



RIDUNAJ
Repositorio Institucional
Digital UNAJ



Tesis de Posgrado

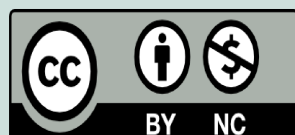
Cugat, Andrés

Trombosis en válvulas protésicas mecánicas

2023

*Institución: Universidad Nacional Arturo
Jauretche*

Carrera: Especialización en Cardiología



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.

Atribución – no comercial 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Cugat, A. (2023). *Trombosis en válvulas protésicas mecánicas* [tesis de especialización, Universidad Nacional Arturo Jauretche].

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ

<https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>

CARRERA DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

**UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO
JAURETCHE**

TRABAJO FINAL INTEGRADOR

Trombosis en válvulas protésicas mecánicas.

Andrés Cugat

Año 2023

Contenido.

1- Introducción	3
2- Metodología	4
3- Incidencia	5
4- Fisiopatología	6
5- Tipos de válvulas mecánicas.....	10
6- Manifestaciones clínicas de la trombosis protésica	11
7- Métodos diagnósticos.....	12
8- Diagnósticos diferenciales	17
9- Anticoagulación en paciente con prótesis valvulares mecánicas	19
10- Tratamiento	22
11- Discusión	27
12- Conclusiones	29
13- Referencias bibliográficas.....	30
14- Imágenes y tablas	33
Agradecimientos	39

1. Introducción:

La enfermedad valvular cardíaca es una afectación estructural congénita o adquirida del aparato valvular cardíaco. Este término incluye varias entidades etiológicas con diferentes presentaciones, mecanismos fisiopatológicos y evolución natural.

La alteración de la integridad anatómica de una válvula puede producir estenosis, insuficiencia o una combinación de ambas.

Se estima que afecta a más de 100 millones de personas en todo el mundo y se asocia con importante morbilidad y mortalidad.

En los últimos 60-70 años, la epidemiología de los trastornos valvulares ha cambiado, con una marcada reducción en la incidencia y prevalencia de cardiopatía reumática en países desarrollados, no así en países en vías de desarrollo y por otro lado se registra un aumento sustancial de enfermedades degenerativas de las válvulas. El aumento de la esperanza de vida ha permitido la expresión de alteraciones estructurales asociadas con el envejecimiento como la calcificación del aparato valvular y otras. Además, el aumento de la supervivencia de pacientes con otras patologías como la miocardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, enfermedades del tejido conectivo o inmunológicas como el Lupus también afectan el aparato valvular con necesidad de reparación.^{1,2} Y por último la endocarditis infecciosa continúa siendo una importante causa específica de destrucción valvular.¹

Es por todo esto que las válvulas dañadas requieren una restauración de su estructura y función ya sea por medio de una plástica valvular o el recambio de éstas con prótesis de material biológico o mecánico. El reemplazo de una válvula cardíaca nativa por una protésica mecánica requiere de controles y cuidados específicos para evitar complicaciones, las cuales incluyen obstrucción de la válvula protésica sea por trombosis o formación de pannus, eventos embólicos y endocarditis infecciosa protésica entre las más importantes. La trombosis es un evento grave y potencialmente mortal si su presentación es aguda, y constituye un gran desafío diagnóstico que requiere la combinación de técnicas de imágenes.

El manejo de la trombosis de la válvula protésica mecánica requiere de un equipo multidisciplinario para valorar las opciones terapéuticas que pueden incluir tratamiento médico o resolución quirúrgica.

2. Metodología

Este trabajo es una revisión narrativa de publicaciones científicas para lo cual se realizó una búsqueda de artículos en Pubmed, Google Scholar, Medline, Embase y CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) con la siguiente estrategia de búsqueda el día 10/10/2021:

("Heart Valve Prosthesis"[Mesh]) en combinación con términos

"Thrombosis"[Mesh]; "Thromboembolism"[Mesh]; "Fibrosis"[Mesh]; "Stroke"[Mesh].

Se realizó un tamizaje con el resultado de la búsqueda y se descartaron las publicaciones que contemplaban válvulas biológicas. No se aplicaron restricciones de tiempo ni idiomas.

3. Incidencia:

Las tasas de incidencia de trombosis de válvulas mecánicas son muy variables. Diferentes series informan incidencias de trombosis valvular entre el 1-4% pacientes-año y es 4 veces mayor en los pacientes que no se encontraban anticoagulados ³.

La incidencia de trombosis en la válvula mitral en comparación con la de la válvula aórtica fue cinco veces mayor, y se incrementa para los modelos de válvulas de bola enjaulada en comparación con las de disco basculante y doble disco ³. Para la válvula protésica en posición tricuspídea se han referido incidencias tan altas como del 4%-20% por año-paciente según el tipo de válvula implantada ^{4 3}.

El tiempo de desarrollo de la trombosis es variable y depende de factores como la posición valvular, el inicio y el correcto cumplimiento de la terapia anticoagulante. En un estudio prospectivo unicéntrico de 680 pacientes se observó mediante ETE una incidencia del 9,4% de trombosis al día 9 post quirúrgico de reemplazo de válvulas mitrales mecánicas. Estos pacientes se encontraban anticoagulados con heparina y dicumarínicos ⁵. Otros informan que la trombosis ocurre o comienza en meses o un año después del procedimiento. ⁶

4. Fisiopatología:

Para poder entender la fisiopatología de la trombosis de válvulas protésicas mecánicas se requiere profundizar en los conceptos fisiológicos de hemostasia.

La hemostasia puede definirse como la activación de una serie compleja de fenómenos biológicos que ocurre en inmediata respuesta a la lesión de un vaso sanguíneo a nivel del sitio de la lesión cuya finalidad es detener la hemorragia.

A fines de comprender la hemostasia se la puede dividir a esta en 2 etapas, primaria y secundaria.

La primaria consiste en el proceso de vasoconstricción, adhesión y agregación plaquetaria. La secundaria consiste en la consolidación del tapón plaquetario por medio de la formación de una red de fibrina.

En la hemostasia primaria las plaquetas cumplen un rol fundamental. Tras producirse la lesión de la capa íntima de los vasos el papel de estas es por lo menos doble, forman el tapón plaquetario en el sitio de la lesión y brindan actividad procoagulante para la formación de fibrina.

La formación del tapón plaquetario se produce tras una serie de reacciones en cadena que involucran la adhesión, agregación y la reacción de liberación.

- **Adhesión:**

Se requiere de la integridad del complejo glicoproteico (GP IB, IX, V) y del factor de Von Willebrand, así como también del colágeno y del receptor plaquetario específico.

Cuando hay una disrupción de la capa íntima del vaso las plaquetas se adhieren al colágeno expuesto y al factor de Von Willebrand y forman una monocapa que soporta y fomenta la síntesis de trombina y la consecuente formación de trombina. Estos procesos dependen de los receptores que se expresan de forma constitutiva en la superficie de las plaquetas $\alpha_2 \beta_1$ y glicoproteína VI, que se unen al colágeno y la GP I b α y GP IIb/IIIa que se unen al factor de Von Willebrand.

- **Activación:**

La adherencia al colágeno y al factor de Von Willebrand inicia las vías de señalización que dan lugar a la activación plaquetaria. Estas vías inducen la síntesis dependiente de la ciclooxygenasa 1 y la liberación de tromboxano A₂ desencadenando la liberación de ADP. Tanto el tromboxano A₂ como el ADP activan localmente a las plaquetas del entorno y las recluta al sitio de lesión.

El ADP interactúa con una familia de receptores acoplados sobre la membrana plaquetaria el más importante de ellos es el P₂ Y₁₂.

Los receptores de tromboxano y de ADP desencadenan un incremento del calcio intraplaquetario, generando así cambios de la forma de las plaquetas, la movilización y liberación de gránulos con la consiguiente agregación plaquetaria.

Las plaquetas activadas fomentan la coagulación expresando fosfatidil serina en su superficie que soporta el ensamblaje de los complejos del factor de coagulación. Una vez ensamblados estos complejos de la coagulación provocan un aumento brusco de la síntesis de trombina y la formación consecuente de fibrina.

- Agregación:

Requiere de la presencia en la membrana del complejo glicoproteico, GP IIb/IIIa que cuando fija el calcio, expone el sitio de reconocimiento al fibrinógeno y al factor de Von Willebrand.

Una vez que se han unido al GP IIb/IIIa, el fibrinógeno y el Factor de Von Willebrand inducen señales que aumentan la activación plaquetaria y producen la activación de más receptores GP IIb/IIIa creando un bucle de retroalimentación positiva.

La hemostasia secundaria consiste en la consolidación del tapón plaquetario. Este proceso es el resultado final de una serie de reacciones entre varias proteínas plasmáticas que han recibido el nombre de factores de coagulación.

Estos se enumeran del I al XIII, el factor VI no existe y el factor III es el llamado factor tisular.

Todos los factores de la coagulación circulan de manera inactiva y son transformados en su manera activa durante el proceso.

