..... Pág. 33

5.6. Variables de eficacia y seguridad ..... Pág. 34

5.7. Análisis estadístico ..... Pág. 36

6. RESULTADOS ..... Pág. 38

6.1. Características de los pacientes ..... Pág. 38

6.2. Evolución clínica ..... Pág. 38

6.3. Eficacia del tratamiento trombolítico ..... Pág. 39

6.3.1. Eficacia del tratamiento trombolítico

de acuerdo con el tiempo de implantación

de la prótesis ..... Pág. 39

6.3.2. Eficacia del tratamiento trombolítico
de acuerdo con el tiempo de inicio
de los síntomas..... Pág. 40
6.3.3. Eficacia del tratamiento trombolítico
de acuerdo con la clase funcional de la
NYHA inicial..... Pág. 40
6.3.4. Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo
con la posición de la prótesis ..... Pág. 41
6.3.5. Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo
con el tipo de prótesis Pág.41
6.3.6. Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo
con el ritmo cardiaco ..... Pág. 42
6.4. Complicaciones del tratamiento trombolítico Pág. 42
6.5. Mortalidad ..... Pág. 42
7. DISCUSION ..... Pág. 44
8. CONCLUSIONES..... Pág. 59
9. RECOMENDACIONES ..... Pág. 60
10. BIBLIOGRAFIA ..... Pág. 61
11. ANEXOS ..... Pág. 81

INTRODUCCIÓN

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

INTRODUCCIÓN

En la cardiología, como en cualquier otra disciplina médica, nos enfrentamos cada día con retos más difíciles de afrontar, no solo por los avances tecnológicos que obligan a los profesionales y a las instituciones a un continuo esfuerzo de actualización, sino por la propia evolución de la sociedad, cada vez más exigente en la búsqueda de un estado de bienestar, con una población progresivamente más envejecida y por tanto con mayor demanda de asistencia de salud[1].

Aunque la salud no tiene precio, sí tiene costo y los recursos disponibles para conseguir el ansiado estado de bienestar y salud, entendiendo éste como el estado biológico, psicológico y social óptimo que posibilite al individuo su reinserción en la sociedad de un modo autónomo, hace necesario racionalizar los recursos empleados a la hora de abordar una enfermedad determinada[2].

Estas valoraciones llevan a la comunidad científica a evaluar de manera profunda y objetiva diferentes opciones terapéuticas para un mismo proceso patológico con el propósito de encontrar el tratamiento más eficiente, que será el que proporcione el máximo beneficio clínico al paciente, curación, reinserción social y menor consumo de recursos.

La cirugía ha demostrado con total evidencia que mejora la calidad de vida y reduce la mortalidad de causa cardiaca[3-5].

Desde hace varias décadas, la cirugía de sustitución valvular ha sido considerada de elección en múltiples casos que, inexorablemente, no sobrevivirían o, al menos no tendrían mejor calidad de vida[4,5].

La historia natural de la enfermedad cardiaca valvular ha cambiado radicalmente desde que se introdujeron las prótesis valvulares hace más de 40 años. Durante este tiempo miles de pacientes se han beneficiado de estos dispositivos cuya eficacia se ha demostrado en términos de morbilidad, mortalidad y calidad de vida. Pero en Medicina, cuando una técnica resuelve un problema, generalmente plantea otro nuevo[6]. La sustitución protésica valvular ha creado una nueva afección cardiaca previamente desconocida. Uno de los aspectos más importantes de esta nueva afección se refiere a las complicaciones tromboembólicas de las prótesis valvulares.

La trombosis de prótesis valvular cardiaca (TPVC) es una grave complicación en los pacientes con reemplazo valvular, se asocia con una alta mortalidad y requiere de un diagnóstico y un tratamiento inmediato. Su frecuencia oscila entre un 0,5 % y un 6 % de pacientes por año en la posición aórtica y mitral; y tan alta como un 20% en la posición tricúspide[7-9]. La cirugía de emergencia ha sido el tratamiento tradicional, con una mortalidad entre 8 % y 60 %, según el estado clínico del paciente[10-12]. El tratamiento trombolítico (TT) se ha propuesto como una alternativa terapéutica

a la cirugía en los pacientes con prótesis tricúspide y en los casos de prótesis aórtica y mitrai cuando existe elevado riesgo quirúrgico, con una tasa de éxito del 80 % pero riesgo de embolismo sistèmico en un 20 %[13].

Nosotros recopilamos los datos de los pacientes con el diagnóstico de TPVC intervenidos quirúrgicamente en los últimos 10 años en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (datos del departamento de cirugía, aún sin publicar) y corroboramos lo planteado previamente: en 34 pacientes operados la mortalidad fue de 35,3 % (12 pacientes fallecidos).

La trombolisis en la TPVC aún constituye un tema de controversia para muchos, fundamentalmente, por las tasas de embolismo que han sido reportadas[13,14], aunque cada día gana más adeptos y es posible que ya sea hora de un nuevo consenso en este sentido, puesto que en general los porcentajes de éxito son elevados[15-17] y la mortalidad es menor que con el tratamiento quirúrgico[18,19]. Con este antecedente, la evidencia que ya había aportado la literatura médica sobre la utilización del tratamiento trombolítico en la TPVC, y que debido al desarrollo alcanzado en nuestro país en el campo de la Ingeniería Genética y Biotecnología se había logrado obtener por métodos de DNA recombinante la estreptokinasa recombinante (SKr), que demostró ser eficaz en varios estudios previos en el infarto agudo del miocardio[20,21], diseñamos un protocolo con el objetivo de validar esta nueva aplicación de nuestro trombolítico.

La posibilidad de tratar la TPVC con tratamiento médico, sin recurrir a la cirugía cardiaca, hace que esta opción sea muy atractiva, no sólo desde el punto de vista económico, sino principalmente porque implica un menor riesgo para el paciente, quedando la intervención quirúrgica como una alternativa terapéutica adicional si fracasa la trombolisis o si el resultado final alcanzado no es de mejoría total, pudiendo abordar al paciente en este último caso en mejores condiciones hemodinámicas.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

REVISIÓN DEL TEMA

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

REVISIÓN DEL TEMA

A comienzos de la década de 1950, la implantación de la válvula de Hufnagel con jaula y bola en la aorta descendente para tratar la insuficiencia aórtica indicó el inicio de la era actual de reemplazo valvular por prótesis[22]. En marzo de 1960, Harken[23] efectuó el primer reemplazo con éxito de una válvula aórtica en posición subcoronaria por una prótesis de jaula y bola y, en septiembre del mismo año, Starr[24] implantó una prótesis mitral con éxito. Posteriormente se han producido múltiples cambios en el diseño de la prótesis mecánicas con el objetivo de mejorar el gradiente transprotésico, la durabilidad y las complicaciones tromboembólicas de las mismas. En la actualidad se dispone de una variedad de sustitutos valvulares mecánicos que funcionan adecuadamente, pero todos tienen complicaciones inherentes al dispositivo (o al efecto de "cuerpo extraño"). No se dispone del sustituto valvular ideal.

Tipos y características de las prótesis valvulares

Se han desarrollado casi un centenar de modelos distintos de prótesis valvulares, que se pueden agrupar en dos tipos: mecánicas o biológicas. Las prótesis mecánicas son completamente artificiales y están compuestas por un material metálico o de carbono. Las prótesis biológicas utilizan tejidos orgánicos de animales o humanos, generalmente montados en un soporte metálico. Las prótesis mecánicas más empleadas fueron las de bola

y actualmente las prótesis monodisco y las bivalvas. Las prótesis biológicas más utilizadas son los heteroinjertos porcinos o los de pericardio bovino, pero cada vez se usan más los homoinjertos frescos o criofilizados.

Las principales características de diseño que debe cumplir una prótesis valvular son las siguientes: 1) la válvula debe obstruir lo menos posible el flujo anterógrado cuando está abierta, debe ser competente cuando está cerrada y debe abrirse y cerrarse rápido en respuesta a los cambios del gradiente de presión (efectividad); 2) debe estar elaborada con un material acorde con los tejidos, no trombogénico y química e inmunológicamente inerte, que no dañe los elementos figurados de la sangre (trombogenicidad); 3) sus características físicas y geométricas deben ser lo suficientemente adecuadas para mantenerse durante mucho tiempo en uso (durabilidad); 4) debe ser técnicamente factible una fijación permanente y segura en una ubicación fisiológica y 5) la válvula no debe tener cualidades que molesten al paciente como un ruido excesivo o requerir un significativo cambio del estilo de vida[9].

La mayoría de las prótesis son muy efectivas en términos hemodinámicos, pero no existe aún la prótesis perfecta. Todas son intrínsecamente estenóticas y la mayor parte presentan algún grado de insuficiencia. Al compararlas, los homoinjertos y las prótesis bivalvas son las más efectivas, mientras que los heteroinjertos porcinos son las que menor efectividad han

mostrado.[25] Cuando se tiene que elegir un tipo de prótesis un elemento importante es su durabilidad. Las prótesis mecánicas son sin duda más resistentes al deterioro que los heteroinjertos y la supervivencia, libre de fallo primario, es superior, especialmente en pacientes jóvenes[26]. Otra característica que influye para decidir un tipo de prótesis es la trombogenicidad. En general, las prótesis mecánicas presentan más complicaciones tromboembólicas y precisan tratamiento anticoagulante permanente, mientras que las biológicas son menos trombogénicas[27].

INFORMACIÓN GENERAL SOBRE LAS PRÓTESIS VALVULARES.

Son múltiples las prótesis valvulares disponibles en el mundo, estudiaremos las que más frecuentemente son utilizadas; aunque en nuestro país es limitada la experiencia con la implantación de prótesis biológicas también nos referiremos a sus principales características.

PRÓTESIS MECÁNICAS

A pesar de la tendencia cada vez mayor de implantar prótesis biológicas aún sigue predominando la utilización de las mecánicas.

Válvula de Starr-Edwards

Introducida en 1960, fue la primera prótesis valvular implantada clínicamente. Posteriormente sufrió varias modificaciones hasta que adquirió su forma final para válvula mitral en 1965 y como modelo aórtico en 1968. La función de esta prótesis está bien documentada

y es predecible[28]. Es la única prótesis mecánica que carece prácticamente de ruidos. Es fácil de insertar, pero necesita un espacio bastante grande debido a su gran jaula, la que es un inconveniente en pacientes con el ventrículo izquierdo de pequeñas dimensiones o una aorta estrecha[29]. Los gradientes transprotésicos son mayores que con las válvulas de disco o las bivalvas de diámetros equivalentes, pero, con excepción de los tamaños pequeños, la función hemodinámica es satisfactoria[30,31]. Al igual que con todas las prótesis mecánicas, los pacientes deben recibir tratamiento anticoagulante. Los índices de fenómenos tromboembólicos son algo más elevados que con las prótesis de disco y las bivalvas que son utilizadas actualmente. La experiencia a largo plazo con este modelo revela una excelente estadística respecto a su duración[28,32]. En estos momentos su implantación es infrecuente.

Válvula de Bjork-Shiley

La prótesis de Bjork-Shiley fue introducida en 1969. Es audible para la mayoría de los pacientes, como son todas las prótesis de disco en balancín. La función hemodinámica es mejor con esta válvula, que con las de bola, en particular en los tamaños pequeños[33]. La incidencia de complicaciones tromboembólicas es inferior a la observada con la válvula de Starr-Edwards. La trombosis valvular en posición mitral se presenta en un porcentaje importante de pacientes (1,3 % anual)[34,35].

En la década de los 70 y 80 esta válvula sufrió varios cambios en su diseño debido a complicaciones por fallos estructurales de la misma. En 1990 se desarrolló un nuevo modelo que parece ser equivalente o algo superior a los anteriores en cuanto a su función hemodinámica y a las complicaciones trombóticas. No se ha encontrado ningún fallo mecánico[36].

Válvula de St. Jude Medical

La válvula bivalva de St. Jude Medical es una excelente prótesis mecánica que se ha hecho muy popular en los últimos años. Fue implantada por primera vez en 1977, está fabricada con carbono pirolítico y tiene dos discos semicirculares que se abren 85 grados. La apertura central de las valvas proporciona una gran área efectiva y una excelente función hemodinámica, que ha sido comprobado con el cateterismo[37]. Los gradientes de presión a través de la válvula son los menores encontrados con cualquiera de las prótesis disponibles. Las complicaciones tromboembólicas son similares o inferiores a las de otras prótesis mecánicas. Además, tiene menor tendencia al desarrollo de trombosis que otras válvulas. Inicialmente, se pensó que no era preciso la anticoagulación con esta prótesis, lo cual no resultó cierto, produciéndose episodios de trombosis en pacientes aun con un nivel de anticoagulación adecuada[37,38]. Todos los pacientes con válvulas de St. Jude deben realizar tratamiento anticoagulante. El ruido protésico es ligeramente inferior y la duración es excelente,

con pocos o ningún fallo estructural hasta 10 años después de la operación[39].

Válvula de Medtronic-Hall

Fue implantada por primera vez en 1977, las características de flujo son excelentes y su hemodinámica es similar a las prótesis de St. Jude. La incidencia de tromboembolismo es similar a la de otras prótesis. La durabilidad ha sido muy buena y no se han reportado casos de fallos estructurales[33].

Válvula de CarboMedics

Esta prótesis valvular fue implantada por primera vez en el año 1986 y su empleo en Estados Unidos fue autorizado en 1993. Es muy parecida a la St. Jude, aunque tiene algunas diferencias, el gradiente a través de la válvula es un poco mayor. No se han registrado fallos estructurales y la incidencia de trombosis en posición mitral ha sido ligeramente mayor[40].

VALVULAS BIOLÓGICAS

Las válvulas biológicas se han fabricado fundamentalmente para eliminar el riesgo de fenómenos tromboembólicos que tienen implícito todas las prótesis valvulares mecánicas, así como el peligro e inconvenientes que produce al paciente el tratamiento anticoagulante permanente.

En general, se dividen en heteroinjertos y homoinjertos. Los heteroinjertos pueden ser de origen porcino o de pericardio.

El principal problema de estas prótesis es la degeneración del tejido. El riesgo de fallo del tejido aumenta con el tiempo. En los primeros tres años es poco frecuente que ocurran fallos, posteriormente comienza a elevarse la curva de incidencia y alcanza el 70 % a los 10 años. Datos publicados demuestran que la aceleración del proceso de degeneración de las prótesis biológicas continúe en la segunda década[41]. Basado en estos datos y en los de estudios histológicos[42], es correcto aceptar que todas las válvulas biológicas terminan por fallar. Se ha señalado que la edad joven influye de forma negativa sobre el fallo de las válvulas biológicas[43]. Las complicaciones tromboembólicas en las válvulas biológicas son escasas y la mayoría de los pacientes no necesitan anticoagulación a largo plazo. Ahora bien, las válvulas biológicas no eliminan las complicaciones tromboembólicas y su incidencia en pacientes bien seleccionados con prótesis biológicas y sin anticoagulación es similar a la reportada en pacientes con prótesis mecánicas tratados con anticoagulantes a largo plazo[44]. Los pacientes con fibrilación auricular, fenómenos tromboembólicos previos o dilatación de la aurícula izquierda son considerados de alto riesgo para presentar complicaciones embólicas, por lo que se recomienda en ellos una anticoagulación permanente.

Al comparar las prótesis biológicas frente a las mecánicas se ha reportado que la función general de ambos tipos es similar al cabo de 10 años[28,34,45]. Las complicaciones tromboembólicas y

hemorrágicas son tres veces más frecuentes con las válvulas mecánicas y las biológicas tienen mayor probabilidad de fallo estructural, pero la mortalidad relacionada con la válvula es similar con los dos tipos al cabo de los 10 años[46,47].

ELECCION DE UNA PROTESIS VALVULAR

La elección de una prótesis valvular cardiaca depende de dos elementos fundamentales: 1) factores relacionados con el procedimiento quirúrgico y 2) factores del paciente.

Aunque la mortalidad precoz después de la sustitución valvular depende del equipo quirúrgico y de la selección del paciente[29,44], algunos factores anatómicos son importantes al elegir una prótesis. Los resultados a largo plazo están relacionados en gran medida con factores del paciente, que determinan la elección entre una prótesis biológica o mecánica.

Las características más importantes del paciente son la edad y la presencia de riesgo aumentado o contraindicación al tratamiento anticoagulante.

Una vez tomada la decisión de sustituir una válvula cardiaca, es importante evaluar cuidadosamente el anillo y elegir el tamaño y diseño adecuado para ese paciente. En general se debe utilizar la válvula más grande que se ajuste al anillo del paciente, ya que los orificios de las prótesis valvulares son siempre significativamente más pequeños que los de las válvulas nativas.