Los factores de la coagulación pueden ser agrupados de la siguiente manera:

1. Los factores que se modifican durante la coagulación (I, V, VIII y XIII) que tienen las características de que su actividad desaparece durante el proceso, la trombina interactúa con todos aumentando la actividad del factor V y VIII, activa el XIII y transforma el factor I en fibrina.
2. El grupo de la protrombina son los factores II, VII, IX y X que son vitamina K dependientes, la trombina no modifica su actividad y son sintetizados en el parénquima hepático.
3. Grupo de contacto son los factores XI y XII que son estables, no se consumen durante el proceso y a diferencia del factor XI, la deficiencia del factor XII no afecta la hemostasia.

Los 3 complejos que participan en la formación de la trombina son la vía extrínseca, la vía intrínseca y la protrombinasa. (Ver imagen 1)

- Vía extrínseca:

Estos complejos se forman cuando las células que expresan el factor tisular (FIII) entran en contacto con la sangre.

El factor tisular es una proteína integral de membrana que actúa como receptor del factor VIIa. El factor VIIa se encuentra en cantidades muy pequeñas en la sangre.

Cuando el factor tisular se expone sobre las superficies de las células aniónicas, el factor VIIa se une de forma dependiente al calcio y activa los factores IX y X. Una vez activados

estos actúan de la misma manera que la vía intrínseca activando la protrombinasa.

- Vía intrínseca:

El factor IXa se une al factor VIIIa para formar el complejo de la vía intrínseca.

El factor VIII circula unido al factor de Von Willebrand, la trombina produce la separación de este complejo activando al factor VIII pasado a ser factor VIIIa.

Las plaquetas activadas expresan receptores para el factor VIIIa, una vez ligado, el factor VIIIa se une al factor IXa de forma dependiente del calcio que activan al factor X.

La vía intrínseca activa al factor X entre 50 a 100 veces más rápidamente que la vía extrínseca.

- Protrombinasa:

El factor Xa se une al factor Va, para formar el complejo de la protrombinasa.

Las plaquetas activadas liberan factor Va y este factor liberado de las plaquetas tiene un papel más importante que el factor V plasmático.

Mientras que el factor V plasmático requiere la activación de la trombina para ejercer su actividad de cofactor.

Las plaquetas activadas expresan sitios de unión para el factor Va y el factor Va unido actúa como receptor del factor Xa.

La eficacia catalítica del factor Xa aumenta 10 veces cuando se une al complejo protrombinasa, activando la protrombina en trombina y esta última culmina la coagulación transformando el fibrinógeno y fibrina.

Por último el factor XIIIa estabiliza la fibrina de forma dependiente del calcio.

Una vez comprendida la fisiopatología de la coagulación podemos profundizar la formación de la trombosis de las válvulas protésicas mecánicas.

De acuerdo a los principios de la tríada de Virchow, los 3 principales mecanismos de formación de trombos endovasculares implican factores relacionados con la superficie, la hemodinámica y la hemostasia ⁷.

- Factores De Superficie:

A diferencia de lo que sucede en el endotelio saludable, que resiste activamente la trombosis, las superficies artificiales como una prótesis valvular promueven la coagulación a través de una serie de procesos complejos interconectados que incluyen la adsorción de proteínas y la adhesión de plaquetas, leucocitos, y glóbulos rojos, con posterior generación de trombina y activación del complemento.

Se cree que la adhesión superficial rápida de las proteínas plasmáticas es el evento iniciador en la formación de trombos porque la capa de proteína modula las reacciones posteriores.

El fibrinógeno junto con la fibronectina y el factor de von Willebrand son de las primeras proteínas plasmáticas en depositarse en superficies artificiales, estimulando

la agregación plaquetaria con la posterior activación de estas, liberando difosfato de adenosina, tromboxano A2, y otros agonistas, que reclutan plaquetas adicionales a la superficie.

La activación del factor XII unido no sólo desencadena la generación de trombina a través de la vía intrínseca ya descrita previamente, sino que también induce la activación del complemento amplificando la generación de trombina, lo que resulta en la formación de una red de plaquetas-fibrina en la superficie de la prótesis ^{8 9}.

- Factores hemodinámicos:

Estos incluyen el estado hemodinámico cardiocirculatorio del huésped y las características hemodinámicas intrínsecas de la prótesis, la turbulencia contribuye a la lesión neointimal produciendo como expresamos previamente un terreno propicio para la agregación plaquetaria, mientras que la estasis aumenta la coagulabilidad de la sangre ⁷.

La función sistólica del VI disminuida y la fibrilación auricular es un predictor de trombosis y reducción del movimiento de las valvas. Los estados de bajo gasto promueven la hipercoagulabilidad al reducir el lavado y dilución de factores de coagulación activados y limitación de la entrada de inhibidores en las proximidades de la válvula ¹⁰.

De hecho, estudios en pacientes con FEY reducida han demostrado una relación significativa entre la función sistólica del VI y el tromboembolismo ¹¹.

- Factores relacionados con la hemostasia:

Las comorbilidades como insuficiencia renal crónica, anemia, tabaquismo y obesidad predisponen a un estado de hipercoagulabilidad.

Además, la lesión del tejido local durante la cirugía puede exponer el factor tisular a la sangre induciendo así la activación local de la vía extrínseca.

Estos mecanismos pueden actuar en conjunto o parcialmente en el proceso de formación de trombos en las válvulas mecánicas y deben ser tenidos en cuenta ante la sospecha clínica de trombosis valvular.

5. Tipos de válvulas mecánicas:

Las prótesis mecánicas se clasifican en 3 grupos principales: válvulas jaula-bola, monodisco y bidisco.

Válvulas jaula-bola: Se dejaron de fabricar en el año 2007 pero por su durabilidad es posible aún encontrar pacientes con estas prótesis. Éstas presentaban una bola de silicona, la caja de aleación de stellite y el anillo cosido de teflón y polipropileno. En esta estructura la bola se desplazaba libre desde el anillo hacia el extremo superior de la jaula en sístole permitiendo el paso de sangre a su alrededor formando un flujo lateral. El flujo turbulento genera daño endotelial y hemólisis que puede llegar a ser de relevancia clínica, contribuyendo ambos factores a la tasa más elevada de eventos embólicos comparados con los otros dos tipos de prótesis ¹². (Ver imagen 2)

Válvulas monodisco: Está compuesta por un anillo de teflón y un armazón de titanio y un disco pivotante de carbono con una perforación central que permite mejorar la hemodinámica. El ángulo de apertura no perpendicular del monodisco condiciona cierta resistencia al flujo con gradientes transvalvulares de 5 a 25 mm Hg en posición aórtica y de 5 a 19 mm Hg en posición mitral. El área valvular efectiva oscila entre 1,6 y 3,7 cm², con índices de performance de entre 0,40 y 0,65 ¹². (Ver imagen 3)

Válvulas bidisco: Son las válvulas que más se implantan en la actualidad debido a su pequeño volumen y mejor perfil hemodinámico. Están cubiertas de carbono pirolítico y tienen dos discos semicirculares que pivotan entre las posiciones abiertas y cerradas. Tienen características de flujo favorables (flujo central) y causan un menor gradiente transvalvular de presión para cualquier diámetro y gasto cardíaco que las válvulas de jaula-bola y monodisco. La trombogenicidad también es menor que en los otros tipos de válvulas aunque también requieren anticoagulación de por vida ¹². (ver imagen 4)

6. Manifestaciones clínicas de la trombosis protésica:

Las manifestaciones clínicas son variables y dependen de una combinación de factores como la posición de la válvula afectada, la función sistólica del VI, el tamaño del trombo y la afectación hemodinámica que esta genere, así como la velocidad de formación del trombo que puede configurar una presentación clínica aguda dramática o subaguda con síntomas insidiosos y progresivos ¹³.

En distintos estudios las manifestaciones clínicas de los pacientes que presentaban trombosis valvular protésica del circuito izquierdo fueron la disnea, de clase funcional variable, y la ausencia o disminución marcada del clic protésico a la auscultación. Una forma clínica grave aunque de menor frecuencia es el tromboembolismo arterial, que se manifiestan según con el territorio arterial afectado por la embolia; accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, isquemia periférica aguda, isquemia mesentérica o isquemia renal ^{14 15 16 17 18}.

En cambio en pacientes que presentan trombosis de las válvulas protésicas ubicadas en el circuito derecho las manifestaciones clínicas que se distinguen son: presión venosa yugular marcadamente elevada, disminución de ruidos cardíacos o nuevo soplo holosistólico localizado en el borde esternal inferior izquierdo o en la región subxifoideo que puede aumentar con la inspiración o maniobras de valsalva. Si la obstrucción es masiva puede manifestarse como fatiga, síncope, signos de bajo gasto cardíaco y en el caso más grave una embolia pulmonar o evento embólico del circuito izquierdo en casos donde esté presente un shunt ^{4 19}.

7. Métodos diagnósticos:

La trombosis valvular se debe sospechar de inmediato en cualquier paciente con prótesis mecánica valvular que presente disnea reciente, reducción de la sonoridad del click sistólico, evento embólico y/o aumento de los gradientes transvalvulares medidos en los controles por ecocardiografía en comparación con controles previos. (Ver tabla 1 y 2)

En ocasiones el diagnóstico puede ser confirmado por ecocardiograma transtorácico, pero en general se debe realizar otros estudios para determinarlo con mayor precisión como el ecocardiograma transesofágico, cinefluoroscopia o tomografía computada cardíaca de alta resolución según la disponibilidad.