Entre los factores del paciente, la edad es una de las características más importantes para la selección de la válvula, debido a las diferencias en cuanto a su duración, que es menor para las biológicas que para las mecánicas[35,48]. En consecuencia, cuando todo lo demás es igual, las válvulas mecánicas se prefieren en pacientes jóvenes y las bioprótesis en los ancianos. La importancia de la edad se debe a la expectativa de vida prevista para cada individuo, ya que la disfunción de prótesis es más evidente entre los 6 y 10 años de implantada[49].

Como el tratamiento anticoagulante está indicado en todas las válvulas mecánicas, las contraindicaciones a este son un factor importante para elegir una válvula biológica[34,50].

El sexo del paciente puede ser importante, ya que una mujer en edad fértil puede desear tener hijos y aunque es posible el embarazo, con el tratamiento anticoagulante el riesgo de complicaciones maternas y fetales es mayor[51].

En general, las prótesis mecánicas se recomiendan en los pacientes sin contraindicación para los anticoagulantes. Las válvulas biológicas, para los pacientes mayores de 65 años o si tiene contraindicación para los anticoagulantes.

COMPLICACIONES DE LAS PRÓTESIS VALVULARES

Las complicaciones de las prótesis valvulares son: deterioro estructural de la válvula (desgaste, fractura, soltura del puntal, calcificaciones, desgarro de la valva), disfunción no estructural

(atrapamiento por *pannus,* tejido o sutura; fugas paravalvulares; tamaño o posición inadecuados y anemia hemolítica), trombosis valvular, embolismo, crisis hemorrágicas y endocarditis[52].

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN LAS PRÓTESIS VALVULARES CARDIACAS

A pesar de la mejoría en el diseño de las prótesis, los episodios tromboembólicos son una complicación temible en los pacientes con prótesis valvular cardiaca[53].

El riesgo de embolismo sistèmico después del recambio valvular depende de 3 factores: a) la localización: mayor para la posición mitral que para la aórtica; b) el tiempo transcurrido después de la sustitución: mayor la incidencia durante los 3 primeros meses, y c) los factores de riesgo asociados: fibrilación auricular, disfunción severa del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 30 %), tromboembolismo previo, tamaño de la aurícula izquierda > 55 mm, y trombofilia[54].

Existe acuerdo general en que el tratamiento con anticoagulantes orales a largo plazo está indicado en pacientes con prótesis mecánicas[55]; a pesar de ello existe un 2 % anual de embolismo sistèmico, que varía según los modelos, la localización de la prótesis y el nivel de anticoagulación. Este nivel de anticoagulación después de la implantación de una prótesis mecánica aún es muy discutido[56].

Las recomendaciones vigentes indican, mantener una Razón Normalizada Internacional (INR) entre 2,5 - 3,5 para todas las prótesis mecánicas durante los 3 primeros meses de implantadas y para las prótesis monodisco, en posición mitral, las sustituciones múltiples, y pacientes con factores de riesgo; los pacientes con prótesis bivalvas en posición aórtica deben mantener un INR entre 2,0 y 3,0[57-59].

Trombosis de prótesis valvular cardiaca

Desde 1950 se han desarrollado y utilizados múltiples modelos de prótesis valvulares cardiacas. Las mejoras obtenidas en el diseño han cambiado las perspectivas pronosticas de estos pacientes. Sin embargo, las complicaciones tromboembólicas continúan siendo una causa frecuente de mortalidad, generalmente resultante de una inadecuada terapia anticoagulante, aunque también influye la propia cirugía, pues deja tempranamente zonas denudadas de tejido, fibrosis endocàrdica y el propio material de sutura que son superficies trombogénicas. Además se forma tejido fibroso o *pannus* que contribuye a la formación del trombo.

La incidencia de trombosis valvular protésica puede ser tan alta como de un 13 % en el primer año, o de un 20 % en pacientes con prótesis mecánicas en posición tricúspide. Para las prótesis en posición mitral y/o aórtica, la incidencia oscila entre un 0,5 % y un 6 % por paciente y año, siendo más afectada la mitrai[7-9].

Diagnóstico

La trombosis valvular protésica puede tener varias formas de presentación. Según la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA), se pueden clasificar en clase funcional I o II que suelen ser formas no obstructiva y generalmente se encuentran como un hallazgo ecocardiográfico, también pacientes que se presentan con un accidente cerebrovascular o un embolismo arterial periférico. Los que se presentan en clase funcional III o IV de la NYHA corresponden a formas obstructivas con evidente repercusión hemodinámica, en ocasiones en shock cardiogénico y a veces asociado a un evento embólico cerebral o periférico[60,61].

El diagnóstico de TPVC requiere de un alto grado de sospecha clínica. El interrogatorio y la auscultación cardiaca muchas veces nos dan una gran aproximación diagnóstica inicial, debe ser comprobado si el paciente tomaba correctamente el tratamiento anticoagulante y corroborar el nivel de anticoagulación en las últimas semanas por constituir los niveles subterapéuticos una pista diagnóstica. El paciente y/o los familiares pueden referir disminución o desaparición de los ruidos protésicos, elemento importante en el diagnóstico. La auscultación cardiaca puede mostrar atenuación o desaparición de los ruidos de la prótesis o la aparición de soplos no existentes previamente[62].

La fluoroscopía nos permite evidenciar la restricción en el movimiento de la prótesis, así como variaciones en los ángulos de apertura y cierre cuando estas son radiopacas[63].

La ecocardiografía transtorácica con Doppler es el procedimiento más utilizado en los pacientes con sospecha clínica de TPVC[64]. Permite determinar el aumento de gradiente transprotésico, la reducción del área efectiva del orificio valvular, la aparición de un flujo de insuficiencia intrínseca, las alteraciones en la movilidad en el sistema oclusor y la presencia de una masa trombótica adherida al disco o bola.

Estos hallazgos, en ocasiones, deben ser interpretados con cierta precaución ya que todas las prótesis son intrínsecamente estenóticas y las prótesis pequeñas pueden dejar un gradiente de consideración a pesar de su normal funcionamiento. En ocasiones, el cálculo del gradiente por Doppler sobrevalora el gradiente hemodinámico, lo cual es más frecuente en las prótesis mecánicas bivalvas de pequeño tamaño en posición aórtica. Estas discrepancias son más importantes en el caso de las prótesis normofuncionantes en lugar de las prótesis gravemente estenóticas[65]. Para evitar confusiones, es necesario realizar mediciones basales de los gradientes y área valvular después del implante de la prótesis.

La ecocardiografía transesofágica constituye el medio diagnóstico más útil para determinar las alteraciones en el mecanismo oclusor

o la existencia de masas trombóticas adheridas a la válvula[66]. Con esta técnica se puede determinar fácilmente el bloqueo del disco o bola, generalmente en posición semiabierta, dejando un orificio excéntrico abierto de comunicación en sístole y diàstole. El Doppler color facilita la localización de la obstrucción por la existencia de un fenómeno de aceleración proximal a la estenosis y la valoración de la insuficiencia provocada por la falta de movilidad del mecanismo oclusor. En la mayoría de los casos se puede observar una masa ecogénica adherida íntimamente a la superficie valvular en el lugar de la estenosis[67].

El ecocardiograma transesofágico puede ser también útil para diferenciar trombo y *pannus* como mecanismo de la obstrucción protésica[68]. En la trombosis protésica oclusiva el movimiento del disco es siempre anormal, mientras que un 40 % de los pacientes con obstrucción por *pannus* mantiene movilidad normal del disco. La visualización de una masa ecogénica es casi universal en la trombosis, pero sólo aparece en el 70 % de la obstrucción por *pannus.* Más importantes son las características de la masa: en la trombosis tiene una apariencia ecogénica de tejido blando (material trombótico), mientras que, cuando existe *pannus*, la masa tiene una apariencia ecogénica de tejido duro (material fibrótico). La trombosis se asocia a masas de mayor tamaño que el *pannus.* La extensión de la masa a la superficie endocàrdica auricular es muy

frecuente en los pacientes con trombosis protésica mitral, pero no es habitual en la obstrucción por *pannus.*

TRATAMIENTO

Tratamiento quirúrgico

La opción terapéutica tradicional ha sido la cirugía, urgente o emergente, según la situación clínica del paciente. El reemplazo valvular es la intervención más utilizada, aunque en ocasiones la válvula puede ser conservada si, después de extraer el trombo (trombectomía)[69], se comprueba el funcionamiento normal de la prótesis en el transoperatorio. Sin embargo, la cirugía tiene una elevada mortalidad, entre un 0 al 69 %, dependiendo fundamentalmente de la clase funcional[11,70]. Es por ello que desde hace años se buscan otras opciones de tratamiento más eficaces, valorándose como una de ellas la trombolisis aplicada a la TPVC.

No existen estudios aleatorizados que comparen ambas técnicas, ya que en la decisión terapéutica final de los pacientes con TPVC influyen muchos factores. Un solo estudio comparó directamente la cirugía y la trombolisis y concluyó que la trombolisis fue eficaz en los pacientes seleccionados[19]. Este artículo será discutido posteriormente.

Tratamiento trombolítico

En los últimos años el tratamiento trombolítico ha supuesto una alternativa a la cirugía[13,14,16,18], y se considera de elección en la trombosis valvular protésica tricúspide[13,71]. Sin embargo, el riesgo

de sufrir un embolismo cerebral durante el tratamiento trombolítico en las trombosis protésicas del lado izquierdo, hace que su uso se reserve para pacientes de elevado riesgo quirúrgico[72-74]. De uso controvertido en pacientes de bajo riesgo, publicaciones recientes sugieren que el tratamiento trombolítico sería el de elección, independientemente de la forma de presentación (clase funcional NYHA I-IV, formas obstructivas, o no obstructivas)[17,75-77].

La trombolisis representa una interesante opción terapéutica, es fácil de realizar pero se mantiene la controversia fundamentalmente por el riesgo de embolismo.

En una reciente revisión de 200 casos (reportados) de TPVC del lado izquierdo tratados con trombolíticos, Lengyel y cols.[13] informaron un éxito inicial del 82 %, un riesgo de tromboembolismo de 12 %, riesgo de ictus de un 5 %, hemorragias mayores de un 5 % y mortalidad de un 6 %.

Una serie que agrupó los datos de 10 estudios (515 casos), reportó una tasa de éxito inicial del 84 %, mortalidad de un 5 %, sangramiento mayor de 3 %, y embolismo sistèmico de un 9 %[78]. Recientemente se han descrito tasas de éxito con trombolisis del 91 al 100 % en la TPVC no obstructiva, con mínimas complicaciones y sin mortalidad[75,77,78], por lo que el tratamiento trombolítico está cada vez más cerca de ser la primera opción de tratamiento en la TPVC, dada su eficacia y seguridad[75,77].

CONTRAINDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

Las contraindicaciones para el uso de los agentes trombolíticos son las conocidas como resultado de los grandes estudios realizados para el tratamiento del infarto agudo de miocardio, con algunas particularidades de los pacientes con TPVC, en los que es muy importante tener en cuenta el balance riesgo/beneficio en cada caso.

Contraindicaciones absolutas

- Retinopatía diabética hemorrágica.
- Hemorragia interna activa.
- Antecedentes de ictus hemorrágico.
- Neoplasia o trauma craneal reciente.
- Presión arterial superior a 200/120 mmHg.

Contraindicaciones relativas

- Hemorragia gastrointestinal reciente (primeros 10 días).
- Punción de un vaso no compresible reciente (primeros 10 días).
- Ictus no hemorrágico reciente (primeros 2 meses).
- Endocarditis infecciosa.
- Hipertensión severa no controlada.
- Gran trombo en la aurícula izquierda o en la prótesis*.
- Traumatismo o intervención quirúrgica mayor reciente (primeras 2 semanas).
- Diátesis hemorrágica conocida.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección de INFOMED
CNICM

* Esta contraindicación ha sido señalada por algunos autores[13,76], sin embargo trabajos recientes incluyen a estos pacientes sin encontrar mayor incidencia de complicaciones tromboembólicas, otros atribuyen el mayor índice de fenómenos embólicos a la mayor velocidad de infusión del trombolítico y no al tamaño y movilidad del trombo[75].

El embarazo se ha descrito como contraindicación relativa para la trombolisis, pero en este tipo de situaciones clínicas deben valorarse los riesgos y beneficios muy cuidadosamente. Se han descrito pacientes con TPVC tratados exitosamente con trombolíticos durante el embarazo, sin ocasionar complicaciones a la madre ni al feto[79-86].

La cirugía reciente no descarta la posibilidad de fibrinolisis pasados 10 días de la intervención.

AGENTE TROMBOLÍTICO, ESQUEMA DE TRATAMIENTO

El trombolítico más empleado es la estreptokinasa (SK), también se han usado de forma exitosa la urokinasa (UK) y el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA). En nuestro país sólo se ha utilizado y con éxito la estreptokinasa recombinante (SKr). Hasta el momento no existen estudios que hayan comparado los distintos trombolíticos en la TPVC. La elección de agente depende fundamentalmente de varios elementos:

1. Disponibilidad. Producto de la industria nacional, económico y confiable.

2. Tiempo para alcanzar su efecto farmacológico máximo (rt-PA es más rápido).

3. Vida media del trombolítico (rt-PA revierte su efecto más rápidamente), efecto importante si se requiere intervención quirúrgica urgente por fallo de la trombolisis.

4. Complicaciones hemorrágicas (SK y UK tienen menor tasa de hemorragias cerebrales comparativamente con el rt-PA).

5. Experiencia en su uso (mayor con SK).

Existen varios esquemas de dosificación inicial y de mantenimiento. Los más utilizados son los siguientes:

1. Estreptokinasa. Dosis inicial, 250 000 UI en 30 minutos; dosis de mantenimiento, 100 000 UI/hora; duración máxima, 72 horas. El esquema terapéutico con SKr es el mismo.
2. Urokinasa. Dosis inicial, 4.500 U/Kg en bolo; dosis de mantenimiento, 4.500 U/Kg/hora; duración máxima, 24 a 48 horas.
3. Activador tisular del plasminógeno. Dosis inicial, 15 mg en bolo de 5 minutos; dosis de mantenimiento, 85 mg en infusión; duración máxima de 90 minutos.

La SKr se produce en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología y se obtiene por un método de DNA-recombinante, a través de la expresión del gen de la estreptokinasa del estreptococo en una cepa de Escherichia coli.

Su mecanismo de acción consiste en la capacidad de convertir el plasminógeno humano en una enzima proteolítica activa, la plasmina, esta actúa sobre la fibrina reduciéndola a productos de degradación de la fibrina.

Existen un grupo de indicaciones que han sido avaladas por ensayos clínicos como son: infarto agudo del miocardio, trombosis venosa profunda, trombosis de las fístulas arterio-venosas en pacientes hemodializados y en la trombosis de prótesis de válvulas cardiacas, también se ha empleado en casos con derrame pleural tabicado, tromboembolismo pulmonar, oclusiones arteriales e infarto cerebral. (Ver anexos)

La duración del tratamiento trombolítico depende de la mejoría clínica, hemodinámica y la desaparición del trombo. La infusión del trombolítico se suspenderá cuando se normalicen los valores de gradientes de presión y área valvular o cuando no existe mejoría hemodinámica a las 24 horas y se decida el tratamiento quirúrgico, y a las 72 horas incluso sin alcanzar la recuperación completa de la hemodinámica valvular[13].

El tratamiento quirúrgico se podrá realizar 24 horas después de la interrupción del trombolítico, o dos horas después de neutralizar la actividad fibrinolítica con inhibidores de las proteasas[13].

COMPLICACIONES DE LA TROMBOLISIS Y SU MANEJO

El tratamiento trombolítico conlleva un riesgo de complicaciones, entre las que se destacan los fenómenos tromboembólicos y las hemorragias.

El tromboembolismo es más frecuente en las prótesis de localización izquierda. Su incidencia es de alrededor de un 20 %[13-75].

El tromboembolismo se puede presentar de dos formas:

El embolismo periférico: se debe continuar con el tratamiento trombolítico y antitrombótico, (independientemente del resultado hemodinámico) con el objeto de lisar el émbolo.

El embolismo cerebral: La incidencia de embolismo cerebral varía según los estudios de un 3 a un 10 % [13,17,75,78] y aumenta cuando hay fibrilación auricular[17]. Se ha descrito que el tratamiento trombolítico es eficaz en las primeras 3 horas de ocurrido un ictus isquémico, en pacientes que no recibían anticoagulantes previamente, sin sangramiento y sin signos, o con signos menores tempranos de infarto cerebral en la tomagrafía axial computarizada (TAC) de cráneo. Sin embargo, se recomienda suspender la trombolisis si aparece alguna manifestación de ictus durante el tratamiento trombolítico, y se debe realizar una TAC de cráneo urgente para descartar el posible origen hemorrágico. Si no es hemorrágico se puede continuar tratamiento anticoagulante. A las 36 - 48 horas de evolución se debe repetir una TAC craneal, si se

descarta la hemorragia cerebral y no hay resolución de la trombosis protésica, puede programarse la intervención quirúrgica a las 72 horas de evolución del accidente cerebrovascular, *y* Las hemorragias pueden dividirse en menores (que no ponen en riesgo la vida y son más fáciles de controlar), como las que se producen en los sitios de punción vascular; y las mayores (que ponen en peligro la vida del paciente), como las hemorragias retroperitoneales, pulmonares, digestivas, con una incidencia combinada de un 14 %[87], e intracerebral, que es una de las complicaciones más graves y temidas del tratamiento trombolítico. La hemorragia cerebral se ha evaluado ampliamente en los grandes estudios multicéntricos para el tratamiento de infarto agudo del miocardio, con incidencia menor de 1 %. En las TPVC la tasa de hemorragia cerebral oscila entre un **0** % y un 3 %[75,76,78,88] . En el caso que ocurra una hemorragia mayor, el tratamiento trombolítico debe suspenderse. Si es necesario se puede utilizar plasma fresco congelado y más rápidamente con complejos concentrados de protrombina que contienen factor VII. La pérdida de sangre puede requerir transfusiones de concentrado de hematíes.

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Durante el tratamiento trombolítico no es necesario el tratamiento anticoagulante coadyuvante. Al iniciar la trombolisis, generalmente, no es necesario revertir el efecto de los anticoagulantes orales administrando vitamina K.

Al finalizar la infusión del trombolítico, se indica una infusión continua de heparina sódica, que se debe iniciar cuando el Tiempo Parcial de Tromboplastina activado (TPTa) esté en 1,5 - 2 veces el control (55 - 80 segundos). La dosis habitual de heparina es de 1000 U/hora[13]. El cambio en los niveles de proteínas plasmáticas de unión a la heparina y de fibrinógeno en las primeras 48 horas de suspender la trombolisis hace necesario la determinación frecuente del TPTa (cada 6 u 8 horas en las primeras 48 horas).

El tratamiento con heparina sódica se mantiene aproximadamente 2 días, se suspende la dosis nocturna en el segundo día y se inicia la administración de warfarina con una dosis de 8 mg ajustando esta dosis al tercer día de iniciado el cumarínico según el resultado del tiempo de protrombina, se debe mantener un INR entre 2,5 y 3,5.

MANEJO DEL PACIENTE DEPUÉS DE LA TROMBOLISIS EFICAZ

El tratamiento anticoagulante oral debe alcanzar un INR por encima de 2,5 y se recomienda añadir una dosis de aspirina entre 80 y 100 mg diarios[9,13]. No es recomendable una dosis mayor, ya que en este caso, el riesgo de hemorragia excede al de embolismo. Es necesario un seguimiento estricto del tratamiento anticoagulante oral y la realización de un estudio ecocardiográfico con Doppler mensualmente durante los primeros 6 meses y después cada 6 meses[13].

HIPÓTESIS

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

HIPOTESIS

El tratamiento trombolítico con estreptokinasa recombinante en los pacientes con trombosis de prótesis valvular cardiaca es factible, eficaz y seguro.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

OBJETIVOS

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

OBJETIVOS

General

Determinar la eficacia de la estreptoquinasa recombinante en el tratamiento de la trombosis de las prótesis valvulares cardiacas.

Específicos

1. Valorar la evolución clínica de los pacientes tratados.
2. Evaluar la seguridad del tratamiento trombolítico a través de las reacciones adversas y complicaciones asociadas.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

MATERIAL Y MÉTODOS

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación prospectiva, observacional, en dos centros del nivel terciario de atención de salud (Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y Hospital Hermanos Ameijeiras), entre enero de 1998 y diciembre de 2002.

Pacientes. Se incluyeron 63 pacientes con el diagnóstico de TPVC. Todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión del estudio.

Criterios diagnósticos

1- Criterios clínicos

1.1- Deterioro de la clase funcional según la clasificación de la NYHA[89].

Clase I. ***Ninguna limitación de la actividad física.*** La actividad física no causa ninguna fatiga, disnea o palpitaciones anormales.

Clase II. ***Leve limitación de la actividad física.*** Estos pacientes no presentan síntomas en reposo. La actividad específica ordinaria produce fatiga, palpitaciones, disnea o angina de pecho.

Clase III. ***Limitación importante de la actividad física.*** Los pacientes no presentan síntomas en reposo, pero los causa una actividad física un poco menor que la ordinaria.

Clase IV. ***Incapacidad de realizar cualquier actividad física sin síntomas.*** Los síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva se presentan aún en reposo. Los síntomas aumentan con cualquier actividad física.

1.2- Disnea paroxística con edema agudo del pulmón.

1.3- Disminución o desaparición de los ruidos protésicos, referido por el paciente y comprobado por la auscultación cardiaca, con presencia o no de soplos de estenosis o regurgitación.

2- Criterios ecocardiográficos[7,15,90,91]

2.1- Presencia de trombo.

2.2- Alteraciones de la movilidad del disco o discos de la prótesis.

2.3- Presencia de turbulencia que indique estenosis o insuficiencia de la prótesis.

2.4- En posición mitral:

2.4.1- Área valvular < 1,5 cm^2.

2.4.2- Gradiente medio transprotésico > 10 mmHg.

2.5- En posición aórtica:

2.5.1- Área valvular < 0,7 cm^2.

2.5.2- Gradiente sistòlico pico > 50 mmHg.

2.6- En posición tricúspide:

2.6.1- Área valvular < 1,5 cm^2.

2.6.2- Gradiente medio transprotésico > 10 mmHg.

3- Criterios fluoroscópicos

3.1- Ausencia de movimiento del disco de la prótesis.

3.2- Cierre incompleto del disco de la prótesis.

3.3- Ángulo de apertura o cierre de disco de la prótesis menor de 40%.

Se realizó el diagnóstico positivo si el paciente presentó un signo ecocardiográfico o fluoroscópico, además de las manifestaciones clínicas.

Criterios de inclusión

1. - Que cumpla con los criterios diagnósticos.
2. - Aceptación del proceder con consentimiento informado firmado por el paciente o familiar responsable.

Criterios de exclusión

1. - Maniobras de resucitación cardiopulmonar en los 7 días anteriores.
2. - Cirugía reciente (menos de 10 días).
3. - Hemorragia cerebrovascular en los 6 meses anteriores.
4. - Cirugía intracraneal, espinal u oftálmica en los 2 meses precedentes.
5. - Trastornos de la coagulación.
6. - Insuficiencia hepática o renal moderada o severa.
7. - Haber recibido estreptokinasa recombinante o natural en los 6 V meses anteriores o alergia conocida
8. - Ulcus péptico activo.
9. - Sangramiento gastrointestinal en los 3 meses precedentes.
10. - Neoplasia con riesgo de sangramiento.
11. - Cualquier tipo de sangramiento activo o riesgo del mismo.
12. - Sepsis grave de cualquier etiología.

13. - Sospecha de pericarditis aguda o aneurisma disecante de la aorta.

14. - Punción reciente de un vaso no compresible (últimos 7 días).

15. - Hipertensión arterial (presión sistòlica > 200 mmHg y/o diastólica > 110 mmHg).

16. - Retinopatías diabética o hipertensiva referidas por el paciente

Criterios de interrupción del tratamiento antes de las 72 k horas

1. - Respuesta total antes de las 72 horas.

2. - Negativa del paciente a continuar el tratamiento.

3. - Pacientes que presenten reacciones adversas graves o muy graves (grado 3 ó 4).

4. - Necesidad de tratamiento quirúrgico urgente por empeoramiento del estado hemodinámico del paciente.

Protocolo de actuación.

Se administró estreptokinasa recombinante por una vía intravenosa periférica de los miembros superiores, a una dosis inicial de 250 000 UI en 30 minutos, seguida de una infusión continua a 100 000 UI/hora por 72 horas. El tratamiento duró menos tiempo si se presentó algún criterio de interrupción antes de las 72 horas. La dosis en niños se ajustó al peso: dosis inicial, 2 500 UI/Kg en 1 hora seguida por una infusión a 1 500 UI/Kg.

A las 4 horas de terminada la trombolisis se inició una infusión continua de heparina sódica a una dosis de 1000 U/hora. En la noche del segundo día se suspendió la heparina y se inició la administración de warfarina a una dosis de 8 mg al tercer día del tratamiento cumarínico se ajustó la dosis según el valor del tiempo de protrombina. Lo óptimo fue lograr un INR entre 2,5 y 3,5. Durante el tratamiento, el paciente fue sometido a vigilancia estrecha en unidad de cuidados intensivos. Se le realizó examen físico las primeras 24 horas cada 4 horas y después cada 12 horas mientras duró la trombolisis. El ecocardiograma se practicó cada 24 horas o antes si existió evidencia de mejoría en los parámetros clínicos. También se hizo radiografía de tórax y mediciones de la coagulación con una periodicidad de 24 horas durante el tratamiento.

VARIABLES DE EFICACIA Y SEGURIDAD

Para determinar la eficacia de la trombolisis se utilizó como **variable principal de respuesta** la lisis del trombo, que se evaluó a través del examen clínico y ecocardiográfico y se plasmó como respuesta al tratamiento, la cual fue definida como:

1- **Respuesta total.** Mejoría clínica, normalización del gradiente transprotésico, área valvular y movilidad normal del disco.

2- **Respuesta parcial.** Mejoría clínica significativa sin normalización completa de los parámetros ecocardiográficos.

3- **Fracaso.** Si no existe mejoría clínica ni ecocardiográfica

4- Los pacientes con complicación por el tratamiento trombolítico y mejoría significativa de la TPVC se clasificaron como éxito con complicaciones.

Las respuestas total y parcial se consideraron éxito del tratamiento trombolítico.

Se consideraron como **variables de control:**

1. - Edad.
2. - Sexo.
3. - Tiempo entre el inicio de los síntomas y el tratamiento.
4. - Tipo de prótesis.
5. - Posición de la prótesis.

Otras variables:

1. - Tiempo de implantación de la prótesis.
2. - Ritmo cardiaco.
3. - Nivel de anticoagulación.
3. - Dosis de SKr administrada.
4. - Duración del tratamiento trombolítico.
5. - Mortalidad.

Variables para la evaluación de la seguridad del tratamiento trombolítico

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas Dirección B.M.N CNICM INFOMED

La seguridad del tratamiento trombolítico se evaluó a través de las reacciones adversas que se presentaron, las variables que se registraron fueron:

1. - Tipo de reacción adversa.
2. - Intensidad de la reacción adversa.
3. - Necesidad de tratamiento de la reacción adversa.

Las reacciones adversas más frecuentes que pueden ocurrir con el tratamiento trombolítico son:

- Hemorragia en los sitios de punción.
- Hemorragia en los sitios no puncionados (intracraneal, digestiva, pulmonar, uretral, gingival, etc.)
- Embolismo (cerebral o periférico)
- Hipotensión, rash urticariano, prurito, temblores, escalofríos, fiebre, vómitos, cefalea, dolor lumbar, artralgias.

Según la intensidad de la reacción adversa se clasificó en:

Grado O. Ausente.

Grado 1. Leve (no requiere tratamiento).

Grado 2. Moderado (requiere tratamiento específico y cede al mismo).

Grado 3. Grave (requiere tratamiento específico y suspensión del tratamiento trombolítico).

Grado 4. Muy grave (prolonga la hospitalización, pone en peligro la vida o provoca la muerte).

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se agruparon en tablas y gráficos. Los datos se procesaron mediante el paquete estadístico "Statistica (V .6)". Se utilizó como medidas de resumen para las variables cualitativas las frecuencias relativas y absolutas expresadas en por cientos y se aplicó el método de Pearson Chi cuadrado de Yates corregido y se consideró como significativa una $p < 0.05$.

Para las variables cuantitativas las medias y desviación estándar.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

RESULTADOS

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

RESULTADOS

Características de los pacientes: La edad media fue de 40,4 años (rango 13 - 69 años), 50 mujeres (79,4 %) y 13 hombres (20,6 %). El tipo de prótesis trombosada fue monodisco en 41 (65,1 %) y bivalva en 22 (34,9 %). La trombosis ocurrió en 46 pacientes (73 %) en posición mitral; 9 en la tricúspide (14,3 %) y en 8 (12,7 %) en la aórtica. La media de tiempo entre la implantación de la prótesis valvular y el diagnóstico fue de 6,9 años (rango 0,41 - 17 años). El 52,4 % (33 pacientes) presentó fibrilación auricular y el 47,6 % (30 pacientes) ritmo sinusal. La anticoagulación se evaluó por el tiempo de protrombina en el momento del ingreso, resultando inadecuada en 47 pacientes (74,6 %) y adecuada en 16 pacientes (25,4 %).

La media de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, fue de 10,6 días (rango 1 - 4 5 días) . **(Tabla 1)**

Evolución clínica: La insuficiencia cardiaca fue la forma clínica de presentación como consecuencia de la obstrucción valvular protésica. Cincuenta y nueve pacientes (93,7 %) se diagnosticaron en clase funcional grado III-IV de la clasificación de la NYHA. De estos, estaban en clase funcional III 26 pacientes (41,3 %) y 33 (52,4 %) en clase funcional de la NYHA grado IV.

Cuatro pacientes (6,3 %) se encontraban en grado II de la clasificación de la NYHA.

Al final del tratamiento trombolítico, 55 pacientes (87,3 %) se encontraban en grado I de la clase funcional de la NYHA, 4 (6,3 %) en grado II, 2 pacientes (3,2 %) en grado III y 2 pacientes (3,2 %) en grado IV de la NYHA. **(Gráfico 1)**

Eficacia del tratamiento trombolítico

El promedio de estreptokinasa recombinante administrada fue de 5 108 730 UI como dosis total (rango 750 000 UI - 7 350 000 UI). La duración total del tratamiento trombolítico fue de 6 a 72 horas (media 49,6 horas).

El tratamiento trombolítico fue eficaz en 59 pacientes (93,7 %). Se obtuvo respuesta total en 55 (87,4 %), respuesta parcial en 4 (6,3 %) y fracasó en 4 (6,3 %). **(Gráfico 2)**

De los fracasos, tres pacientes necesitaron tratamiento quirúrgico, en 2 se realizó reemplazo de la prótesis valvular trombosada y evolucionaron satisfactoriamente. Los otros 2 pacientes fallecieron, uno en un episodio de fibrilación ventricular a las 12 horas de iniciada la infusión del trombolítico, sin que se comprobara mejoría de las manifestaciones clínicas y hemodinámicas iniciales; el otro falleció en un cuadro de choque cardiogénico durante el acto operatorio a pesar de las medidas de asistencia circulatoria mecánica.

Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con el tiempo de implantación de la prótesis valvular

Treinta y nueve pacientes (61,9 %) tenían más de 5 años de implantación de la prótesis valvular cardiaca, de este grupo, 38 (97,4 %) tuvieron una respuesta eficaz al tratamiento trombolítico y fracasó en 1 paciente (2,6 %).

En 24 pacientes (38,1 %) la prótesis valvular llevaba menos de 5 años de implantada, en estos, 21 pacientes (87,5 %) tuvieron éxito terapéutico y en 3 pacientes (12,5 %) fracasó el tratamiento trombolítico. **(Tabla 2)**

Eficacia de tratamiento trombolítico de acuerdo con el tiempo de inicio de los síntomas

El intervalo entre el inicio de los síntomas y la instauración del tratamiento fue dividido en 2 grupos:

a) Con síntomas de más de 10 días de duración.

b) Con síntomas de menos de 10 días de duración.

En el primero, 40 pacientes (97,5 %) tuvieron una respuesta eficaz al tratamiento y los que tenían síntomas de más de 10 días de duración la respuesta eficaz se produjo en 19 pacientes (86, 3 %)(p:ns). **(Tabla 3)**

Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con la clase funcional de la NYHA inicial

De los 33 pacientes en grado IV de la clasificación funcional de la NYHA, se obtuvo respuesta total al tratamiento trombolítico en 27 (81,8 %), respuesta parcial en 3 (9,1 %), y en 3 pacientes (9,1 %) fracasó la trombolisis.

En clase funcional grado III de la NYHA se presentaron 26 pacientes, de ellos tuvieron una respuesta total 24 (92,4 %), 1 (3,8 %) respondió parcialmente al tratamiento y 1 paciente (3,8 %) fracasó.

En los 4 pacientes (100 %) en grado II de la NYHA se evidenció una respuesta total al tratamiento trombolítico. **(Tabla 4)**

Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con la posición de la prótesis valvular.

Del total de pacientes, 46 tenían la prótesis en posición mitral, 39 (84,8 %) tuvo una respuesta total a la trombolisis, 3 (6,5 %) respuesta parcial y en 4 pacientes (8,7 %) fracasó. Todos los pacientes en que fracasó el tratamiento trombolítico tenían la prótesis valvular en posición mitral.

En las prótesis aórticas se obtuvo respuesta total en 7 pacientes (87,5 %) y respuesta parcial en 1 (12,5 %).

En todos los pacientes con prótesis valvular en posición tricúspide (9 pacientes), la respuesta a la trombolisis fue total.