Ecocardiograma transtorácico y transesofágico:

La primera prueba de imagen para una aproximación de la disfunción de válvulas protésicas es la ecocardiografía transtorácica, que permite evaluar el movimiento y los trastornos hemodinámicos de la válvula protésica. Las limitaciones del ecocardiograma transtorácico incluyen la dependencia del operador, la obtención de las imágenes a través de las ventanas acústicas (como en pacientes con enfisema, derrame pericárdico e individuos obesos, pudiendo limitar la visualización de trombos, vegetaciones y pannus) que en ocasiones son subóptimas y la sombra acústica causada por el material de la prótesis valvular pueden dificultar el diagnóstico.

Ante la sospecha inicial con ecocardiografía transtorácica, la ecocardiografía transesofágica debe ser considerada para una evaluación con mejor resolución de la disfunción de la válvula protésica. Esta siempre debe ser realizada si la ecocardiografía transtorácica es técnicamente subóptima, si los hallazgos no son definitivos, o si existe una fuerte sospecha clínica de disfunción de válvula protésica ^{20 21} .

La proximidad del esófago al corazón permite colocar la sonda de la ETE cerca de este, sin la interferencia de los pulmones. Debido a su naturaleza semi-invasiva, se deben tener en cuenta las contraindicaciones de la ETE incluyendo espasmo esofágico, estenosis, laceración, perforación y divertículos. La ETE ofrece una mejor resolución espacial permitiendo mejor visualización de anomalías anatómicas relacionadas a la disfunción de la valvular protésica que el ecocardiograma transtorácico.

Estudios comparativos entre el ecocardiograma transtorácico y transesofágico demostraron que este último tiene más capacidad para detectar anomalías: en la válvula en posición mitral el ETT detectó 65% de anomalías vs el 97% detectado con ETE. En posición aórtica fue 50% vs 77% respectivamente ²².

Un estudio informó que el mecanismo de obstrucción mecánica de disfunción valvular protésica podría identificarse más a menudo con ecocardiograma transesofágico que con ecocardiograma transtorácico en 49 pacientes reoperados por obstrucción de válvula protésica mecánica ²³ .

A pesar de la alta resolución de la ecocardiografía transesofágica para identificar el mecanismo de disfunción valvular protésica, puede presentar dificultades para discriminar entre trombosis y pannus. Pocos estudios han investigado la posibilidad de diferenciar entre pannus obstructivo y trombo por parámetros de ecocardiografía transtorácica (ETE). Pocos estudios han investigado la posibilidad de diferenciar entre pannus obstructivo y trombo por parámetros de ecocardiografía transtorácica (ETE).

Barbetseas y col. informaron sobre 24 pacientes con válvulas protésicas obstruidas (10 aórticas y 14 mitrales) causados por la formación de pannus o trombos ²⁴. De acuerdo con los datos de fluoroscopia, en todos los casos de trombo se observó un movimiento anormal de la válvula protésica, mientras que los casos de pannus obstructivo mostraron restricción valvar en el 60% de los casos. Se detectaron masas en 20 de 24 casos. Además, las masas de trombo tenían una longitud significativamente mayor (media: $2,8 \pm 2,5$ frente a $1,2 \pm 0,4$ cm) y una relación de intensidad de video significativamente menor, en comparación con pannus ($0,46 \pm 0,14$ frente a $0,71 \pm 0,17$). Todas las masas con una longitud de $>2,0$ cm o una intensidad de vídeo $<0,7$ fueron trombos obstructivos confirmados quirúrgicamente ²⁴.

Lin et al. describieron predictores independientes de trombosis de válvulas mecánicas: aumento del gradiente transvalvular (aórtica $P_{\text{Pmáx}} \geq 50$ mm Hg, $P_{\text{media mitral}} \geq 10$ mm Hg); presencia de una masa móvil oclusiva sobre la válvula protésica; y $RIN \leq 2.5$ ²⁵. También es de suma importancia el tamaño del trombo visualizado por ETE para decidir la estrategia de tratamiento óptima. El ensayo PRO-TEE ha informado que un área de trombo $<0,8$ cm² confiere un menor riesgo de embolia o muerte asociada con la terapia trombolítica en TVP obstructiva del lado izquierdo. Por lo tanto, demostraron que el ETE podía predecir un grupo de bajo riesgo para terapia trombolítica ¹⁶.

Cinefluoroscopia:

La cinefluoroscopia permite la evaluación no invasiva de los ángulos de apertura y cierre de las hojas de la válvula mecánica, el movimiento de las valvas el anillo, y la integridad de los componentes mecánicos de la válvula protésica.

Cada tipo de válvula mecánica tiene una apariencia característica en la fluoroscopia con ángulos de apertura y cierre específicos. (Ver tabla 1 y 2).

Para una evaluación adecuada de cinefluoroscopia el paciente debe colocarse de manera tal que las valvas de la prótesis se ubiquen en forma perpendicular al tubo de rayos X ²⁶.

En un estudio comparativo con la ecocardiografía, *Muratori et al.* incluyeron 111 pacientes y la determinación de la presencia o ausencia de restricción de las valvas detectada por fluoroscopia fue superior, particularmente en las válvulas protésicas en posición aórtica. A 41 de los 111 pacientes se les detectó restricción de las valvas por fluoroscopia. La causa más prevalente de la restricción de apertura valvular mecánica fue la presencia de trombos casi en todos los pacientes excepto en uno que fue causado por pannus ²⁷.

Aoyagi et al. evaluaron 20 pacientes con válvulas mecánicas con restricción significativa de las valvas en la fluoroscopia. En la cirugía se detectó trombo en 16 y 4 presentaron pannus ²⁸.

Los estudios mencionados muestran que la restricción de las valvas detectada por fluoroscopia fue causada principalmente por trombo, y en menor medida por pannus.

Montorsi et al evaluó la eficacia diagnóstica de la cinefluoroscopia (CF) de la ecocardiografía transtorácica (ETT) y de la ecocardiografía transesofágica (ETE) en 82 pacientes consecutivos con válvulas mecánicas y sospecha de trombosis de válvula protésica (TVP). Los pacientes fueron divididos en 4 grupos (A, B, C, y D) según los resultados de estos estudios ²⁹.

El grupo A estuvo compuesto por pacientes con cinefluoroscopia y ecocardiografía transtorácica positivas y signos de insuficiencia cardíaca. En todos se confirmó la trombosis mediante ecocardiografía transesofágica. Cuando la CF y ETT son positivos puede evitarse un estudio semi-invasivo como el ETE y los pacientes ser tratados sin necesidad de mayor complejidad adicional.

El grupo B: compuesto por pacientes con CF positivo y TTE negativo, de estos el 75% presentaba signos de insuficiencia cardíaca y el otro 25% fenómenos embólicos. El ETE solo evidencio trombos en el 33% de los casos y de estos todos en posición mitral. La CF mostró una ligera restricción de la apertura de las valvas en todos, lo que sugiere que cuando hay una TVP hemodinámicamente no crítica, el gradiente Doppler en reposo puede ser normal, y un diagnóstico correcto podría ser dificultoso de realizar. Por lo tanto la CF sería de utilidad en caso de sospecha cuando el ETT es negativo, especialmente si el paciente tiene síntomas de insuficiencia cardíaca o fenómenos embólicos.

El grupo C: estaba compuesto por pacientes con CF negativa y ETT positiva. Los pacientes de este grupo tenían un tamaño pequeño de prótesis aórtica y función sistólica del VI dentro de los límites de la normalidad, estaban asintomáticos y no tuvieron evidencia de formación de trombos y/o pannus por ETE. En esta situación, la CF puede ser una técnica de diagnóstico apropiada ya que se encontró que los ángulos de apertura de los discos fueron normales en todos casos y el ETE confirmó la ausencia de trombos o pannus.

El grupo D: estuvo compuesto por pacientes con CF y TTE negativos y con síntomas de insuficiencia cardíaca en el 57%, embolia en sistema nervioso central en el 32% y síntomas compatible con infección en el 11%. El ETE fue normal en el 86% de los casos pero mostró "trombosis no obstructiva" en el 14% restante. Lo que sugiere que, cuando la CF y la ETT son negativos se podría descartar la TVP, pero que en pacientes con alta sospecha clínica se debe realizar la ETE.

Este estudio muestra que los pacientes con sospecha de TVP la CF y la ETT son métodos de diagnóstico de rápida disponibilidad, de bajo costo y eficaces para hacer un

diagnóstico correcto en la mayoría de los casos. Sin embargo, en pacientes seleccionados la ETE sigue siendo la herramienta de diagnóstico más apropiada.

Tomografía cardiaca:

La TC ofrece información anatómica y sobre la movilidad valvular, así como la relación del tejido circundante, por lo tanto es una alternativa a la cinefluoroscopia para medir los ángulos de apertura/cierre en las válvulas protésicas mecánicas.