De los 54 pacientes con prótesis valvular de localización izquierda (mitral y aórtica), en 50 pacientes (92,6 %) se obtuvo éxito terapéutico, logrando respuesta total en 46 pacientes (85,2 %), parcial 4 (7,4 **%)** y fracaso en 4 (7,4 **%). (Tabla 5)**

Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con el tipo de prótesis valvular

La trombolisis fue exitosa en 39 pacientes (95,1 %) de los pacientes con prótesis monodisco y en 20 (90,9 %) de los que tenían prótesis valvular bivalvas, fracasó en 2 pacientes (4,9 %) de monodisco y en 2 (9,1 %) bivalvas. **(Tabla 6)**

Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con el ritmo cardiaco del paciente

En 32 pacientes (97 %) de los que se presentaron en ritmo sinusal se obtuvo una respuesta exitosa al tratamiento trombolítico, en un paciente (3 %) fracasó.

Los enfermos con fibrilación auricular [27/30 (90 %)] tuvieron éxito terapéutico, en 3 pacientes (10 %) fracasó la trombolisis. **(Tabla 7)**

Complicaciones del tratamiento trombolítico

Se presentó alguna complicación en 11 pacientes (17,5 %). En 5 (7,9 %) se observaron complicaciones menores: vómitos, temblores, escalofríos, fiebre. Las complicaciones mayores fueron: embólicas en 4 pacientes (6,3 %) y hemorrágicas en 3 (4,8 %). De las complicaciones embólicas, 2 pacientes (3,2 %) tuvieron embolismo cerebral y 2 (3,2 %) embolismo periférico en miembros inferiores. **(Gráfico 3)**

Mortalidad

La mortalidad antes del alta hospitalaria fue de 4,8 % (3/63 pacientes). Un paciente falleció en choque cardiogénico por fracaso del tratamiento trombolítico, otro en un episodio de fibrilación

ventricular a las 12 horas de iniciada la trombolisis con estreptokinasa recombinante y el último como consecuencia de una hemorragia cerebral 3 días después de terminada la terapéutica fibrinolítica que había resultado eficaz.

Retrombosis

Se produjo retrombosis en 10 pacientes (15,9%), el intervalo medio de tiempo fue de 13,5 meses (rango 3 a 30 meses). Un paciente falleció durante la cirugía de urgencia, el resto (9 pacientes) recibieron tratamiento trombolítico en 8 se obtuvo respuesta total y un paciente respondió de forma parcial, se le realizó reemplazo valvular electivo y se comprobó abundante *pannus* periprotésico.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M N
CNICM INFOMED

DISCUSIÓN

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

DISCUSION

La trombosis de prótesis valvular cardiaca, por su gravedad es una temible complicación del reemplazo valvular y causa una alta mortalidad. El diagnóstico precoz de la trombosis obstructiva es primordial para optimizar la conducta a seguir.

La causa más común es la inadecuada terapéutica anticoagulante o su abandono[60,75,88,92], también existen otros determinantes importantes en su producción: posición mitral de la prótesis, tipo de prótesis, fibrilación auricular con aumento de tamaño de la aurícula izquierda, insuficiencia cardiaca, reemplazos múltiples, embarazo, manipulación traumática de las prótesis, anomalía de Ebstein[93].

En nuestra casuística fue más frecuente la TPVC en pacientes con anticoagulación inadecuada, la posición mitral de la prótesis, y los que tenían fibrilación auricular; ocurrió además en una paciente durante el embarazo y en otra con anomalía de Ebstein.

El tiempo entre la implantación de la prótesis y la trombosis depende fundamentalmente de los factores de riesgo trombogénicos. Se ha reportado TPVC precozmente al décimo día después de la implantación valvular[94] y a los 12 años[95]. Tasrini y cols[96] en su revisión de la literatura, encontraron la mayor incidencia entre el quinto y el trigésimo sexto meses posteriores a

la intervención quirúrgica. Kumar y cols[97] reportan una media de tiempo en 41 pacientes de 20,4 meses.

Recientemente, Rodaut y cols[98] en 127 casos encontraron una media entre la implantación de la prótesis valvular y el episodio trombótico de 4,3 años con un rango de 14 días a 18 años.

El tiempo medio de implantación de la prótesis en nuestros casos fue de 6,8 años con un rango de 4 meses a 17 años.

Las manifestaciones clínicas fueron bien descritas por varios autores[76,87,94,99]. Dependen de la localización de la prótesis y de la velocidad de la formación del trombo. Pueden ir desde presentaciones asintomáticas, siendo un hallazgo durante un estudio ecocardiográfico[100,101] hasta situaciones muy graves con edema agudo del pulmón y choque cardiogénico[102]. Basado en la clase funcional de la NYHA, se puede clasificar en: clase funcional I-II, que suelen ser formas no obstructivas y clase funcional III-IV que corresponden con formas obstructivas con evidente repercusión hemodinámica[13,14,17,60,61]. Azpitarte y cols[18] reportó la clase funcional III-IV en 35/47 (74,5 %) de sus enfermos como forma de presentación. En otros estudios también fue la clase III- IV la de mayor frecuencia de presentación[14,15,19,61]. En nuestra serie la forma de presentación más frecuente fue en grado III-IV, ([59/63] 93,7 %).

Además del cuadro clínico, tienen vital importancia para el diagnóstico las técnicas imagenológicas. En el presente estudio en

todos los pacientes se corroboró el diagnóstico mediante la ecocardiografía transtorácica con Doppler, método más utilizado si se tiene en cuenta que se ha abandonado la cinefluoroscopía y aún no contamos con la ecocardiografía transesofágica. En los pacientes con clase funcional I-II (trombosis no obstructiva) el signo principal es la visualización de una imagen sugestiva de trombo en la prótesis o sus alrededores, ya que generalmente, no tienen anomalías del movimiento del oclusor, ni gradiente de presión transprotésico patológico. En esta situación juega un papel básico la ecocardiografía transesofágica, de ahí que no hayamos diagnosticado TPVC en pacientes asintomáticos. En los pacientes clase funcional III-IV lo fundamental es la existencia de un gradiente patológico[103]. Si el gradiente patológico se acompaña de imagen trombótica y anomalías en el movimiento del oclusor de la prótesis, el diagnóstico es definitivo. Sin embargo, la ecocardiografía tiene limitaciones en la detección de la trombosis valvular. Las anomalías en el movimiento del oclusor de la prótesis, constituyen un signo subjetivo en el que tiene gran importancia la experiencia del explorador. La fluoroscopia es superior al ecocardiograma transtorácico para detectar estas anomalías[104]. Por ello, hay que retomar la utilización de la fluoroscopia. Ambas técnicas, con propiedades distintas y carácter no invasivo, son complementarias[105] y se debe realizar en todo paciente con

sospecha de TPVC antes de llegar a la ecocardiografía transesofágica.

Cuando el único dato diagnóstico presente es el gradiente de presión transprotésico patológico surgen dos interrogantes[106]:

1) ¿Se trata de una desproporción prótesis-paciente que produce un gradiente patológico?
2) ¿Se trata de una obstrucción por trombo que debe ser trombolizada, o de un crecimiento excesivo de tejido fibroso periprotésico (*pannus*) que requiere tratamiento quirúrgico?

La desproporción prótesis-paciente (*mismatch)* no produce cuadro clínico agudo y no hay anomalías en el movimiento del oclusor; de ahí la importancia del examen fluoroscópico del paciente.

La diferenciación entre trombo y *pannus* es más compleja, más aún por lo frecuente de su coexistencia[104]. Ambos producen un gradiente patológico, anomalías en el movimiento del oclusor de la prótesis e imagen de masa.

Las principales características diferenciales son la antigüedad de la prótesis, mayor de 5 años en el *pannus* y variable en la trombosis; cuadro clínico crónico en el *pannus,* agudo o subagudo en la trombosis; antecedente de tratamiento anticoagulante inadecuado en la trombosis[107]. Se ha añadido que la existencia de una masa de mayor superficie y con menor densidad ultrasónica es muy sugerente de la obstrucción protésica[68].

El tratamiento quirúrgico - trombectomia o reemplazo valvular - ha sido el tratamiento tradicional utilizado en la TPVC. Sin embargo, la tasa de mortalidad es alta (entre 8 y 60% según el estado clínico del paciente). Inicialmente, se sugirió que en pacientes en clase funcional IV, el tratamiento indicado era el quirúrgico[97], pero la mortalidad quirúrgica de estos pacientes es superior a la del tratamiento trombolítico[11].

Un estudio de 100 pacientes intervenidos quirúrgicamente por obstrucción de prótesis valvular mecánica, Deviri y cols[11] reportaron una mortalidad perioperatoria precoz de 12,3 %. La mortalidad operatoria de 17,5% en pacientes con clase funcional IV de la NYHA y 4,7% en los pacientes con clase I-III. Recopilamos los datos de 34 pacientes reoperados por TPVC en 10 años en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y la mortalidad operatoria fue de 35,3% (12/34 pacientes) (Datos aún no publicados).

En 1971 Luluaga y cols[108] publicaron el primer paciente con trombosis de prótesis valvular tratado eficazmente con trombolítico, fue un hombre joven con una prótesis de Starr- Edwards en posición tricúspide. En 1974 Baille y cols[109] informaron el éxito de este tratamiento en una prótesis aórtica y en 1997 Derrida y cols[110] en la mitral. La primera serie de casos fue descrita por Witchitz y cols[62].

El tratamiento trombolítico representa una alternativa a la cirugía que cada día gana mayor aceptación[13]. Es eficaz, fácil de realizar, pero aún continúa la controversia principalmente por el riesgo de embolismo **(10-20 %)**[61,75,76,111,112]

Una revisión de la literatura existente hasta 1989[93] informó los datos de 102 episodios de TPVC en 90 pacientes que recibieron tratamiento trombolítico, en quienes se obtuvo 80 % de éxito terapéutico total, 8 % de resolución incompleta, 15 % de complicaciones embólicas (la mayoría transitorias y sin dejar secuelas)[102,113], 11 % de hemorragias y 7 % de mortalidad (sólo un paciente falleció como complicación de la trombolisis; el resto de las muertes fue en espera de la cirugía cardiaca o durante la intervención por resolución incompleta o fracaso del tratamiento trombolítico)[62,102].

En 1997, una Conferencia de Consenso para recomendar el tratamiento de la TPVC de localización izquierda, reporta una recopilación de 200 casos publicados donde el tratamiento trombolítico logró una tasa de éxito inicial del 82 %, una tasa de tromboembolismo de 12 %, sangramiento mayor en 5 % y una mortalidad de 6 %, la conclusión fue recomendar la trombolisis, seguida por heparina, warfarina y aspirina para los pacientes con TPVC de localización izquierda con elevado riesgo quirúrgico[13].

Una serie de 110 pacientes consecutivos fue reportada en el año 2000. Se observó una respuesta hemodinámica completa en el

81,8 %, respuesta parcial en el 10 % y fracaso en 8,2 %, ocurrieron eventos embólicos en 21 pacientes (19,1 %), de ellos 6 (5,5 %) embolismo cerebral[17].

Posteriormente, una compilación de 10 estudios[78] de 515 casos exhibió una tasa de éxito del 84%, mortalidad de 5%, sangramiento mayor en un 3% y embolismo sistèmico en un 9%.

Nuestra serie inicial[114], con TT como primera opción terapéutica en 15 pacientes, tuvo una tasa de éxito en un 93,3%, se produjo embolismo en el 13,3% y sangramiento menor en un 6,6%. Los pacientes con complicaciones quedaron sin secuelas.

Recientemente, Rodaut y cols[98] publicaron una serie de 127 episodios de TPVC tratados con fibrinolíticos, con el 70,9% de resolución completa, 17,3% de resolución parcial y 11,8% de fracaso. Sus complicaciones fueron: 4,7%, hemorragias severas, 15%, embolismo con una mortalidad de 11,8%. Recomiendan el TT en las TPVC tricúspides y las trombosis izquierdas en estado clínico crítico, si la cirugía inmediata no es posible o está contraindicada por el alto riesgo quirúrgico.

Como vemos, la información disponible proviene de la recopilación de casos reportados y series de estudios observacionales similares al nuestro. Aún así, son importantes algunas consideraciones.

En primer lugar, la eficacia del tratamiento trombolítico en la TPVC es elevada, igual ocurre en nuestra serie de 63 pacientes tratados

con una tasa de éxito de 93,7 %, con una respuesta total de 87,4 %, parcial 6,3 % y fracaso de 6,3 %.

El tratamiento fue eficaz, independientemente de la clase funcional de presentación del paciente (CF II- 4/4, CF III- 25/26, CF IV- 30/33), similar a lo reportado por otros autores[17,45,76]. Como ya se señaló inicialmente se sugirió que en pacientes en clase funcional IV, el tratamiento indicado era quirúrgico[91], pero la mortalidad quirúrgica de estos pacientes es superior a la del tratamiento trombolítico[11]. El tratamiento de elección recomendado actualmente para los pacientes en situación más grave (CF III-IV de la NYHA) es el fibrinolítico[13]. Es necesario realizar una estimación del riesgo de cada paciente de manera individualizada[75].

El beneficio de la trombolisis en la TPVC obstructiva es obvio. Sin embargo, en el caso de la no obstructiva ha existido controversia en cuanto al posible beneficio. Lengyel y cols[78] proponen un tratamiento anticoagulante intensivo, en lugar del fibrinolítico[13].

A pesar de no existir compromiso hemodinámico, la trombosis no obstructiva puede producir embolismo sistèmico[61]. No se ha referido mayor incidencia de fenómenos embólicos con el tratamiento trombolítico en la trombosis no obstructiva. Y se reporta una elevada tasa de éxito. Sin embargo, la anticoagulación intensiva se asocia a un 50 % de fracaso terapéutico[77,78]. Nuestros resultados coinciden con la literatura[75,77,78]. Los datos disponibles

apoyan el tratamiento trombolítico como primera opción terapéutica en la TPVC no obstructiva.

Se han descrito mejores resultados con el tratamiento trombolítico en las prótesis valvulares en posición aórtica y en las prótesis bivalvas, ya que se pueden obstruir por pequeños trombos, que responden mejor a la trombolisis. Nuestros pacientes respondieron al tratamiento con independencia del tipo y localización de la prótesis. De forma similar, se ha reportado en otros estudios[17,75]. Se considera de elección la trombolisis en la TPVC en posición tricúspide[71,108,115].

Otro elemento a considerar es la menor mortalidad de la trombolisis que con la cirugía, en nuestra serie de 4,8 %, esta ventaja es más importante si se tiene en cuenta que generalmente los pacientes sometidos a tratamiento trombolítico tienen un mayor estado de gravedad que los operados.

La trombolisis en la trombosis de prótesis valvular cardiaca ha tenido cambios evolutivos en su indicación. Inicialmente se recomendó como tratamiento de elección en los pacientes menos graves (clase funcional I-II), por su potencial mayor riesgo en el paciente crítico[14]. Posteriormente se comprobó que la trombolisis fue más eficaz en los pacientes críticos (clase funcional III-IV) y se desaconsejó su uso en los pacientes estables hemodinámicamente por el riesgo de embolismo, fundamentalmente en las prótesis de localización izquierda[13]. Como fue señalado, existen datos que

indican que las complicaciones tromboembólicas no tienen mayor incidencia en los pacientes con trombosis no obstructiva. Actualmente, se recomienda como primera opción terapéutica por múltiples autores[17,75,76,114].

Otra ventaja del tratamiento fibrinolítico es su facilidad y rapidez de aplicación; no se sabe con exactitud el tiempo que demora el tratamiento en desocluir una prótesis trombosada, pero probablemente sea menor que el de la cirugía, cuya puesta en marcha necesita condiciones logísticas de consideración. Esto, junto con un menor riesgo al de la operación, hace muy atractivo el tratamiento trombolítico para dichos pacientes[116].

Koller y cols[117] en una revisión de varias series señalaron una media de tiempo de implantación de la prótesis de 41, 5 meses (rango 1-192) y 17,4 días (rango 1-180) de duración de los síntomas. Los resultados del tratamiento trombolítico fueron independientes de estos dos indicadores.