Con el uso de la adquisición sincronizada con ECG, se puede reconstruir imágenes casi sin movimiento, con una gran resolución espacial en cualquier plano y la evaluación dinámica de válvulas mecánicas no requiere inyección de medio de contraste.

Este método puede tener la capacidad de distinguir el trombo del pannus sobre la base de su atenuación, que se cuantifica en unidades Hounsfield (HU) lo cual desarrollaremos más adelante ^{30 31}.

Suchá et al demostró el valor de la tomografía cardiaca para detectar la causa específica de la obstrucción de la válvula protésica en paciente que ya tenían diagnóstico de disfunción valvular por ETT, ETE y cinefluoroscopia lo cual permitió un cambio en la estrategia terapéutica en el 26% de estos pacientes ³².

La TC cuenta con menor capacidad para detectar la regurgitación valvular que el ETT o ETE, y esto puede ocurrir en el contexto de un trombo, pannus o endocarditis por coaptación valvular incompleta. También puede ocurrir fuga paravalvular que por lo general resulta de la dehiscencia de la VP debido a que los anillos de sutura no están directamente unidos a las estructuras cardíacas circundantes o de la dehiscencia debido a la endocarditis y en este escenario los métodos de ultrasonido son de elección ³³.

Con respecto a esto último varios estudios han demostrado que la TC es mejor para evaluar el aneurisma micótico y abscesos en comparación con la ETT o la ETE ya que proporciona información quirúrgica relevante adicional por su capacidad para evaluar la extensión del aneurisma ³⁴⁻³⁵.

La importancia de la tomografía radica en lograr el diagnóstico diferencial entre trombo y/o pannus ya que estos tienen conductas terapéuticas muy distintas.

Teshima et al reportaron 13 pacientes en los que la TC detectó tejido subprotésico ubicado en el lado ventricular del anillo aórtico de la válvula protésica aórtica. Sin embargo, solo dos pacientes fueron operados y se encontró pannus en la cirugía ³⁶.

Symersky et al evaluaron 13 pacientes con obstrucción de válvula protésica de causa desconocida, con el fin de investigar el valor adicional de la tomografía para la detección de la causa subyacente. Sólo 8 fueron intervenidos, y en 5 se confirmó trombo y/o pannus. La tomografía cardiaca detectó correctamente todas esas masas. Los otros tres pacientes presentaron obstrucción por nudo de sutura o membrana subvalvular, que también fueron correctamente identificados por TC ³⁷.

Otros estudios evaluaron la importancia del diagnóstico en base a las unidades Houndsfield (UH) de las masas subvalvulares como el trabajo de *Gündüz et al*³⁸ que sugieren que ≥ 145 UH para la masa periprotésica fue un predictor útil de pannus en lugar de trombo con un alto rendimiento diagnóstico. Mientras que *Ueda et al* revelaron que las UH de 9 pacientes con pannus fueron significativamente mayores que las del tabique interventricular en la TC³⁹.

Resonancia magnética cardíaca:

Permite realizar un análisis cardíaco tanto anatómico como funcional pero esta tiene poco o ningún papel en la evaluación de válvulas mecánicas debido a los artefactos de imagen inducidos por estas²¹.

Resumen de los métodos diagnósticos

El ecocardiograma transtorácico es un adecuado primer estudio ante un paciente con sospecha de trombosis de válvula protésica ya que puede mostrar imágenes compatibles con trombos/pannus y detectar cambios en los gradientes transvalvulares con respecto a estudios previos. Otros factores pueden variar estos gradientes como la presencia de fibrilación auricular, hipertensión arterial, taquicardia o disfunción sistólica del VI, y deben ser tenidos en cuenta al realizar la comparación. El ETT puede ser subóptimo por motivos descritos previamente, como la sombra acústica causada por el material de la prótesis valvular, enfisema y obesidad lo cual limita la visualización. Por este motivo se debe pensar en un segundo estudio diagnóstico como el ecocardiograma transesofágico o la cinefluoroscopia. El ETE es de mucha utilidad para el diagnóstico de trombosis específicamente en válvulas protésicas en posición mitral pero disminuye algo su capacidad para aquellas en posición aórtica. Al contrario la cinefluoroscopia tiene mayor capacidad para detectar disfunción valvular protésica en posición aórtica que las en posición mitral, aun cuando esta disfunción puede no ser detectada por el ETT, cuando no genera grandes cambios hemodinámicos. La tomografía podría ser utilizada para aquellos pacientes sintomáticos donde el ETT o el ETE no logren visualizar ninguna causa específica que explique los cambios de gradientes transvalvulares, ya que puede no solo evaluar el plano valvular sino también su integridad y es de suma importancia para el diagnóstico diferencial entre trombo y pannus.

8. Diagnósticos diferenciales:

La distinción entre trombosis de válvula protésica y otras patologías relacionadas con la prótesis, como pannus, vegetación y desajuste entre prótesis y paciente, es importante para elegir el tratamiento óptimo ^{40 41}.

Desajuste prótesis paciente (miss-match): Se produce cuando el tamaño del área del orificio efectivo (AOE) de la válvula implantada es pequeño en relación con el área de superficie corporal del paciente. Su principal consecuencia hemodinámica es generar gradientes superiores a los esperados a través de válvulas protésicas que funcionan normalmente. En el desajuste prótesis-paciente se ha demostrado que se asocia a una inadecuada función hemodinámica de la prótesis, más eventos cardíacos y menor supervivencia ⁴².

Para su cálculo se utiliza el AOE en relación a la superficie corporal.

En válvula aórtica se considera grave cuando el AOE es menor a 0,65 cm²/m² y clínicamente insignificante cuando es mayor a 0,85 cm²/m².

En la válvula mitral el desajuste es grave cuando es menor a 0,9-1 cm²/m² ⁴³.

En los casos en el que el paciente se encuentra muy sintomático o exista deterioro progresivo de la función sistólica del VI o incremento de las presiones pulmonares está indicado el recambio valvular.

Endocarditis infecciosa: La incidencia de endocarditis de válvula protésica (EVP) se ha estimado en 0,3 a 1,2% por paciente-año y alrededor del 10 al 30% de los casos de endocarditis infecciosa son EVP. Existen condiciones altamente predisponentes para el desarrollo de EVP como la hemodiálisis, internación nosocomial, uso de drogas por vía intravenosa, etc ⁴⁴.

Se clasifica como EVP temprana a la que ocurre en el primer año después de la cirugía, y la EVP tardía a la que ocurre posteriormente.

El ecocardiograma es una herramienta indispensable en el diagnóstico y manejo de la endocarditis infecciosa sospechada o establecida, particularmente en EVP, permitiendo la detección de los signos específicos como vegetaciones, abscesos, fístulas y prótesis dehiscencia valvular. Tres hallazgos ecocardiográficos son considerados como criterios mayores para el diagnóstico: presencia de vegetaciones adheridas a la válvula protésica, evidencia de un absceso o una fístula, y detección de una nueva dehiscencia ⁴⁵.

Lograr diferenciar clínica e imagenológicamente si estamos frente a una trombosis de válvula protésica o una endocarditis de válvula protésica puede ser un verdadero desafío ya que estas patologías difieren en su tratamiento.

Pannus: Es uno de los diagnósticos diferenciales más importantes y difíciles de realizar, y su importancia radica en los distintos tratamientos que estos requieren. Mientras que para la trombosis de la válvula protésica pueden ser de utilidad la fibrinólisis o la cirugía, en el pannus que genera afectación hemodinámica y clínica de importancia solo cabe la

resolución quirúrgica. El pannus es el crecimiento de tejido fibrótico y es una causa menos frecuente de obstrucción valvular. *Barbetseas et al* observaron que es más frecuente en las válvulas en posición aórtica que en mitral (70% vs. 21%), en tanto que el hallazgo de trombo es más frecuente en los pacientes con menor tiempo desde la cirugía a la disfunción valvular (62 vs. 178 días), menor duración de los síntomas (9 vs. 305 días), menor porcentaje de anticoagulación adecuada (21% vs. 89%) y menor densidad ultrasónica en relación con la prótesis mecánica (92% vs. 29%) ²⁴.

9. Anticoagulación en prótesis valvulares mecánicas:

Los pacientes con reemplazo mecánico de válvulas cardíacas tienen un alto riesgo de trombosis valvular y complicaciones tromboembólicas, especialmente accidente cerebrovascular embólico, que se deben fundamentalmente a la activación de la coagulación o superficie trombogénica de las válvulas cardíacas mecánicas como se expresó previamente en la fisiopatogenia. Por lo tanto, los pacientes con reemplazo de válvula mecánica deben recibir tratamiento anticoagulante de por vida para reducir las posibles complicaciones.

Los anticoagulantes de elección en pacientes con prótesis mecánicas son los antagonistas de la vitamina K (AVK). Los nuevos anticoagulantes como el dabigatrán (inhibidor directo de la trombina) no han demostrado ser efectivos y pueden ser perjudiciales. El estudio RE-ALIGN que comparó el dabigatrán versus la warfarina en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas debió ser finalizado prematuramente debido a un exceso de eventos tromboembólicos y hemorrágicos en la rama de dabigatrán. ⁴⁶

Los AVK actúan inhibiendo a las enzimas encargadas de la conversión de la vitamina a su forma activa. Esta actúa como cofactor en la gamma carboxilación de los residuos terminales de ácido glutámico de los factores II, VII, IX y X con la consecuente disminución de las formas activas de esos factores de la coagulación.