El éxito terapéutico en nuestra serie no estuvo relacionado con el tiempo de implantación de la prótesis (<5 años [21/24] vs [38/39] > 5 años); tampoco hubo diferencias en relación con el tiempo de duración de los síntomas (< 10 días [40/41] vs [19/22] > 10 días). El embolismo sistèmico es la complicación más frecuente del tratamiento trombolítico[17,61,75,76,111,112]. Kumar y cols[97] encontraron una incidencia de 10,4 %. Gupta y cols[17] observaron episodios embólicos en el 19,1 % (21/110). Rodaut y cols[14]

notaron embolismo en 22 % de los casos (14/64), con 4 accidentes cerebrovasculares letales. Se atribuye la ocurrencia de esta complicación a la fragmentación del trombo protésico o de sus alrededores. Otras series presentan cifras de embolismo menores, Reddy y cols[61], 2,3 %, (1/44). Agarwal y cols[118], 7,1 %, (3/42). Estas cifras variables parecen estar relacionadas con la edad de la población estudiada[97] y con la presencia de fibrilación auricular[19,75,119]

Se ha considerado que la visualización de un trombo auricular y móvil, mayor de 5 mm, es una contraindicación para la trombolisis, ya que adiciona un mayor riesgo embolígeno[91,112]. Sin embargo, algunos autores señalan que el embolismo se debe a la velocidad de infusión del fibrinolítico más que al tamaño y la movilidad del trombo[75]. Se ha demostrado que los eventos embólicos derivados del tratamiento trombolítico son frecuentemente más benignos de lo que se pensaba previamente[120]. Por lo tanto, se deben reconsiderar las recomendaciones anteriores de Lengyel y cols[13], los que no aconsejan la trombolisis en los pacientes clase I - II en la trombosis valvular de localización izquierda ya que le atribuyen un elevado riesgo de embolismo.

En nuestra serie la incidencia (4/63) fue, en general, más baja que lo reportado, 2 embolismos cerebrales y 2 periféricos. Estos pacientes tuvieron resolución total de la trombosis de prótesis

valvular y quedaron sin secuelas neurológicas ni manifestaciones del embolismo periférico.

Las complicaciones hemorrágicas alcanzan hasta un 14 % de incidencia[87], la hemorragia cerebral es la complicación más grave y temida del tratamiento trombolítico, pero no constituye un problema frecuente. Probablemente como ya se indicó, se asocia a la administración rápida del tratamiento[13,75]. Se han descrito tasas de sangramiento que oscilan entre 0 y 3 0/[75,76,78,88.] Esta complicación la observamos en un 4,8 % de nuestros casos (3/63): dos hemorragias cerebrales y un sangramiento menor, ocasionando la muerte en un paciente. Entre los pacientes con hemorragia cerebral, 1 tuvo resolución parcial de la trombosis de prótesis valvular y fue dado de alta con recuperación desde el punto de vista neurològico, se intervino quirúrgicamente de forma electiva por la trombosis parcial de la prótesis 8 meses después del evento trombótico inicial. El otro paciente hizo una hemorragia cerebral 72 horas después de terminada la infusión del trombolítico, con la que se logró resolución total de la trombosis valvular protésica, este falleció varios días más tarde.

La trombolisis se ha usado eficazmente en "situaciones especiales": en niños y durante el embarazo. El paciente # 13 fue un niño con una trombosis de prótesis de St. Jude en posición aórtica que respondió de manera eficaz al tratamiento y no presentó

complicaciones[121]. La literatura reporta otros casos similares y con resultados exitosos[122,124].

En el embarazo no está contraindicado el tratamiento fibrinolítico. Inicialmente era una contraindicación relativa, pero a medida que se ha extendido su uso muchas contraindicaciones relativas han desaparecido. Actualmente la contraindicación fundamental para el uso de estos fármacos es la presencia de hemorragia en un sitio que no se pueda comprimir. En el embarazo normal no hay sangramiento interno y se pueden administrar fibrinolíticos, existen varios casos publicados sobre tratamiento trombolítico en la TPVC en mujeres gestantes con éxito, sin complicaciones maternas ni fetales[79-86]. La paciente # 18 fue una gestante de 42 años, pero se decidió interrumpir el embarazo antes de aplicarle el tratamiento trombolítico[125].

Se han empleado múltiples formas de tratamiento trombolítico, aunque la mayor experiencia es con la estreptokinasa y la urokinasa. El activador hístico del plasminógeno tiene la ventaja de alcanzar su efecto farmacológico máximo en menor tiempo y se revierte con más rapidez, pero se le atribuye mayor riesgo embólico, precisamente por su mayor rapidez y potencia fibrinolítica[13]. Aunque tiene la ventaja que de necesitar el paciente la cirugía urgente este trombolítico tiene un menor efecto litico sistèmico[76]. En nuestro caso, todos los pacientes fueron tratados con estreptokinasa recombinante, que se produce en el país y se

ha aplicado en varias entidades clínicas con resultados satisfactorios[20,21,114,121,125,126].

Como otros autores[13,15,75,114] hemos logrado un buen nivel de éxito y bajo índice de embolismo con las dosis lentas. Sin embargo, se ha propuesto la terapia de curso corto y alta dosis para los pacientes críticos con el objetivo de lograr una rápida mejoría hemodinámica a costa de un mayor riesgo de embolismo. La fibrinolisis de curso largo ha sido recomendada en pacientes con hemodinámica estable.

La respuesta clínica al tratamiento trombolítico debe llevar un seguimiento ecocardiográfico estrecho mientras dure la infusión, para verificar la normalización de la disfunción protésica. Se ha recomendado exámenes repetidos de ecocardiografía transesofágica[88], pero en la mayor parte de los casos, parece ser suficiente con el ecocardiograma transtorácico con Doppler[15], técnica utilizada por nosotros en el 100 % de los casos.

Con frecuencia, el resultado del tratamiento se refleja como éxito o fracaso. Existen pacientes con respuesta parcial al tratamiento, con disminución del gradiente transprotésico, pero que no llegan a la normalidad. Estos se benefician con una dosis adicional del trombolítico, pero es preferible llevarlos a la cirugía en condiciones de estabilidad hemodinámica, por el hecho de que puede haber *pannus* subyacente que es un factor favorecedor de la retrombosis[127]. Por ello, cuando el resultado del tratamiento

trombolítico es subóptimo, debido a resolución incompleta de la trombosis o a la coexistencia de pannus, existe beneficio clínico ya que nos permite abordar quirúrgicamente al enfermo en condiciones de menor riesgo[18,114].

Un solo estudio ha comparado directamente el tratamiento quirúrgico con la trombolisis en la TPVC. Ocho pacientes fueron tratados con activador tisular del plasminógeno con éxito total sin complicaciones, pero uno de los 20 operados falleció. Los autores concluyen que la trombolisis fue un tratamiento apropiado en los casos seleccionados[19].

Es difícil diseñar un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado para comparar la cirugía con el TT. En estos pacientes la decisión terapéutica final está influenciada por factores como el estado clínico del enfermo, la disponibilidad inmediata del tratamiento y las preferencias del médico y del propio paciente.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

CONCLUSIONES

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

CONCLUSIONES

El tratamiento trombolítico en los pacientes con trombosis de prótesis valvular cardiaca tuvo una elevada eficacia que se constató por la evolución clínica favorable de los pacientes tratados. Su seguridad fue buena comprobado por el bajo nivel de complicaciones. Tuvo una aceptable mortalidad y más baja que la ocurrida con tratamiento quirúrgico según los datos históricos de nuestra institución. La trombolisis puede considerarse como primera la opción terapéutica en estos pacientes, independientemente de la clase funcional de presentación o si se tratara de una forma obstructiva o no obstructiva de trombosis. En el caso que el paciente tenga una respuesta parcial al tratamiento, permite la intervención quirúrgica en mejores condiciones clínicas y por lo tanto, con menor riesgo. Si el tratamiento fracasa, queda la cirugía emergente como alternativa terapéutica.

RECOMENDACIONES

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

RECOMEDACIONES

En todos los centros de país donde son atendidos pacientes portadores de prótesis valvulares cardiaca se debe lograr un estricto seguimiento clínico y del tratamiento anticoagulante de estos enfermos.

Como guía práctica de diagnóstico y tratamiento:

1- En los pacientes con sospecha de trombosis de prótesis valvular cardiaca, se confirma el diagnóstico con el ecocardiograma transtorácico y, si hay dudas, con el transesofágico. Retomar el uso de cinefluoroscopía como método diagnóstico no invasivo.
2- Si la trombosis es en posición tricúspide: el TT de elección es SKr, 250 000 U/I en 30 minutos, seguida por una infusión a 100 000 UI/hora, por un tiempo máximo de 72 horas.
3- Si la prótesis está en posición izquierda e inestables hemodinámicamente: iniciar el tratamiento trombolítico; si no existe mejoría, valorar el tratamiento quirúrgico.
4- Los pacientes con hemodinámica estable pueden ser tratados con trombolíticos, anticoagulantes y/o cirugía teniendo en cuenta el criterio médico y la elección del paciente.
5- Si el tratamiento es eficaz, se administra una infusión de heparina sódica intravenosa (dosis, 1000 U/hora) entre 4 a 6 horas de terminada la trombolisis.

BIBLIOGRAFÍA

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

BIBLIOGRAFÍA

1- Cuervo J, Varela J, Belenes R. Gestión de Hospitales. Nuevos instrumentos y tendencias. Vicens Vives 1994.

2- Elola Somoza J. Política Sanitaria Española. Ed. Díaz de Santos.2001.

3- Poole-Wilson P. Management of cardiovascular disease at the end of an innovative era. BJC 2000, 7 S2:53-4.

4- Treasure T. Advances in cardiac surgery. The Practitioner 2001;245:422-32.

5- Westaby S. Cardiac surgery - why can't we follow the German example?. BJC 2000;7:321-2.

6- Elliot GP. The way we live. The American Scholar 1975;44:127.

7- Thorburn CW, Morgan JJ, Sanan MX, Chang VP. Long-term results of tricúspide valve replacement and the problem of the prosthetic valve thrombosis. Am J Cardiol 1983;51:1128- 32.

8- Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation 1994;89:635-41.

9- Vongpatanasin W, Hillis D, Lange RA. Prosthetic heart valve. N Engl J Med 1996;335:407-16.

10- Kontos GJ, Schaff HV, Orzulak TA, Puga FJ, Pluth JR, Danielson GK. Thrombotic Obstruction of Disc Valves: Clinical

Recognition and Surgical Management. Ann Thorac Surg 1989; 48:50-5.

11- Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management. J Am Coll Cardiol 1991;17:646-50.

12- Sivasubramanian S, Vijayshankar CS, Krishnamurthy SM, Santhosham R, Dwaraknath V, Rajaram S. Surgical management of prosthetic valve obstruction with the Sorin tilting disc prosthesis. J Heart Valve Dis 1996;5:548-52.

13- Lengyel M, Fuster V, Keltai M, Roudaut R, Schulte HD, Seward JB, 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.

14- Roudaut R, Labbe T, Lorient-Roudaut M, Gosse P, Baudet E, Fontan F, et al. Mechanical Cardiac Thrombosis: Is Fibrinolysis Justified? Circulationl992;86:Suppl 11:11-8-11-15.

15- Vasan RS, Kaul U, Sanghavi S, Kamalakar T, Negi PC, Srivastava S, et al. Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: a study based on serial Doppler echocardiographic evaluation. Am Heart J 1992; 123:1575- 80.

16- Solorio S, Sánchez H, Madrid R, Badui E, Valdespino A, Murillo H, et al. Trombolisis en la trombosis protésicas

valvular mecánica. Manejo con Estreptocinasa. Arch Inst Cardiol Méx 1994;64: 51-55.

17- Gupta D, Kothari SS, Bahl VK, Goswami KC, Talwar KK, Manchanda SC, et al. Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: short- and long-term results. Am Heart J 2000;140:906-16.

18- Azpitarte J, Sánchez-Ramos J, Urda T, Vivancos R, Oyonarte JM, Malpartida F. Trombosis valvular protésica: ¿cuál es la terapia inicial más apropiada?. Rev Esp Cardiol 2001;54:1367-76.

19- Vitale N, Renzulli A, Cerasuolo F. Prosthetic valve obstruction: thrombolysis versus operation. Ann Thorac Surg 1994;57:365-70.

20- The TERIMA Group Investigators. Multicenter, randomized, comparative study of recombinant vs. Natural streptokinase in acute myocardial infarct. Thromb Haemost 1999;82:1605-9.

21- The TERIMA Group Investigators. National Extention of Thrombolytic Treatment with Recombinant Streptokinase in Acute Myocardial Infarct in Cuba. Thromb Haemost 2000;84:949-54.

22- Hufnagel CA. The surgical correction of aortic insufficiency. Bull Georgetown U Med Center 1953;6:60-3.

23- Harken DE, Soroff MS, Taylor WJ. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg 1960;40:744-9.

24- Hilgenberg AD, Austen WG. Prótesis valvulares. En: Eagle KA, Haber E, DeSantis RW, Austen WG, editores. La práctica de la Cardiología. Normas del Massachusetts General Hospital. (2da ed.). Madrid. Editorial Médica Panamericana S.A.,1991;770.

25- Gray RJ, Chaux A, Marloff JM. Bileaflet, tilting disc and porcine aortic valve substitutes: in vitro hydrodynamic characterics. J Am Coll Cardiol 1984;3:321-7.

26- Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. N Eng J Med 1991;324:573-9.

27- Yacoub M, Rasmi NRH, Sundt TM. Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 1995;60(Supl):S65- S70.

28- Cobanoglu A, Jamieson WRE, Miller DC. A tri- institutional comparison of tissue and mechanical valves using a patient-oriented definition of "treatment failure". An Thorac Surg 1987;43:245-51.

29- Pelletier L, Carrier M, Lecler Y. The Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: Clinical experience with 600 patients. Ann Thorac Surg 1995;60:297-302.

30- Milan AP, Bortolotti U, Mazzucco A. Aortic valve replacement with the Hancock standard, Bjork-Shiley, and Lillehie-Kaster prostheses. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98:37-43.

31- Miller DC, Oyer PE, Mitchell RS. Performance characteristics of Starr-Edwards model 6120 aortic valve prosthesis beyond ten years. J Thorac Cardiovasc Sur 1984;88:193-8.

32- McGoon DC. The of thrombormbolism following valvular operations: How does one know?. J Thorac Cardiovasc Surg 1984;88:782-7.

33- Beaudet RL, Poirier NL, Doyle D. The Medtronic-Hall cardiac valve: 7-1/2 years' clinical experience. Ann Thorac Surg 1988;42:644-9.

34- Bjork VO, Henze A. Ten years' experience with the Bjork-Shiley tilting disc valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;78:331-7.

35- Borkon AM, Soule L, Baughman KL. Ten-year analysis of the Bjork-Shiley standard aortic valve. Ann Thorac Surg 1987;43:39-45.

36- Bjork VO. Development of an artificial heart valve. Ann Thorac Sur 1990;50:151-6.

37- Czer LS, Matloff J, Chaux A. A 6 year experience with the St. Jude Medical valve: Hemodynamic performance, surgical results, biocompatibility and follow-up. J Am Coll Cardiol 1985;6:904-9.

38- Baudet EM, Oca CC, Roques XF. A 5 *Vi* year experience with the St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: Early and late results of 737 valve replacements in 671 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;90:137-43.

39- Czer LS, Chaux A, Matloff JM. Ten-year experience with the St. Jude Medical valve for primary valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:44-9.

40- Copeland JG III. An international experience with the CarboMedics prosthetic heart valve. J Heart Dis 1995;4:56- 52.

41- Edwards T, Livesey S, Simpson I. Biological valves beyond fifteen years: The Wessex experiencie. Ann Thorac Surg 1995;60:211-16.

42- Ferrans VJ, Spray TL, Billingham ME. Structural changes in glutaraldehyde-treated porcine heterografts used as substitute cardiac valves. Am J Cardiol 1978;41:1159-65.

43- Bernal J, Rabasa J, Lopez R. Durability of the Carpentier-Edwards porcine bioprosthetic: Role of age and valve position. Ann Thorac Surg 1995;60:248-53.

44- Magilligan D Jr. Porcine bioprostheses. In Crawford FA Jr (ed). Current Heart Valve Prostheses. Philadelphia, Hanley & Belfus,1987;269.

45- Hammond GL, Geha AS, Kopf GS. Biological versus mechanical valves: Analysis of 1116 valves inserted in 1012 adult patients with 4818 patient-year and a 5327 valve-year follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:182-7.

46- Fradet G, Jamieson W, Abel J. Clinical perfomance of biological and mechanical prostheses. Ann Thorac Sur 1995;60 453-9.

47- Holper K, Wottke M, Lewe T. Bioprosthetic and mechanical valves in the elderly: Benefits and risks. Ann Thorac Surg 1995;60:443-8.

48- Gallo I, Nistal F, Artinanao E. 6-year to 10-year follow- up of patients with the Hancock cardiac bioprosthesis: Incidence of primary tissue valve failure. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92:14-9.

49- Magilligan DJ, Lewis JW, Heinzerling RH. Fate of a second porcine valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;85:362-8.

50- Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. Eur Heart J 1995;16:1320-7.

51- Starek PJK, Beaudet RL, Hall K-V. The Medtronic-Hall valve: Development and clinical experience. In Crawford FA *3r* (ed). Current Heart Valve Prostheses. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1987;223.

52- Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1996; 112: 708-711.

53- Turpie AGG. Prevención de tromboembolia en pacientes con válvulas cardiacas protéticas. Clin Cardiol Nort 1994;3:519-25.