La Warfarina es el anticoagulante más utilizado a nivel mundial, tiene una vida media de 36-42 hs y sus efectos pueden verse hasta 5 días después de su suspensión.

En Argentina el acenocumarol es el más utilizado y tiene una vida media de 9 a 12hs, y su efecto se puede observar hasta 3 días luego de su suspensión.

Esta familia de fármacos circulan unidos a la albumina y se almacenan en el hígado diferenciándose farmacocinéticamente por la duración de su vida media.

Según un estudio la warfarina parece ser más estable en cuanto al rango de RIN deseado en los pacientes tratados con esta droga y los pacientes permanecen mayor tiempo en rango óptimo de anticoagulación ⁴⁷.

A pesar que algunos estudios determinan una intensidad de anticoagulación para prótesis valvular manteniendo un RIN entre 2,5 y 4, posteriormente se demostró que al disminuir la intensidad de la terapia anticoagulante con un RIN 2-3 se redujo la tasa de sangrado sin sacrificar la efectividad ^{48 49}.

Debido al estrecho rango terapéutico y las grandes diferencias intra e interindividuales al dosificar los AVK es necesario un control de laboratorio con un intervalo deseado no mayor de 45 días para controlar el objetivo de RIN óptimo ya que la variabilidad de este es uno de los predictores independientes de formación de trombos ²⁵.

El rango objetivo óptimo de INR para la anticoagulación oral con AVK en el reemplazo mecánico de válvulas cardíacas varía según el tipo de válvula implantada, posición y

presencia de factores de riesgo individuales.

Según las recomendaciones de la European Society of Cardiology (ESC) se establece una clasificación detallada de los valores objetivo de RIN según la posición de la valvular mecánica mitral y/o tricúspide y antecedentes médicos como tromboembolismo, fibrilación auricular y la fracción de eyección < 35% que son consideradas como factor de riesgo y se propone un rango objetivo de RIN objetivo más alto que puede variar entre 2,5 y 4 ⁵⁰.

La monoterapia con un AVK es suficiente, ya que la combinación con antiagregantes plaquetarios a pesar que demostró reducir los trombos y eventos tromboembólicos aumenta las complicaciones hemorrágicas ⁵¹. En casos especiales como pacientes que presentan tromboembolismo a pesar de un RIN adecuado o en pacientes con un síndrome coronario agudo con requerimientos de colocación de stent la combinación de aspirina o clopidogrel más AVK debe ser indicada. Una triple terapia, es decir, la administración simultánea de aspirina, clopidogrel y una AVK, está perdiendo sujeto a la indicación por criterio médico debido particularmente al alto riesgo de sangrado por lo que se recomienda su prescripción lo más brevemente posible y, siempre que sea posible, limitarse a un máximo de 4 semanas. Esta es una situación clínica especial, como una condición después del doble reemplazo valvular con un nuevo síndrome coronario agudo e implantación de un stent liberador de fármacos (DES) ⁵².

Anticoagulación en embarazadas:

En este grupo de pacientes el riesgo de sufrir complicaciones tromboembólicas es mayor debido a que el embarazo predispone a un estado de hipercoagulabilidad, aumenta el gasto cardíaco, se produce retención hidrosalina y puede complicar a una enfermedad cardíaca subyacente.

Los AVK se encuentran contraindicados debido a los posibles riesgos de embriopatía, malformaciones fetales, pérdida fetal y complicaciones hemorrágicas ya que estos atraviesan la placenta, en cambio la heparina de bajo peso molecular (HBPM) no atraviesa la placenta y presenta una vida media más corta que los AVK, aunque no presenta la misma eficacia que los AVK, es el tratamiento de menor riesgo fetal con lo cual es el anticoagulante de elección ⁵³.

Las Guía ESC para el manejo de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo recomiendan: durante el 1er. trimestre, si la dosis de dicumarínicos es baja (menos de 5 mg de warfarina o menos de 2 mg de acenocumarol) se podría continuarlos con controles cada 2 semanas o HBPM entre la semana 5 y 12 si se prioriza el riesgo fetal sobre el materno (teniendo en cuenta la preferencia de la madre); en caso de dosis mayores de AVK se sugiere HBPM entre semana 5 y 12, en 2 dosis diarias con ajuste según pico de antiXa, ya en el 2° y 3er. trimestre, se prefieren utilización de anticoagulantes orales como la opción

más segura para la madre hasta la semana 36 con control cercano , luego HBPM o heparina no fraccionada (HNF) periparto y a última dosis de HBPM debe ser administrada 24 hs. antes de la planificación del parto o cesárea ⁵⁴.

10. Tratamiento:

La trombosis en válvulas cardíacas protésicas es una afección potencialmente mortal y requiere un tratamiento oportuno que sopesa los riesgos y beneficios de cada caso.

Actualmente las guías proponen dos opciones de tratamiento, la terapia trombolítica y la cirugía.

Hay ciertas diferencias entre las recomendaciones de las guías, tanto de la SAC, de la ESC y de la ACC/AHA.

El consenso de la SAC ubica a la cirugía como indicación de clase IIa nivel de evidencia C, para trombosis valvular protésica del circuito izquierdo en paciente en clase funcional III-IV de la NYHA o con trombos de gran tamaño ($>0,8 \text{ cm}^2$ o $> 10 \text{ mm}$) y clase IIb nivel de evidencia C para trombosis valvular protésica izquierda con trombo de pequeño tamaño persistente a pesar de la anticoagulación en paciente con embolia recurrente. Las recomendaciones para el tratamiento fibrinolítico son de clase IIa nivel de evidencia C para la trombosis protésica en cavidades izquierdas en pacientes en clase funcional I-II de la NYHA y con trombo de pequeño tamaño y con respecto a las cavidades derechas en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA o con trombo de gran tamaño la indicación es de clase IIb nivel de evidencia C, así como en pacientes de alto riesgo quirúrgico o ante la falta de disponibilidad de cirugía con clase funcional III-IV de la NYHA y con trombo de pequeño o gran tamaño ⁵⁵.

La ESC recomienda el reemplazo valvular de emergencia para la trombosis valvular protésica obstructiva en pacientes en estado crítico sin contraindicación para la cirugía y la propone como clase I nivel de evidencia B, y en la trombosis no obstructiva recomienda la cirugía para un trombo de válvula protésica grande ($>10 \text{ mm}$) no obstructivo que se complica con embolia o persiste a pesar de la anticoagulación óptima clase IIa nivel de evidencia C. Ubica a la fibrinólisis para aquellos pacientes donde la resolución quirúrgica no es posible, con indicación clase IIa nivel de evidencia C ⁵⁰.

La ACC/AHA indica como tratamiento inicial urgente para válvulas del circuito izquierdo que presentan síntomas de obstrucción la infusión lenta en dosis baja de terapia fibrinolítica o cirugía de emergencia como recomendación clase I nivel de evidencia B ⁵⁶.

Revisión de los estudios que evaluaron tratamientos de la TVP.

Fibrinólisis:

Gupta et al evaluaron los resultados de la terapia trombolítica en 110 pacientes con TVP desde 1990 hasta 1999. En el 98% se usó estreptoquinasa y en el 2% uroquinasa como agentes fibrinolíticos, el 77,3% se encontraban en clase funcional III/IV y el 87,3% de los episodios de TVP ocurrieron en válvulas en posición mitral. Se observó una respuesta hemodinámica completa en el 80% de los pacientes clase I/II, en el 86,3 % de los pacientes de la clase III y el 70,6% de los pacientes en CF IV. Dentro de las complicaciones se

observó que el 5,5% presentó ACV con una mortalidad del 7,3% y una tasa de recurrencia de TVP posterior al tratamiento fibrinolítico del 23,3%. El éxito de la terapéutica fibrinolítica ante la recurrencia fue algo menor (70%) ⁵⁷.

Roudaut et al. informaron también 110 pacientes entre 1978 y 2001, tratados con estreptoquinasa (SK), uroquinasa(UK) o activador tisular del plasminógeno (rtPA), una tasa de éxito hemodinámico completo con uno o más regímenes fibrinolíticos consecutivos en el 70,9% de los casos y dentro de estos mayoritariamente para la trombosis en válvula tricuspídea 100%, mientras que para la trombosis de valvular aórtica y mitral fueron 80% y 65% respectivamente. La mejor respuesta se obtuvo en la terapia con estreptoquinasa (86%) que con rtPA (68%) y UK (59%) ¹⁵.

Tong et al evaluaron si la cuantificación de la carga del trombo con ecocardiografía transesofágica (ETE) puede ayudar a estratificar el riesgo de pacientes sometidos a trombolisis por TVP, desde el año 1985 al 2001 en 107 pacientes, la mayoría de los casos afectados fueron en la válvula mitral (73,8%), tricúspide (14%) y aórtico (12%), el 63,5% de los pacientes estaban en clase funcional III-IV y el 67,6% presentaban un RIN <2,5. La tasa de éxito hemodinámico se logró en un 85 % de los cuales la mayoría se encontraban en clase funcional I/II. Se observaron complicaciones globales en el 17,8% y muerte en el 5,6%. La incidencia de embolia fue 18% y resultaron predictores independientes el tamaño del trombo > 0,8 cm² y el antecedente de accidente cerebrovascular previo (79% con ambos predictores vs. 8% sin ningún predictor) ¹⁶.