54- Heras M, Fernández A, Gómez JA, Iriarte JA, Lindón RM, Pérez F, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Recomendaciones para el uso del tratamiento antitrombótico en cardiología. Rev Esp Cardiol 1999;52:801-20.

55- Piper C, Schulte HD, Horstkotle D. Optimization of oral anticoagulation for patients with mechanical hesrt valve prostheses. J Heart Valve Dis 1995;4:127-31.

56- Bussey HI, Lyons RM. Controversies in antithrombotic therapy for patients with mechanical heart valves. Pharmacotherapy 1998;18:451-5.

57- Stein PD, Alpert JS, Dalen JE, Horstkotte D, Turpie AGG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. Chest 1998; 114(Supl):602-10.

58- Cáceres FM, Pérez H, Morlans K. Tratamiento antitrombotico en pacientes con prótesis valvular cardiaca. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 2000; 14(l):61-7.

59- Verstraete M, Prentice CRM, Samama M, Verhaeghe R. A European View on the North American Fifth Consensus on Antithrombotic Therapy. Chest 2000;117:1755-70.

60- Silber H, Khan SS, Matloff JM, Chaux A, DeRobertis M, Gray R. The St. Jude valve: thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. Circulation 1993;87:30-7.

61- Reddy NK, Padmanabhan TNC, Singh S, Kumar DN, Raju PR, Satyanarayana PV, et al. Thrombolysis in left-sided prosthetic valve occlusion: inmediate and follow-up results. Ann Thorac Surg 1994;58:462-71.

62- Witchitz S, Veyrat C, Moison P, Scheiman N, Rozentajn L. Fibrinolytic treatment in thrombus on prosthetic heart valve. Br Heart J 1980;44:545-54.

63- Czer LS, Weiss M, Bateman TM. Fibrinolytic therapy of St. Jude valve thrombosis under guidance of digital cinefluoroscopy. J Am Coll Cardiol 1985;5:1244-9.

64- Barbetseas J, Zoghbi WA. Evaluation of prosthetic valve function and associated complications. Cardiol Clin. 1998 Aug; 16(3):505-30.

65- Baumgartner H, Khan S, DeRobertis M, Czer L, Maurer G. Discrepancies between Doppler and catheter gradients in aortic prosthetic valves in vitro: a manifestation of localized gradients and presure recovery. Circulation 1990;82:1467- 75.

66- Casssidy JM, Smith MD, Gurley JC, Booth DC, Cater AL, Salley RK. Detection of thrombosis of St. Jude Medical prostheses by transesofageal echocardiography. Am Heart J 1991;122:1466-9.

67- Dzavik V, Cohen G, Chan KL. Role of transesofageal echocardiography in the diagnosis and management of prosthetic valve thrombosis. J Am Coll Cardiol 1991;18:1829-33.

68- Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C, Toutouzas PK, Quiñones MA, Zoghbi WA. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: en evaluation of clinical, transthotacic and transesofageal

echocardiography paremeters. J Am Coll Cardiol 1998;32:1410-7.

69- Aoyagy S, Fukunaga S, Suzuki S, Nishi Y, Orjoji A, Kosuga K. Obstruction of mechanical valve prostheses: clinical diagnosis and surgical or nonsurgical treatment. Surg Today 1996;26:400-6.

70- Martinell J, Jiménez A, Rábago G, Artiz V, Fraile J, Farré J. Mechanical cardiac valve thrombosis: Is thrombectomy justified? Circulation 1991;84:(Suppl)III70-5.

71- Villanyi J, Wladika ZS, Bartel I. Diagnosis and treatment of tricuspid mechanical prosthetic valve dysfunction. Eur Heart Journal 1992;13(Suppl):374- 81.

72- Horstkotte D, Burchkhardt D. Prosthetic valve thrombosis. J Heart Valve Dis 1995;4:141-53.

73- Birdi I, Angelini GD, Bryan AJ. Trombolytic therapy for left-side heart valve thrombosis. J Heart Valve Dis 1995;4:154-9.

74- 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.

75- Ózkan M, Kaymaz C, Kirma C, Sónmez K, Ózdemir N, Balkanay M et al. Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis: a study using

transesophageal echocardiography. *3* Am Coll Cardiol 2000;35:1881-9.

76- Shapira Y, Herz I, Vaturi M, Porter A, Adler Y, Birnbaum Y, 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.

77- Lengyel M, Vegh G, Vandor L. Thrombolysis is superior to heparin for non-obstructive mitral mechanical valve thrombosis. J Heart Valve Dis 1999;8:167-73.

78- Lengyel M, Vandor L. The role of thrombolysis in the management of left-sided prothetic valve thrombosis: a study of 85 cases diagnosed transesophageal echocardiography. *3* Heart Valve Dis 2001;10:636-49.

79- Azzano O, French P, Robin *3*, Quinson P, La Bourdonnaye T, Champsaur G, et al. Traitement thrombolytique par rt-PA d'unethrombose de prothese valvularie tricuspidienne chez une femme enceinte. Arch Mai Coeur 1995;88:267-70.

80- Sbarouni E, Oakley CM, Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. Br Heart J 1994;71:196-201.

81- Hanania G, Thomas D, Michel PL, Garbarz E, Age C, Millaire A, et al. Grosseses chez les porteuses de protheses valvulaires. Étude coopérative rétrospective française (155 cas.). Arch Mal Coeur 1994;87:429-37.

82- Young E, Shapiro SM, French W, Grinzton LE. Use of transesofageal echocardiography during thromolysis with plasminogenactivator of a thrombosed prosthetic mitral valve. J Am Soc Echocardiogr 1992;5:153-8.

83- Ramamurthy S, Talwar KK, Saxena A, Juneja R, Takkar D. Prosthetic mitral valve thrombosis in pregnancy succefully treated with sterptokinase. Am Heart J 1994;127:446-8.

84- Feyfel M, Bourzoufi K, Huin G, Subtil D, Puech F. Recombinant tissue type plaminogen activator treatment of thrombosed mitral valve prosthesis during pregnancy. Can J Anaesth 1997;44:735-8.

85- Rinaldi JP, Yassine M, Aboujaoudé F, Belhakem H, Alsagheer S, Ben Ahmed F, et al. Thrombolyse réussie d'une thrombose de prothèse aortique par activateur tissulaire du plasminogéne durant la grossese. Arch Mal Coeur 1999;92:427-30.

86- Sánchez A, Cortadellas J, Figueras, González T, Soler J. Tratamiento fibrinolítico en pacientes con trombosis protésica y elevado riesgo quirúrgico. Rev Esp Cardiol 2001;54:1452-5.

87- Guerrero F, Vázquez G, Reina A. Thrombolytic treatment for massive trombosis of prosthetic cardiac valves. Intensive Care Med 1993;19:145-50.

88- Koca V, Bozat T, Saricamis C, Akkaya V, Yavuz S, Özdemir A. The use of transesophageal echocardiography guidance of thrombolytic therapy in prosthetic mitral valve thrombosis. J Heart valve Dis 2000;9:374-8.

89- Braunwald E, Colucci WS, Grossman W. Aspectos clínicos de la insuficiencia cardiaca insuficiencia cardiaca de gasto alto; edema pulmonar. En: Braunwald E, editor. Tratado de Cardiología. (5ta ed.). México, D.F. Me Graw-Hill Interamericana,1999;487.

90- Radhakrishnan S, Bahl VK, Bajaj R, Bhatia ML, Srivastava S. Doppler echocardigraphic evaluation of normal and thrombosed Bjork-Shiley mitral prosthetic valves. Int J Cardiol 1988;20:387-93.

91- Hurrell DG, Schaff HV, Tajik A. Thrombolytic therapy for obstruction of mechanical prosthetic valves. Mayo Clin Proc 1996;71:605-13.

92- Moreno R, San Roman D, Ortega A, López de Sá E, Rey JR, García Fernández MA, et al. Refibrinolisis con rt-PA por trombosis de prótesis mitral tras un infarto agudo de miocardio. Rev Esp Cardiol 1997;50:812-4.

93- Torrado E, Ferriz JA, Prieto MA, Rodríguez JJ, Alvarez JM, Vera A, et al. Trombolisis de prótesis valvulares cardiacas trombosadas: presentación de 2 casos y revisión de la literatura. Rev Esp Cardiol 1990;43:342-51.

94- Bassand JP, Becque O, Bernard Y. Thrombose postopératoire precoce (10 jour) d'une prothese de Starr mitrale. Arch Mal Coeur 1982;75:349-56.

95- Kuzrok S, Singh AK, Most A, Williams DO. Thrombolytic therapy for prosthetic cardiac valve thrombosis. J Am Coll Cardiol 1987;9:592-8.

96- Tasrini PJ, Scheffer J, Valslic C. Place du traitement thrombolytique dans les thromboses des protheses valvulaires. Arch Mal Coeur 1984;77:1108-13.

97- Kumar S, Garg N, Tewari S, Kapoor A, Goel PK, Sinha IN. Role of thrombolytic therapy for stuck prosthetic valves: a serial echocardiographic study. Indian Heart J 2001;53(4):451-7.

98- Rodaut R, Lafitte S, Rodaut MF, Courtault C, Perron JM, Jais C, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single center study of 127 cases. J Am Coll Cardiol 2003;41:653-8.

99- Del Rio A, Pardo A. Indicaciones actuales del tratamiento antitrombótico en la enfermedad valvular. Rev Esp Cardiol 1991;44:190-202.

100- Barbetseas *3*, Pitsavos C, Aggeli C, Psarros T, Frogoudaki A, Lambrou S, et al. Comparison of frecuency of left atrial thrombus in patients with mechanical prosthetic

cardiac valves and stroke versus transient ischemic attacks. Am J Cardiol 1997;80:526-8.

101- Barbetseas J, Pitsavos C, Lalos S, Psarros T, Toutouzas P. Partial thrombosis of a bileaflet mitral prosthetic valve: diagnosis by transesofageal echocardiography. *3* Am Soc Echocardiogr 1993;6:91-3.

102- Ledain LA, Ohayon JP, Colle JP, Roudaut FML, Roudaut RP, Besse PM. Acute thrombotic obstruction with disc valve prothesis diagnostic considerations and fibrinolytic treatment. J Am Cardiol 1986;1:743-751.

103- Reisner SA, Meltzer RS. Normal values of prosthetic valve Doppler echocardiographic parameters: a review. J Am Soc Echocardiogr 1988:1:201-10.

104- Montorsi P, De Bernardi F, Muratori M, Cavoretto D, Pepi M. Role of cine-fluroscopy, transthoracic and transesofageal echocardiography in patients with suspected prosthetic heart valve thrombosis. Am J Cardiol 2000;85:58- 64.

105- Aoyagi S, Nishimi M, Kawano H, Tayama E, Fukunaga S, Hayashida N, et al. Obstruction of St. Jude Medical valves in the aortic position: significance of a combination of cineradiography and echocardiography. J Thorac Cardiovasc Surg 2000;120:142-7.

106- García del Castillo H, Evangelista Masip A. Valvulopatías XI. Disfunción protésica. Rev Esp Cardiol 1990;43:569-80.

107- Sánchez Ramos JG, Díaz J, Moreno G, Navarrte A, Prades I, Martín P, et al. Predictores clínicos de trombosis valvulares mecánicas [resumen]. Rev Soc Andal Card 1998; 16:45.

108- Luluaga IT, Carrera D, D' Oliveira *3*, Cantaluppi CG, Santin H, Molteni L. Successful thrombolytic therapy after acute tricuspid valve obstruction [letter]. Lancet 1971;1:1067-8.

109- Baille Y, Choffel *3*, Sicard MP. Traitement thrombolytique des thromboses de prothese valvulaire. Nouv Presse Med 1974;3:1239- 42.

110- Derrida JP, Veyrat C, Hourdebaighr-Larruse P, Witchitz S. Thrombose d'une valve de Starr mitrale traitee avec succès par la streptokinase. Coeur 1977;8:119-123.

111- Renzulli A, Vitale N, Caruso A, Dialetto G, de Luca L, Schinosa T, et al. Thrombolysis for prosthetic valve thrombosis: indications and results. J Heart Valve Dis 1997;6(2):212-8.

112- Manteiga R, Souto JC, Altes A, Marteo J, Aris A, Dominguez JM, et al. Short-course thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:780-4.

113- Ortuño F, Fontcuberta J Pons-Llaurado G, Monserrat I, Cladellas M, Llober JM, et al. Successful treatment of prosthetic heart valve thrombosis with high short-term doses of streptokinase. Lancet 1988;2:626-32.

114- López H, Cáceres FM, Morlans K, Fagundo H, González N, Marrero MA, et al. Thrombolytic therapy with recombinant streptokinase for prosthetic valve thrombosis. J Card Surg 2002;17:387-93.

115- Morales M, Anguera I, Viles D, Pérez-Villa F. Trombosis protésica tricuspídea recidivante y fibrosis endomiocárdica. Rev Lat Cardiol 1997;18:225-7.

116- Currie P, Sutherland GR, Starkey IR. Thrombolysis as an emergency treatment for a thrombosed prosthetic mitral valve diagnosed by transesofageal echocardiography. Br Heart J 1993;70:198-200.

117- Koller PT, Arom KV. Trombolytic therapy of left side prosthetic valve thrombosis. Chest 1995;108:1683-9.

118- Agrawal D, Dubey S, Saket B, Bhargava M, Mehta N, Lohchab SS,et al. Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis in Third World countries. Indian Heart J 1997;49(4):383-6.

119- Miller DC, Oyer PE, Stinson EB, Reitz BA, Jamieson SW, Baumgartner WA, et al. Ten to fifteen years reassessment of the performance characteristics of the Starr-Edward model 6120

mitral valve prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;85:1-20.

120- Alpert J. The thrombosed prosthetic valve. Current recommendations based on evidence from the literature. J Am Coll Cardiol [Editorial Comment] 2003;41:659-60.

121- Cáceres FM, Pérez H, Morlans K, Marrero MA, Castro M. Trombolisis eficaz en un niño con trombosis de prótesis de St. Jude en posición aórtica. Reporte de un caso. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovas 2001; 15(l):61-6.

122- Koska J, Kunichika ET, Pepine CJ, Wagman AJ. Successful use of low-dose tissue plasminogen activator for treatment of thrombosed prosthetic valve in a 22 month old child. Am Heart J 1992;124:783-5.

123- Khotari SS, Wasir SH. Streptokinase therapy in a five year old child with prosthetic mitral valve thrombosis. Int J Cardiol 1993;40:291-2.

124- Smith JA, Desai K, Bernstein D, Reitz BA. Successful thrombolysis of a thrombosed St. Jude Medical mitral prosthetic in a two month old infant. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108:187.

125- Cáceres FM, Pérez H, Morlans K, Santos J, Marrero MA, Rodiles F, et al. Tratamiento trombolítico eficaz en trombosis de prótesis cardiaca valvular mitral. Medicina Intensiva Online No.

1, Nov 2001. Disponible en URL:

http://www.somiama.com/Articulos/Preview.php7ld = 39

126- Betancourt BY, Parellada-Blanco J, López-Saura P. Streptokinase for the treatment of acute ischaemic stroke: towards better strategies. CNS Drugs 2003; 17:371.

127- Munclinger MJ, Patel JJ, Mitha AS. Thrombolysis of thrombosed St. Jude Medical prosthetic valves: rethrombosis: a sign of tissue ingrowth. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:248-9.