Cáceres-Lóriga et al evaluaron la eficacia y seguridad de la trombólisis con estreptoquinasa en trombosis de válvula cardíaca protésica de 68 pacientes. El 53% de los pacientes se presentó con clase funcional IV, el 41 % CF III y el restante 6% CF II. El 75 % de estos pacientes presentó un nivel subóptimo de anticoagulación. La trombolisis fue exitosa en el 91,2% de los pacientes. Con respecto a la relación con la clase funcional se observó mayor tasa de éxito en pacientes con CF II, 100%, mientras que en CF III fue del 89,3% y en los pacientes con CF IV al 80,6%. El ACV ocurrió en el 4,4% de los casos, la muerte en el 2,9% y la tasa de recurrencia fue del 16,2% ⁵⁸.

En los estudios citados la trombosis de válvula protésica fue más frecuente en válvulas en posición mitral y los pacientes que se encontraban con tratamiento subóptimo de anticoagulación. Las tasas de éxito para el tratamiento fibrinolítico oscilaron entre el 77,3% y el 91,2%. Mientras que las complicaciones como el ACV fueron entre el 4,4% y el 6,3%, la mortalidad tuvo una variabilidad de entre el 2,9% y el 11,8%. La recurrencia de trombosis posterior al tratamiento tuvo tasas que variaron entre el 16,2% y el 23%. Los resultados de estos estudios pueden deberse a la utilidad de distintos esquemas de fibrinolíticos y tiempos de infusión utilizados para el tratamiento. El tratamiento fibrinolítico podría ser tenido en cuenta como la primera opción de tratamiento con un esquema de administración seguro y

eficaz para esta patología según las características individuales de cada caso.

El estudio TROIA donde se compararon los diferentes regímenes trombolíticos guiados por ETE para la trombosis de válvulas protésicas podría ayudarnos con esta respuesta.

En este estudio se administró tratamiento trombolítico guiado por ecocardiografía transesofágica a 182 pacientes consecutivos con trombosis de válvula protésica entre 1993 y 2009, se dividió la población en 5 grupos los cuales fueron grupo I estreptoquinasa (SK) rápida, grupo II SK lenta, grupo III dosis alta de activador tisular del plasminógeno (t-PA) (100 mg), grupo IV dosis media (50 mg) de t-PA e infusión lenta (6 h) sin bolo y grupo V una dosis baja (25 mg) en infusión lenta (6 h) de t-PA sin bolo, pudiendo repetir las dosis de estas si fuera necesario. La tasa de éxito global en toda la serie fue del 83,2% y entre los grupos del I a V fueron 68,8 %, 85,4 %, 75 %, 81,5 % y 85,5 % respectivamente. Las tasas de complicaciones fueron similares para los grupos I a IV pero significativamente menor en el grupo V, éstas fueron 37,5%, 24,4%, 33,3%, 29,6% y 10,5%, respectivamente a expensas de ausencia de mortalidad en el grupo V y de menos complicaciones mayores no fatales. La tasa de mortalidad global fue del 2,8%, similar a la expuesta por Cáceres-Lóriga. A diferencia de los otros estudios, la tasa de éxito no pareció verse afectada por el tamaño del trombo obstructivo, ni la clase funcional, o el antecedente de ACV o AIT. En este estudio se asociaron con una mayor probabilidad de éxito el menor intervalo de tiempo desde la cirugía valvular y/o el sexo femenino ⁵⁹. Sí se observó que los esquemas de fibrinólisis rápida y el tamaño del trombo con un punto de corte de >0,9 cm² se asociaron con un aumento de los eventos embólicos mayores y menores, similar a los expresado por Tong et al/ donde se manifestaron puntos de corte para trombos de >0,8 cm² de área.

Posteriormente se publicó el estudio PROMETEE donde se realiza una terapia trombolítica ultralenta. El objetivo fue investigar la eficacia y seguridad de la infusión ultralenta (25 horas) de dosis bajas (25 mg) de alteplasa (t-PA) con la posibilidad de repetir hasta 8 veces la dosis, con lo cual se vio disminuida la tasa de complicaciones si verse afectada la tasa de éxito. En esta población también los niveles de RIN fueron subóptimos en el 90% , la CF I/II se presentó en el 64,2% y la posición valvular más afectada fue la mitral en el 61%. Se obtuvo tratamiento exitoso en el 90% de los episodios y la presencia de disnea CF IV fue un predictor independiente de falla del tratamiento. Las complicaciones ocurrieron en el 6,7 % incluida la muerte que fue del 0,83 % . En términos generales las tasas de complicaciones se observaron en mayor medida en las 3 primeras sesiones de terapia trombolítica, con disminución posterior ⁶⁰.

Esta publicación demuestra que el tratamiento con dosis bajas de t-PA infundidas de manera ultralenta es seguro y eficaz en comparación con los demostrado en los estudios previos.(Ver tabla 3)

Cirugía:

La cirugía es una alternativa clásica, sin embargo los resultados frente a la fibrinólisis deben ponerse en la perspectiva de cada caso. Sólo contamos para su comparación con series observacionales y su análisis comparativos es limitado dado que no se trata de estudios controlados.

Deviri et al. evaluaron a 100 pacientes que se sometieron a cirugía por obstrucción de valvular protésica, el 54% de estos pacientes la trombosis fue la causa de obstrucción, con una mortalidad del 12,3% siendo esta mayor en los pacientes en clase funcional IV ⁶¹.

En algunos estudios los resultados obtenidos indican más beneficio del tratamiento quirúrgico que la terapia trombolítica aunque debemos prestar atención a la inclusión de casos y su metodología.

Dürleman et al. evaluaron a 39 pacientes entre 1981 y 2001, el 82% se sometió a tratamiento quirúrgico y el 15% a tratamiento fibrinolítico (estreptoquinasa el 83% y activador tisular del plasminógeno el 17%). La mortalidad quirúrgica fue del 25% y 33% para la terapia trombolítica. La muestra que recibió terapia trombolítica era pequeña (n=6) y eran pacientes que estaban en un muy mal estado general (CF IV) que como se destacó previamente eran indicadores de fracaso terapéutico, y las causas de muerte fueron por shock cardiogénico (50%) y por ictus hemorrágico (50%). A pesar de ello los investigadores de este estudio sugirieron la resolución quirúrgica como primera opción ⁶².

Roudaut et al. Analizaron 263 episodios de trombosis protésica de manera retrospectiva, comparando la terapia trombolítica con la cirugía, el 48 % recibió tratamiento fibrinolítico (SK, UK o r-TPA) y el 52% tratamiento quirúrgico. Se obtuvo éxito en el 70,9% del régimen fibrinolítico y las complicaciones fueron ACV en el 6,3% y la mortalidad alcanzó el 11,8%. En el grupo quirúrgico el éxito fue del 89% con una mortalidad del 10,3% que estuvo en relación con los pacientes que se encontraban en CF IV. La conclusión de los autores también fue la consideración del tratamiento quirúrgico en primera instancia ⁶³.

Otros estudios se expresan más a favor de la terapia trombolítica.

Azpíarte et al. evaluaron a 47 pacientes en un periodo de 8 años. El 54% realizó terapia trombolítica (SK o r-TPA). La tasa de éxito fue del 78% y no hubo fallecidos en este grupo. Al 46% se le realizó resolución quirúrgica y la tasa de mortalidad del 25%. Los investigadores concluyeron que la trombolisis es una mejor alternativa que la cirugía ⁶⁴.

Lengye y Vador et al compararon la eficacia y seguridad de la trombolisis, la cirugía y la terapia con heparina en pacientes con TVP obstructiva y no obstructiva en 85 episodios de trombosis protésica entre el año 1993 y 2000. Se administró trombolisis en el 50% de los episodios, con una tasa de éxito del 86%. El ACV ocurrió en el 4,6% de los casos y la mortalidad observada fue del 5%. Se realizó cirugía en el 23,5% con una mortalidad del 30%. Este estudio demostró la superioridad de la trombolisis a la cirugía y las

complicaciones graves de la trombolisis se observó en pacientes críticos ⁶⁵.

Ermis et al. también evaluaron los resultados de la terapia fibrinolítica vs la cirugía en 33 pacientes desde el año 2001 al 2008. El 45% de estos pacientes recibió tratamiento fibrinolítico con SK con éxito terapéutico en el 80%. Al 55% restante se le realizó tratamiento quirúrgico logrando una tasa de éxito del 83%. La particularidad de este estudio es que la tasa de muerte no difirió entre ambos grupos, 13,3% para el tratamiento fibrinolítico y 16.6 para la cirugía sin diferencias estadísticamente significativas ¹⁸.