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

ANEXOS

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Trombolisis con estreptokinasa recombinante de prótesis valvular cardiaca trombosada

Paciente: _____ __ _____

Fecha: _____

Hora: _____

EVALUACIÓN INICIAL

I- Comprobación de los criterios de inclusión

INCLUSION	SI	NO
1 Q u e cumpla con los criterios diagnósticos		
2.- Aceptación del proceder con consentimiento informado firmado por el paciente o familiar responsable		

II- Comprobación de los criterios de exclusión

EXCLUSION	SI	NO
1Maniobras de resucitación cardiopulmonar en los 7 días anteriores		
2.- Cirugía reciente (menos de 10 días)		
3.- Hemorragia cerebrovascular en los 6 meses anteriores		
4 - Cirugía intracraneal, espinal u oftálmica en los 2 meses precedentes		
5.- Trastornos de la coagulación		
6.- Insuficiencia hepática o renal moderada o severa		
7.- Haber recibido SKr o SKn en los 6 meses anteriores o alergia conocida		
8.- Ulcus péptico activo		
9.- Sangramiento gastrointestinal en los 3 meses precedentes		
10.- Neoplasia con riesgo de sangramiento		
11.- Cualquier tipo de sangramiento activo o riesgo del mismo		
12.- Sepsis grave de cualquier etiología		
13.- Sospecha de pericarditis aguda o aneurisma disecante de la aorta		
14.- Punción reciente de un vaso no compresible (últimos 7 días)		
15.- Hipertensión arterial (sistòlica >200 mmHg y/o diastólica >110 mmHg)		
16.- Retinopatías diabética o hipertensiva referidas por el paciente		

III- Características del paciente:

a) **Edad:**_____

b) **Sexo:**

Masculino:_____

Femenino: _____

III- Características de la prótesis:

a) Tipo:

Monodisco: _____

Bivalva: _____

b) **Posición:**

Mitral:_____

Aórtica:_____

T ricúspide: _____

Múltiples: _____

c) **Tiempo de implantación de la prótesis**

Menor de 5 años: _____

Mayor de 5 años: _____

IV-Tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico

a) **Menor de 10 días:** _____

b) **Mayor de 10 días:**_____

V- Estado de la anticoagulación:

a) **Adecuada:** _____

b) **Inadecuada:** _____

VI- Examen Clínico:

a) Clase funcional de la NYHA inicial:

Clase I. ***Ninguna limitación de la actividad física.*** **La actividad física no causa ninguna fatiga, disnea o palpitaciones anormales.**

Clase II. ***Leve limitación de la actividad física.*** **Estos pacientes no presentan síntomas en reposo. La actividad específica ordinaria produce fatiga, palpitaciones, disnea o angina de pecho.**

Clase III. ***Limitación importante de la actividad física.*** **Los pacientes no presentan síntomas en reposo, pero los causa una actividad física un poco menor que la ordinaria.**

Clase IV. ***Incapacidad de realizar cualquier actividad física sin síntomas.*** **Los síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva se presentan aún en reposo. Los síntomas aumentan con cualquier actividad física.**

Grado I:_____ **Grado II:** _____**Grado III:** _____**Grado IV:**_____

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Colección B M N
INFOMED

b) Edema pulmonar agudo: _____

c) Embolismo:

Cerebral:_____

Periférico: _____

d) Ruido protésico:

Normal:____ _____

Disminuido: _____

Ausente: _____

e) Ritmo cardiaco:

Ritmo sinusal:_____

Fibrilación auricular: _____

Flutter auricular: _____

Otro: _____ ¿Cuál?_____

VIII- Exámenes de laboratorio:

Examen	Fecha	Hora	Resultado
Tiempo de protrombina			
Tiempo de trombina			
Fibrinógeno			
Productos de degradación del fibrinógeno (PDF)			
Hemoglobina			
Hematocrito			
Conteo de plaquetas			

IX- Exámenes imagenológicos:

Examen	Fecha	Hora	Resultado
Rayos X tórax			
Ecocardiograma	Se realizó Si.____ No. ____		
Fluoroscopia	Se realizó Si. ____ No.____		

EVALUACIÓN FINAL

I- Examen Clínico:

a) Clase funcional de la NYHA inicial:

Clase I. ***Ninguna limitación de la actividad física.*** La actividad física no causa ninguna fatiga, disnea o palpitaciones anormales.
Clase II. ***Leve limitación de la actividad física.*** Estos pacientes no presentan síntomas en reposo. La actividad específica ordinaria produce fatiga, palpitaciones, disnea o angina de pecho.
Clase III. ***Limitación importante de la actividad física.*** Los pacientes no presentan síntomas en reposo, pero los causa una actividad física un poco menor que la ordinaria.
Clase IV. ***Incapacidad de realizar cualquier actividad física sin síntomas.*** Los síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva se presentan aún en reposo. Los síntomas aumentan con cualquier actividad física.

Grado I: _____ Grado II: _____ Grado III: _____ Grado IV: _____

b) Edema pulmonar agudo: _____

c) Ruido protésico:

Normal:_____

Disminuido: _____

Ausente: _____

d) Ritmo cardiaco:

Ritmo sinusal:_____

Fibrilación auricular: _____

Flutter auricular: _____

Otro: _____ ¿Cuál? _____

II- Exámenes de laboratorio:

Examen	Fecha	Hora	Resultado
Tiempo de protrombina			
Tiempo de trombina			
Fibrinógeno			
Productos de degradación del fibrinógeno (PI)F)			
Hemoglobina			
Hematocrito			
Conteo de plaquetas			

III- **Exámenes imagenológicos:**

Examen	Fecha	Hora	Resultado
Rayos X tórax			
Ecocardiograma	**Se realizó** **Si. ____ No. ____**		
Fluoroscopia	**Se realizó** **Si. ____ No. ____**		

IV- **Respuesta final al tratamiento trombolítico**

Respuesta total. Mejoría clínica, normalización del gradiente transprotésico, área valvular y movilidad normal del disco.

Respuesta parcial. Mejoría clínica significativa sin normalización completa de los parámetros ecocardiográficos.

Fracaso. Si no existe mejoría clínica ni ecocardiográfico

1. **Éxito terapéutico :_____**
   a) **Respuesta Total: _____**
   b) **Respuesta Parcial: _____**
2. **Fracaso terapéutico:_____**

V- **Datos sobre el tratamiento trombolítico:**

a) **Dosis total de SKr administrada: _____**
b) **Hora de inicio de la infusión: _____**
c) **Hora de terminación de la infusión:_____**
d) **Duración de la infusión: _ _____**

VI- **Datos sobre la interrupción del tratamiento trombolítico:**

Causas de la interrupción:

1.-Respuesta total antes de las 72 horas. _____
2. Negativa del paciente a continuar el tratamiento.___
3. Pacientes que presenten reacciones adversas graves o muy graves (grado 3 ó 4). _____
4.Necesidad de tratamiento quirúrgico urgente por empeoramiento del estado hemodinámico del paciente._____

VII- REACCIONES ADVERSAS

Reacción adversa	Fecha	Grado	Interrupción del tratamiento	
Hemorragia en sitio de punción			Si	No
Hemorragia en sitio no puncionado1			Si	No
Embolismo 2			Si	No
Escalofríos			Si	No
Vómitos			Si	No
Náuseas			Si	No
Fiebre			Si	No
Temblores			Si	No
Hipotensión arterial			Si	No
Bradicardia			Si	No
Dolor lumbar			Si	No
Prurito			Si	No
Rash cutáneo			Si	No
Edema angioneurótico			Si	No
Choque anafiláctico			Si	No
Trastornos vasomotores			Si	No
Otro ***			Si	No

* Sitio de la hemorragia

Gastrointestinal _____

Genitourinaria _____

Pulmonar _____

Intracraneal _____

Otra _____

** Embolismo

Cerebral _____

Periférico _____

*** Otro, especificar.

Los GRADOS de las reacciones adversas según la clasificación:

Grado 1. Leve (no requiere tratamiento).

Grado 2. Moderado (requiere tratamiento específico y cede al mismo).

Grado 3. Grave (requiere tratamiento específico y suspensión del tratamiento trombolítico).

Grado 4. Muy grave (prolonga la hospitalización, pone en peligro la vida o provoca la muerte).

VIII- Mortalidad

a) Egreso vivo:_____

b) Fallecido:_____

Si falleció, causa: _____

IX- Retrombosis:

a) Posición de la prótesis:

Mitral:_____ Aórtica:_____ Tricúspide:_____

b) Tiempo entre la trombolisis y la retrombosis:_____

c) Tratamiento utilizado:

Trombolisis: _____ Quirúrgico:_____

d) Resultado: _____

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Tabla 1. Características clínicas

Característica		Total de TPVC (n = 63)
Edad		40,4 años (rango, 13 - 69)
Sexo	Femenino	50 (79,4 %)
	Masculino	13 (20,6 %)
Posición de la prótesis	Mitral	46 (73 %)
	Aórtica	8 (12,7 %)
	Tricúpide	9 (14,3 %)
Tipo de prótesis	Monodisco	41 (65,1 %)
	Bivalvas	22 (34,9 %)
Ritmo cardiaco	Fibrilación auricular	33 (52,4 %)
	Ritmo sinusal	30 (47,6 %)
Anticoagulación	Adecuada	16 (25,4 %)
	Inadecuada	47 (74,6 %)
Tiempo de implantación de la prótesis (años)		6,8 años (rango, 0,41 - 17)
Tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico (días)		10,6 días (rango, 1 - 45)

Fuente: Dato primario
TPVC: Trombosis de prótesis valvular cardiaca

Tabla 2. Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con el tiempo de implantación de la prótesis

T. I. P.	RT	%	RP	%	F	%	TOTAL	%
Menor de 5	19	79.2	2	8.3	3	12.5	24	38.1
Mas de 5 años	36	92.3	2	5.1	1	2.5	39	61.9
TOTAL	55	87.4	4	6.3	4	6.3	63	100

p: NS
Fuente: Dato Primario.
F. Fracaso, RP. Respuesta Parcial, RT. Respuesta Total, T. I. P. Tiempo de implantación de la prótesis

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Tabla 3. Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con el tiempo entre el inicio de los síntomas e inicio del tratamiento

T. I. S.	RT	%	RP	%	F	%	TOTAL	%
Menor de 10 días	37	90.2	3	7.3	1	2.5	41	65.1
Mas de 10 días	18	81.8	1	4.5	3	13.7	22	34.9
TOTAL	55	87.4	4	6.3	4	6.3	63	100

p: NS

Fuente: Dato Primario.

F. Fracaso, RP. Respuesta Parcial, RT. Respuesta Total, T. I. S. Tiempo entre el inicio de los síntomas y la instauración del tratamiento

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Tabla 4: Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con la clase funcional NYHA inicial.

Clase funcional inicial	RT	%	RP	%	F	%	TOTAL	%
II	4	100	-	-	-	-	4	6.3
III	24	92.4	1	3.8	1	3.8	26	41.3
IV	27	81.8	3	9.1	3	9.1	33	52.4
TOTAL	55	87.4	4	6.3	4	6.3	63	100

p: NS
Fuente: Dato Primario
F. Fracaso, RP. Respuesta Parcial, RT. Respuesta Total

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Tabla 5: Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con la posición de la prótesis valvular

Posición de la prótesis	RT	%	RP	%	F	%	TOTAL	%
Mitral	39	84.8	3	6.5	4	8.7	46	73.0
Aórtica	7	87.5	1	12.5	-	-	8	12.7
Izquierdas	**46**	**85.2**	**4**	**7.4**	**4**	**7.4**	**54**	**85.7**
Tricúspide	9	100	-	-	-	-	9	14.3
TOTAL	55	87.4	4	6.3	4	6.3	63	100

p: NS
Fuente: Dato Primario.
F. Fracaso, RP. Respuesta Parcial, RT. Respuesta Total

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Tabla 6. Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con el tiempo de implantación de la prótesis

Tipo de Prótesis	RT	%	RP	%	F	%	TOTAL	%
Monodisco	37	90.2	2	4.9	2	4.9	41	65.1
Bivalvas	18	81.8	2	9.1	2	9.1	22	34.9
TOTAL	55	87.4	4	6.3	4	6.3	63	100

p: NS
Fuente: Dato Primario.
F. Fracaso, RP. Respuesta Parcial, RT. Respuesta Total

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Tabla 7: Eficacia del tratamiento trombolítico de acuerdo con el ritmo cardiaco del paciente

Ritmo cardiaco	RT	%	RP	%	F	%	TOTAL	%
Ritmo sinusal	29	87.9	3	9.1	1	3	33	52,4
Fibrilación auricular	26	86.7	1	3.3	3	10	30	47,6
TOTAL	55	87.4	4	6.3	4	6.3	63	100

p: NS
Fuente: Dato Primario.
F. Fracaso, RP. Respuesta Parcial, RT. Respuesta Total

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

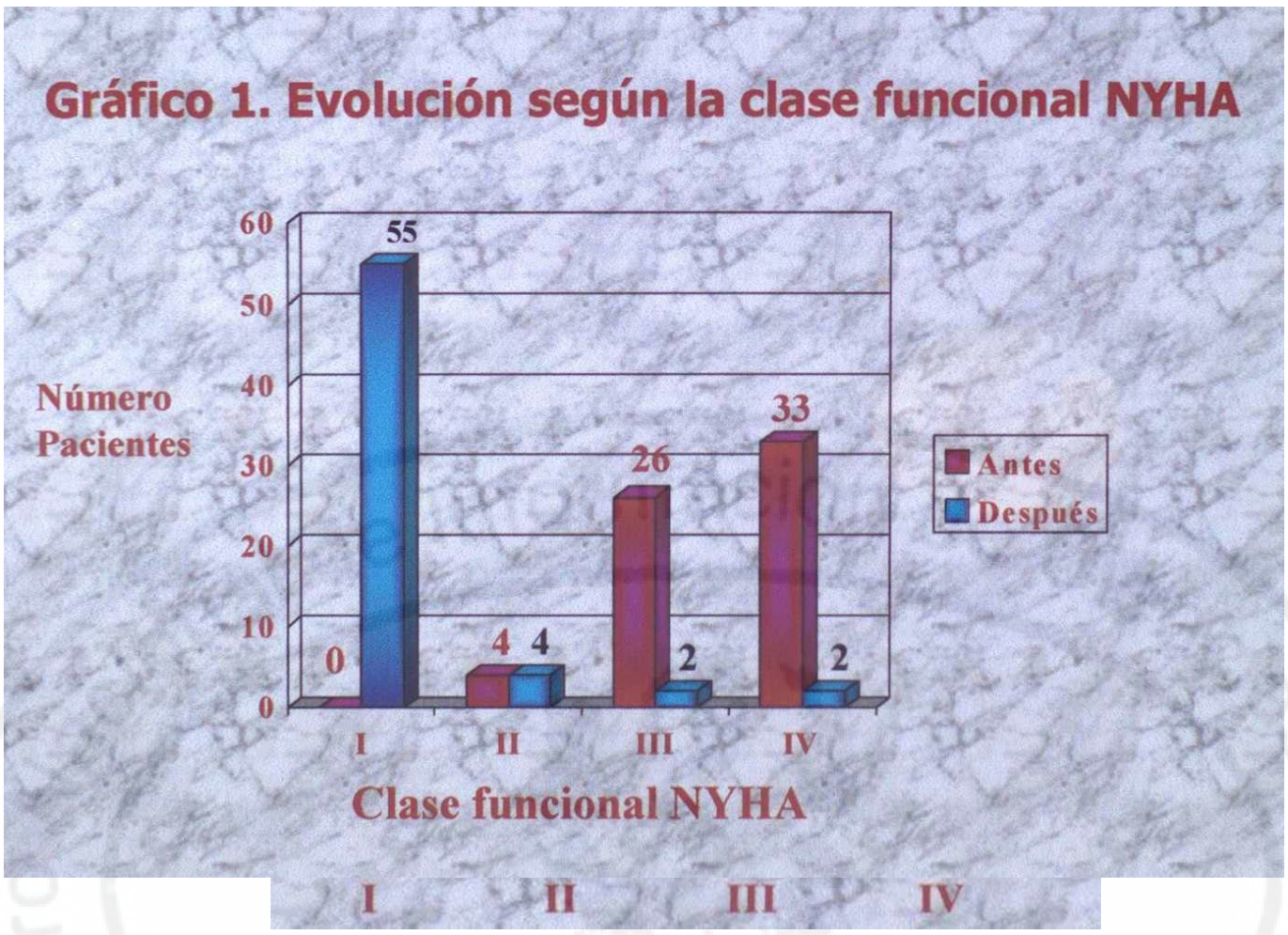


Gráfico 1. Evolución según la clase funcional NYHA
Número Pacientes
60
50
40
30
20
10
0
55
0
4
4
26
2
33
2
Antes
Después
I
II
III
IV
Clase funcional NYHA
I
II
III
IV