Un metanálisis realizado por *Castilho y col* incluyó 48 estudios y 2302 pacientes comparó la cirugía con la terapia trombolítica para el tratamiento de la trombosis de válvula protésica. No encontró diferencias en la tasa de éxito pero si en la mortalidad: el 18,1 % para la cirugía y 6,6 % para tratamiento trombolítico. Existió una relación directa con la clase funcional del paciente al momento del tratamiento (mayor para CF IV). Se observó una tasa de ACV del 5,5% para la terapia trombolítica y de 4,3% para la cirugía ⁶⁶.

Es de importancia aclarar que en este metanálisis se encontraba incluido el estudio TROIA pero no el PROMETEE, lo que podría incrementar aún más los beneficios terapéuticos de la terapia fibrinolítica sobre la cirugía.

Aunque los resultados de los ensayos individuales son heterogéneos, existe una tendencia a favor del tratamiento trombolítico por su alta tasa de resolución del cuadro y menor mortalidad. El aporte del alteplase en baja dosis contribuye a un alto nivel de éxito y menor tasa de complicaciones y mortalidad como indica el estudio PROMETEE. (ver tabla 4)

11. Discusión:

En la presente revisión de la evidencia disponible se propone la comprensión de la presentación clínica, las herramientas diagnósticas, diagnósticos diferenciales y del tratamiento a tener en cuenta ante la presentación de un caso con sospecha de TVP.

La trombosis de válvula protésica muchas veces es desestimada por los médicos y los métodos complementarios son subutilizados debido a su complejidad.

El ecocardiograma transtorácico puede desestimar la trombosis por causas propias del paciente (mala ventana), de la sombra acústica generada por la prótesis o la experiencia del operador. Hay que tener en cuenta aquellas trombosis que no generan cambios en los gradiente transvalvulares y que al ser pasadas por alto son posible fuente para un evento tromboembólico que podría ser evitado con un tratamiento oportuno ^{20 21}.

La cinefluoroscopia tiene un rol ante la sospecha de trombosis de válvula protésica en especial en posición aórtica, donde el ETT tiene menor rendimiento ^{27 28}.

En los casos donde la sospecha clínica es alta y el ETT y la CF no son concluyentes, el ETE proporciona una mejor visualización de las prótesis en especial en posición mitral y tiene una mejor capacidad para detectar trombosis siendo el gold standard para esta patología y según algunas publicaciones podría ser de utilidad para el diagnóstico diferencial con el pannus ²⁹.

La tomografía cardiaca tiene un rol en los casos clínicos donde se objetiva por ETT, CF o ETE la disfunción de la válvula protésica pero existe la duda de la causa etiológica de esta disfunción, ya que es de mucha utilidad para el diagnóstico de pannus donde el tratamiento con fibrinólisis no cumpliría ninguna función y sería de riesgo. La TAC tiene el potencial de arribar al diagnóstico diferencial de trombo o pannus mediante la evaluación de las unidades Hounsfield como se describió previamente.

Otra contribución de la TAC es en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa, complementaria a la clínica, los antecedentes del paciente y los resultados de laboratorios como los hemocultivos.

Como se detalló previamente *Laplace et.al* observaron una incidencia del 9,4% de trombosis tempranas detectadas por ETE en los pacientes que se encontraban dentro de los primeros nueve días postquirúrgicos de recambio valvular mecánico de válvula mitral, lo que aporta conocimiento sobre la evolución de la trombosis y la importancia del método, y que aquellos pacientes con trombos menor de 5 mm tuvieron un curso benigno con lo cual fue suficiente el tratamiento médico, mientras que aquellos trombos de mayor tamaño requieren tratamiento más agresivo ⁵. Estos resultados nos permite el interrogante de si éste método complementario semi-invasivo podría ser utilizado de rutina previo al alta a todos los pacientes que se someten a una cirugía de reemplazo mecánico de la válvula, especialmente mitral con el fin de detectar trombosis tempranas.

Con respecto al tratamiento no existen ensayos aleatorizados que comparen la terapia trombolítica con la cirugía. En los estudios detallados previamente la asignación se basó en las decisiones del médico y del paciente. Las características clínicas de cada grupo de tratamiento eran distintas con esquemas terapéuticos que en su mayoría demostraron ser inferiores a los detallados en los estudios como el TROIA o el PROMETEE.

Se puede concluir que la cirugía tiene una elevada tasa de mortalidad que ronda el 18% mientras que para la terapia fibrinolítica es de alrededor del 6,6%, con una tasa mayor de complicaciones y recurrencia de la enfermedad.

En cuanto al fallo del tratamiento fibrinolítico estuvieron en relación con la CF y fue poco efectiva en aquellos pacientes en CF IV. De igual manera podemos decir que en la cirugía el incremento de la mortalidad también estuvo relacionada con pacientes que se encontraban en CF IV.

Aún así la diferencia en la mortalidad entre ambas terapéuticas a favor del tratamiento fibrinolítico y la alta tasa de éxito permiten considerarlo como la primera opción terapéutica.

Con respecto al esquema fibrinolítico a utilizar el estudio TROIA demostró la superioridad del alteplasa en dosis bajas e infusión lenta a la estreptoquinasa ⁵⁹ y posteriormente el estudio PROMETEE demostró que las dosis bajas e infusión ultralenta (25hs) de alteplasa pudiendo repetir hasta 8 veces la infusión era más segura y eficaz que los otros esquemas ⁶⁰.

No existen estudios realizados en Argentina sobre esta patología, pero en nuestro país deben tenerse en cuenta algunas consideraciones. Los fármacos fibrinolíticos están disponibles en la mayoría de las instituciones, en cambio la disponibilidad de la cirugía cardiovascular es variable así como la experiencia para realizar este tipo de procedimientos lo cual puede ser crítico para determinar la tasa de complicaciones como la mortalidad.

La decisión terapéutica debe ser tomada por un equipo médico que sopesa la experiencia del centro, las características del paciente, incluido el tipo de prótesis (generación más antigua o más nueva), el riesgo quirúrgico (edad, comorbilidades, estado hemodinámico) y los estudios complementarios que nos deben informar la carga del trombo y la certeza de exclusión de pannus/endocarditis.

12. Conclusión:

La trombosis de válvulas protésicas mecánicas es una patología poco común pero muy riesgosa y su diagnóstico es un desafío clínico.

Las imágenes multimodales (ecocardiograma transtorácico y transesofágico con TAC/cinefluoroscopia en casos seleccionados) son críticas para identificar la etiología y guiar la estrategia de manejo siendo el ETE el gold estándar.

Las guías carecen de recomendaciones definitivas de clase I, tienen disparidades significativas entre ellas y, en la mayoría de los casos, dejan la decisión a la experiencia del grupo profesional.

Sin embargo, los resultados clínicos favorables de la fibrinólisis en comparación con el abordaje quirúrgico podrían convertir a la fibrinólisis en el tratamiento de primera línea, dejando el tratamiento quirúrgico para pacientes en los que la fibrinólisis esté contraindicada, o en aquellos en los que ya haya fracasado.

13. Referencias y bibliografía

1. Iung B, Vahanian A; Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(3):162-172.
2. Boudoulas KD; Borer JS; Boudoulas H. Etiology of valvular heart disease in the 21st century. *Cardiology*. 2013;126(3):139-152. doi:10.1159/000354221
3. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*. 1994;89(2):635-641.
4. Thorburn CW; Morgan JJ; Shanahan MX; Chang VP. Long-term results of tricuspid valve replacement and the problem of prosthetic valve thrombosis. *Am J Cardiol*. 1983;51(7):1128-1132.
5. Laplace G; Lafitte S; Labèque JN. et al. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(7):1283-1290.
6. Sun JC; Davidson MJ; Lamy A; Eikelboom JW. Antithrombotic management of patients with prosthetic heart valves: current evidence and future trends. *The Lancet*. 2009;374(9689):565-576.
7. Wolberg AS; Aleman MM; Leiderman K; Machlus KR. Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow's triad revisited. *Anesth Analg*.
8. Turbill P; Beugeling T; Poot AA. Proteins involved in the Vroman effect during exposure of human blood plasma to glass and polyethylene. *Biomaterials*. 1996;17(13):1279-1287.
9. Noble S; Asgar A; Cartier R; Virmani R; Bonan R. Anatomic-pathological analysis after CoreValve Revalving system implantation. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2009;5(1):78-85.
10. Seiler C. Management and follow up of prosthetic heart valves. *Heart*. 2004;90(7):818-824.
11. Freudenberger RS, Hellkamp AS, Halperin JL, et al. Risk of thromboembolism in heart failure: an analysis from the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). *Circulation*. 2007;115(20):2637-2641.
12. Gott VL; Alejo DE; Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(6):S2230-2239.
13. Alpert JS. The thrombosed prosthetic valve: current recommendations based on evidence from the literature. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(4):659-660.
14. Ramos AIO; Ramos RF; Togni DJD, et al. Fibrinolytic therapy for thrombosis in cardiac valvular prosthesis short and long term results. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(4):393-398, 387-392.
15. Roudaut R; Lafitte S; Roudaut MF, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(4):653-658.
16. Tong AT; Roudaut R; Ozkan M, et al. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(1):77-84.
17. Renzulli A; Onorati F; De Feo M, et al. Mechanical valve thrombosis: A tailored approach for a multiplex disease. *J Heart Valve Dis*. 2004;13 Suppl 1:S37-42.
18. Ermis N; Atalay H; Altay H; Bilgi M; Binici S; Sezgin AT. Comparison of fibrinolytic versus surgical therapy in the treatment of obstructive prosthetic valve thrombosis: a single-center experience. *Heart Surg Forum*. 2011;14(2):E87-92.
19. Hobbach HP; Mall K; Schaeffer C; Schuster P. [Right-sided prosthetic cardiac valve thrombosis: value of cinefluoroscopy in the diagnosis and follow-up of thrombolytic treatment]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 2009;134(41):2059-2063.
20. Zoghbi WA; Chambers JB; Dumesnil JG, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(9):975-1014; quiz 1082-1084.
21. Habets J; Budde RP; Symersky P, et al. Diagnostic evaluation of left-sided prosthetic heart valve dysfunction. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(8):466-478.