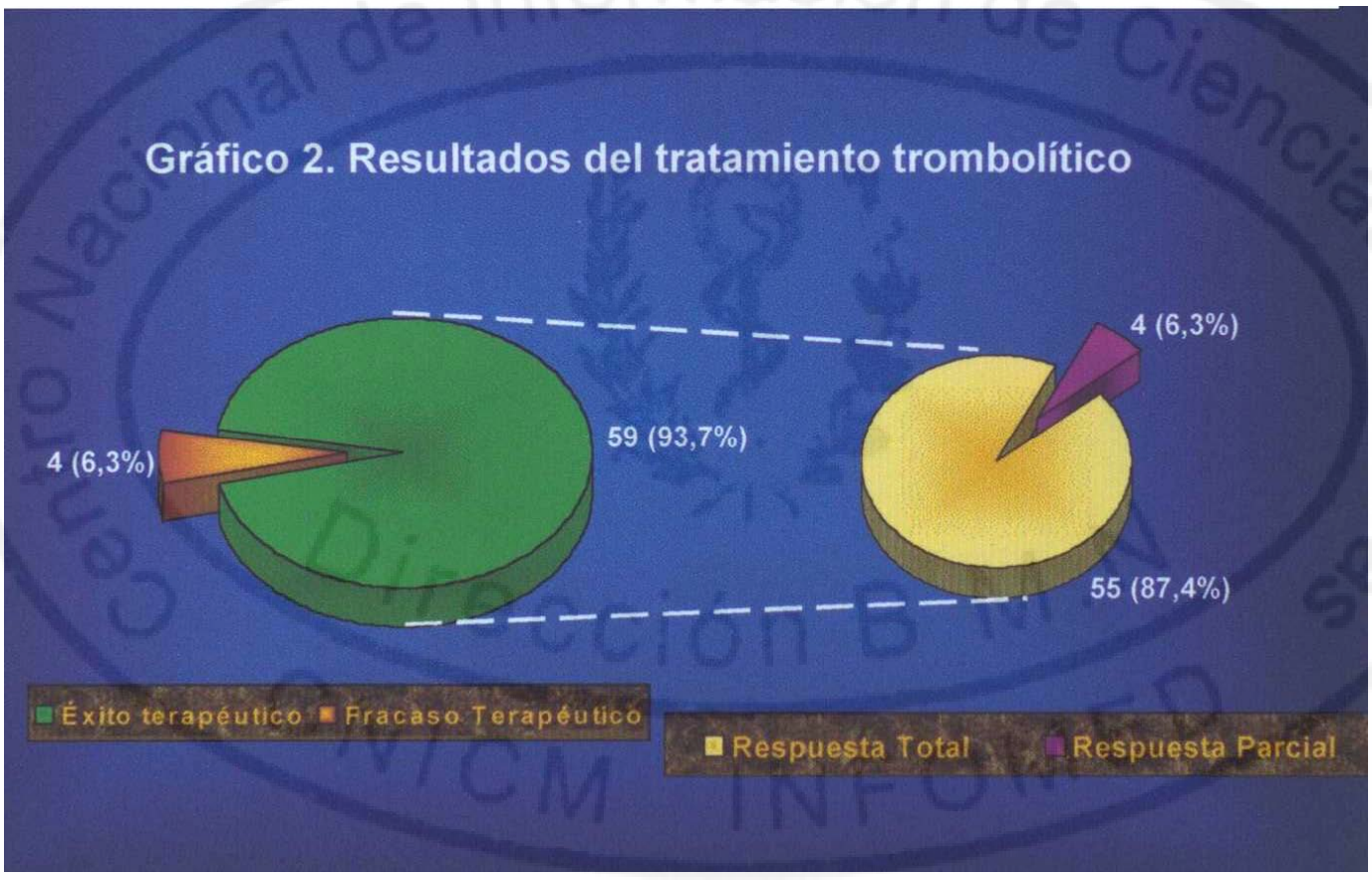


Gráfico 2. Resultados del tratamiento trombolítico
4 (6,3%)
59 (93,7%)
4 (6,3%)
55 (87,4%)
Éxito terapéutico
Fracaso Terapéutico
Respuesta Total
Respuesta Parcial

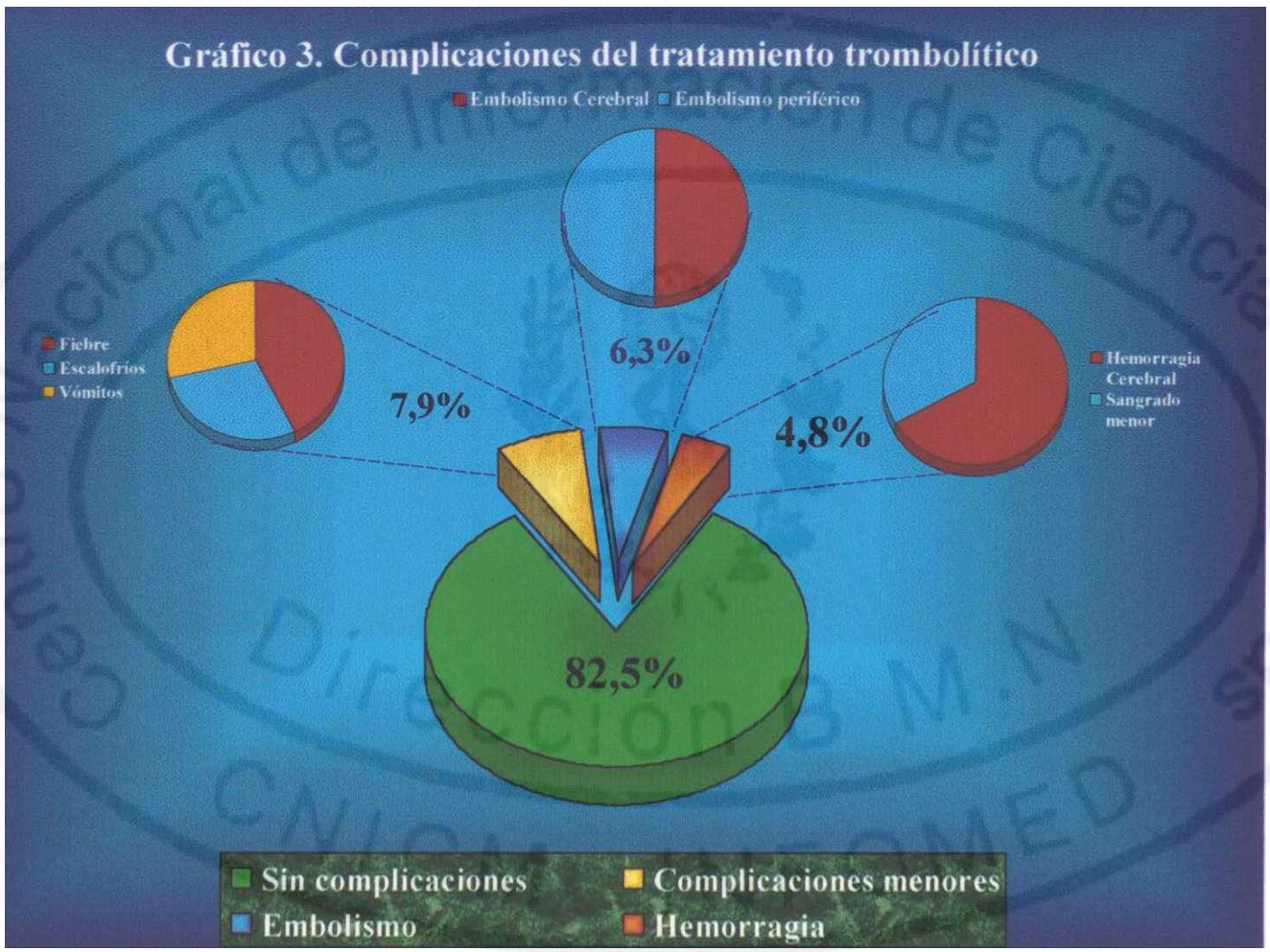
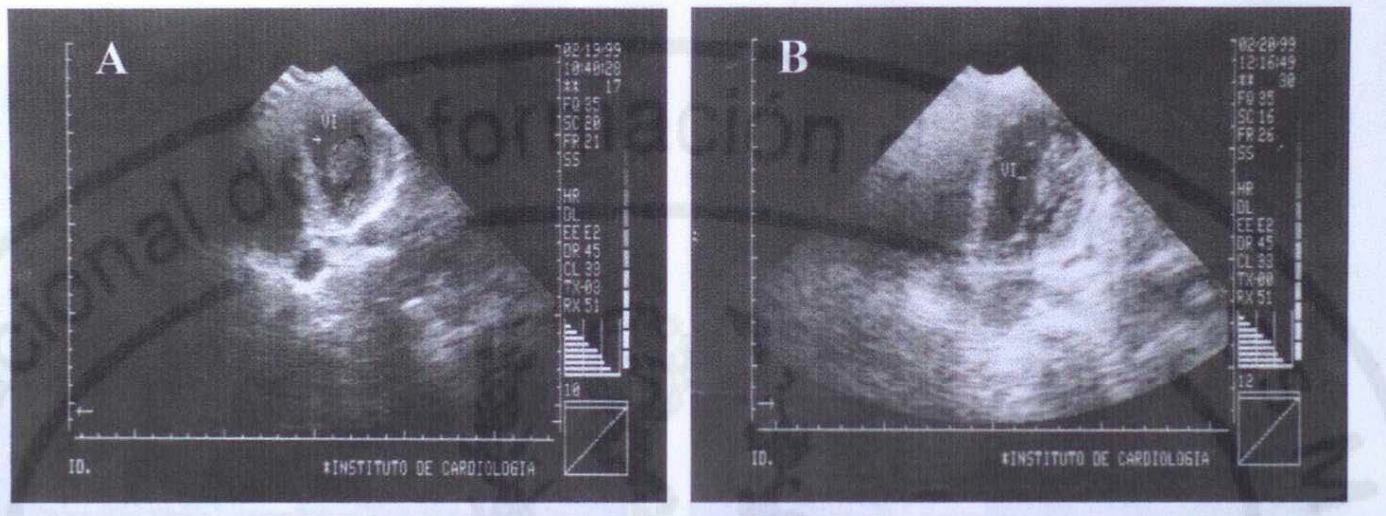


Gráfico 3. Complicaciones del tratamiento trombolítico
Embolismo Cerebral
Embolismo periférico
Fiebre
Escalofríos
Vómitos
7,9%
6,3%
4,8%
Hemorragia Cerebral
Sangrado menor
82,5%
Sin complicaciones
Complicaciones menores
Embolismo
Hemorragia

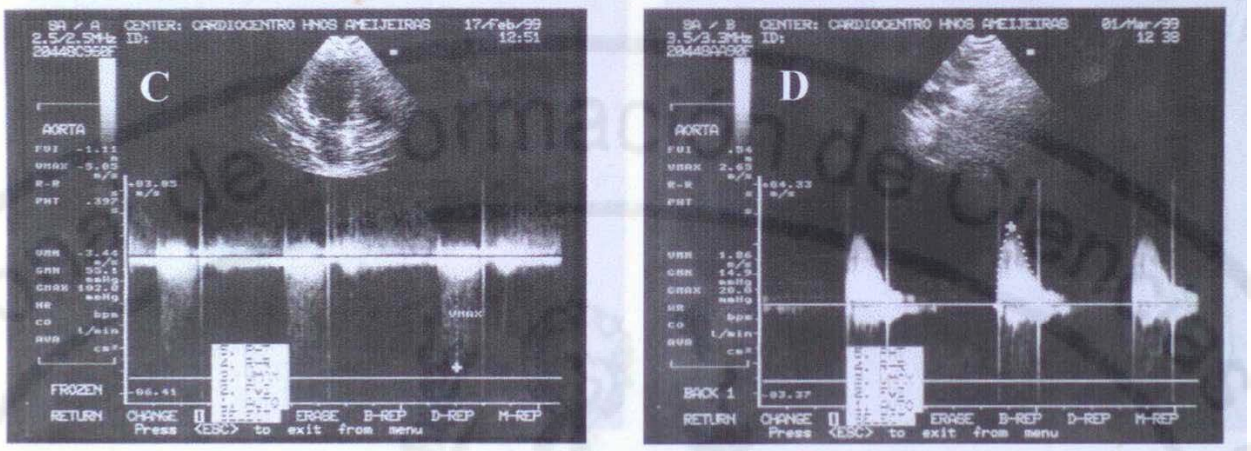
Paciente # 13



***A**: Imagen de ecocardiograma bidimensional. Se observa una imagen ecodensa redondeada en el interior de la cavidad del ventrículo izquierdo 16 horas de iniciada la trombolisis con SKr.*

***B**: Imagen de ecocardiograma bidimensional. Nótese la desaparición completa de la imagen descrita con anterioridad a las 40 horas de tratamiento trombolítico.*

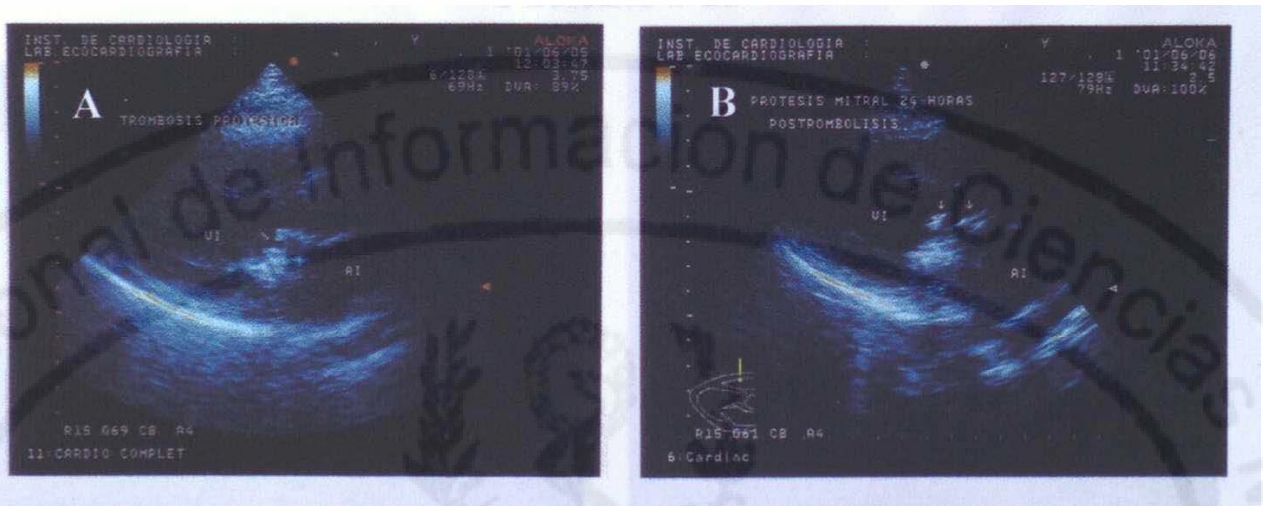
Paciente # 13



C: Imagen de ecocardiograma doppler. Se observa un gradiente a través de la prótesis de 102 mm Hg antes de comenzar la trombolisis.

D: Imagen de ecocardiograma doppler: Posterior al tratamiento trombolitico se comprueba la disminución del gradiente transprotésico a 28 mm Hg.

Paciente #19



A. Ecocardiograma bidimensional. Se observa un importante aumento de la ecogenicidad alrededor de la prótesis valvular, con limitación de su apertura. B. 24 horas de tratamiento trombolítico hay disminución de la zona ecogénica y aumento de la apertura protésica

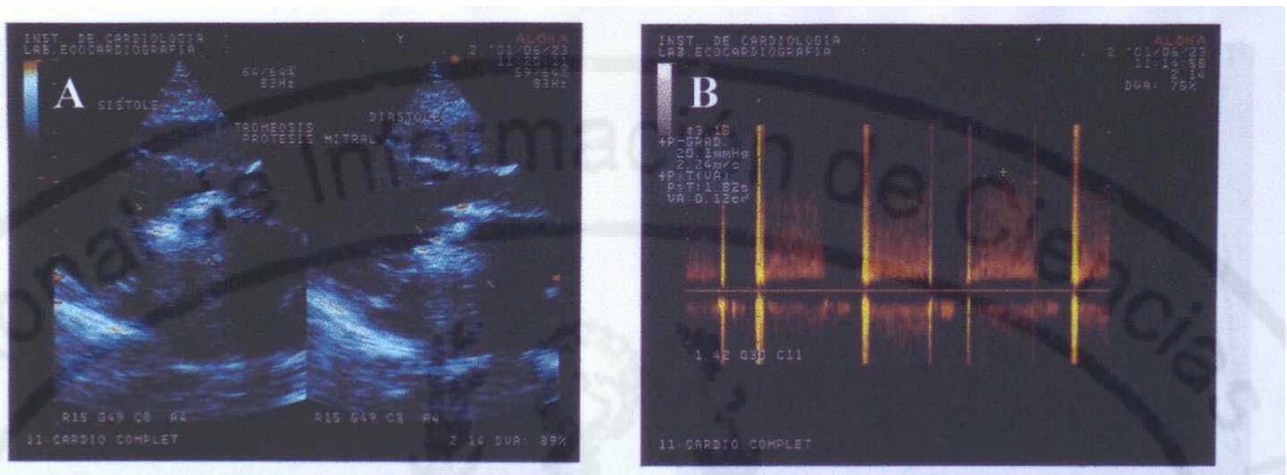
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M N
CNICM INFOMED

Paciente # 19

C. Imagen de ecocardiograma modo bidimensional y modo M postrombolisis, se observa apertura normal y disminución de los ecos alrededor de la prótesis. D. En la imagen de Doppler se observa un gradiente transprotésico medio normal (5,4 mm Hg)

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Paciente # 20



A- Ecocardiograma bidimensional, se visualiza aumento de la ecogenicidad en la base de implantación y ausencia de excursión del disco de la prótesis. B- Estudio Doppler muestra una elevación del gradiente pico transprotésico (20.1 mmHg)

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Paciente # 20

C y D- Ecocardiografía postrombolisis. Se aprecia una aceptable apertura de disco prótesis y normalización del gradiente pico transprotésico (3,1 mmHg)

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M.N
CNICM INFOMED

Paciente #21

Imagen bidimensional y Doppler de una prótesis normofuncionante postrombolisis

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Dirección B M N
CNICM INFOMED