22. Daniel WG; Mügge A; Grote J, et al. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions. *Am J Cardiol.* 1993;71(2):210-215.
23. Girard SE; Miller FA; Orszulak TA, et al. Reoperation for prosthetic aortic valve obstruction in the era of echocardiography: trends in diagnostic testing and comparison with surgical findings. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):579-584.
24. Barbetseas J; Nagueh SF; Pitsavos C; Toutouzas PK; Quiñones MA; Zoghbi WA. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1410-1417.
25. Lin SS; Tiong IYH; Asher CR; Murphy MT; Thomas JD; Griffin BP. Prediction of thrombus-related mechanical prosthetic valve dysfunction using transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol.* 2000;86(10):1097-1101.
26. Steiner RM; Mintz G; Morse D; et al. The radiology of cardiac valve prostheses. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 1988;8(2):277-298.
27. Muratori M; Montorsi P; Teruzzi G; et al. Feasibility and diagnostic accuracy of quantitative assessment of mechanical prostheses leaflet motion by transthoracic and transesophageal echocardiography in suspected prosthetic valve dysfunction. *Am J Cardiol.* 2006;97(1):94-100.
28. Aoyagi S; Fukunaga S; Suzuki S; Nishi Y; Oryoji A; Kosuga K. Obstruction of mechanical valve prostheses: clinical diagnosis and surgical or nonsurgical treatment. *Surg Today.* 1996;26(6):400-406.
29. Montorsi P; De Bernardi F; Muratori M; Cavoretto D; Pepi M. Role of cine-fluoroscopy, transthoracic, and transesophageal echocardiography in patients with suspected prosthetic heart valve thrombosis. *Am J Cardiol.* 2000;85(1):58-64.
30. Habets J; Mali WPTM; Budde RPJ. Multidetector CT angiography in evaluation of prosthetic heart valve dysfunction. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2012;32(7):1893-1905.
31. Manghat NE; Rachapalli V; Van Lingen R; Veitch AM; Roobottom CA; Morgan-Hughes GJ. Imaging the heart valves using ECG-gated 64-detector row cardiac CT. *Br J Radiol.* 2008;81(964):275-290.
32. Suchá D; Symersky P; van den Brink RBA; et al. Diagnostic evaluation and treatment strategy in patients with suspected prosthetic heart valve dysfunction: The incremental value of MDCT. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2016;10(5):398-406.
33. Chaikriangkrai K; Maragiannis D; Belousova T, et al. Clinical Utility of Multidetector Computed Tomography in Redo Valve Procedures. *J Card Surg.* 2016;31(3):139-146.
34. Habets J; Tanis W; van Herwerden LA, et al. Cardiac computed tomography angiography results in diagnostic and therapeutic change in prosthetic heart valve endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014;30(2):377-387.
35. Fagman E; Perrotta S; Bech-Hanssen O, et al. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol.* 2012;22(11):2407-2414.
36. Teshima H; Hayashida N; Fukunaga S, et al. Usefulness of a multidetector-row computed tomography scanner for detecting pannus formation. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(2):523-526.
37. Symersky P; Budde RPJ; de Mol BAJM; Prokop M. Comparison of multidetector-row computed tomography to echocardiography and fluoroscopy for evaluation of patients with mechanical prosthetic valve obstruction. *Am J Cardiol.* 2009;104(8):1128-1134.
38. Gündüz S; Özkan M; Kalçık M, et al. Sixty-Four-Section Cardiac Computed Tomography in Mechanical Prosthetic Heart Valve Dysfunction: Thrombus or Pannus. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(12):e003246.
39. Ueda T; Teshima H; Fukunaga S; Aoyagi S; Tanaka H. Evaluation of prosthetic valve obstruction on electrocardiographically gated multidetector-row computed tomography--identification of subprosthetic pannus in the aortic position. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2013;77(2):418-423.
40. Gürsoy MO; Kalçık M; Karakoyun S; Özkan M. The current status of fluoroscopy and echocardiography in the diagnosis of prosthetic valve thrombosis-a review article. *Echocardiogr Mt Kisco N.* 2015;32(1):156-164.
41. Ben Zekry S; Saad RM; Ozkan M, et al. Flow acceleration time and ratio of acceleration time to ejection time for prosthetic aortic valve function. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(11):1161-1170.
42. Pibarot P; Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart Br Card Soc.* 2006;92(8):1022-1029.
43. Pibarot P; Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation.* 2009;119(7):1034-1048.

44. Nunley DL; Perlman PE. Endocarditis. Changing trends in epidemiology, clinical and microbiologic spectrum. *Postgrad Med*. 1993;93(5):235-238, 241-244, 247.
45. Durack DT; Lukes AS; Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*. 1994;96(3):200-209.
46. Eikelboom JW; Connolly SJ; Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 2013;369(13):1206-1214.
47. Amián A; Rodríguez JN; Muñoz R, et al. [Comparative study of the stability of oral anticoagulant treatments (warfarin vs acenocoumarol)]. *Sangre (Barc)*. 1996;41(1):9-11.
48. Cannegieter SC; Rosendaal FR; Wintzen AR; van der Meer FJ; Vandenbroucke JP; Briët E. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 1995;333(1):11-17.
49. Torn M; Cannegieter SC; Bollen WLEM, van der Meer FJM, van der Wall EE, Rosendaal FR. Optimal level of oral anticoagulant therapy for the prevention of arterial thrombosis in patients with mechanical heart valve prostheses, atrial fibrillation, or myocardial infarction: a prospective study of 4202 patients. *Arch Intern Med*. 2009;169(13):1203-1209.
50. Vahanian A; Beyersdorf F; Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. Published online August 28, 2021:ehab395.
51. Laffort P; Roudaut R; Roques X, et al. Early and long-term (one-year) effects of the association of aspirin and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the St. Jude medical prosthesis: a clinical and transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):739-746.
52. Voss F; Sucker C; Litmathe J. [Anticoagulation after heart valve replacement]. *Wien Med Wochenschr* 1946. Published online May 5, 2021.
53. D'Souza R; Ostro J; Shah PS, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2017;38(19):1509-1516.
54. Regitz-Zagrosek V; Roos-Hesselink JW; Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-3241.
55. Lax J; Stutzbach P. CONSENSO DE VALVULOPATÍAS. :104.
56. Otto CM; Nishimura RA; Bonow RO; et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5).
57. Gupta D; Kothari SS; Bahl VK, et al. Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: short- and long-term results. *Am Heart J*. 2000;140(6):906-916.
58. Cáceres-Lóriga FM; Pérez-López H; Morlans-Hernández K, et al. Thrombolysis as first choice therapy in prosthetic heart valve thrombosis. A study of 68 patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21(2):185-190.
59. Özkan M; Gündüz S; Biteker M, et al. Comparison of different TEE-guided thrombolytic regimens for prosthetic valve thrombosis: the TROIA trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):206-216.
60. Özkan M; Gündüz S; Gürsoy OM, et al. Ultraslow thrombolytic therapy: A novel strategy in the management of PROsthetic MEchanical valve Thrombosis and the prEDictors of outcomE: The Ultra-slow PROMETEE trial. *Am Heart J*. 2015;170(2):409-418.
61. Deviri E; Sareli P; Wisenbaugh T; Cronje SL. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(3):646-650.
62. Dürrleman N; Pellerin M; Bouchard D; et al. Prosthetic valve thrombosis: twenty-year experience at the Montreal Heart Institute. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(5):1388-1392.
63. Roudaut R; Lafitte S; Roudaut MF; et al. Management of prosthetic heart valve obstruction: fibrinolysis versus surgery. Early results and long-term follow-up in a single-centre study of 263 cases. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102(4):269-277.
64. 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(12):1367-1376.
65. Lengyel M; Vandor L. The role of thrombolysis in the management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a study of 85 cases diagnosed by transesophageal echocardiography. *J Heart Valve Dis*. 2001;10(5):636-649.
66. Castilho FM; De Sousa MR; Mendonça ALP; Ribeiro ALP; Cáceres-Lóriga FM. Thrombolytic therapy or surgery for valve prosthesis thrombosis: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost JTH*. 2014;12(8):1218-1228.

14. Imágenes y tablas.

Imagen 1.

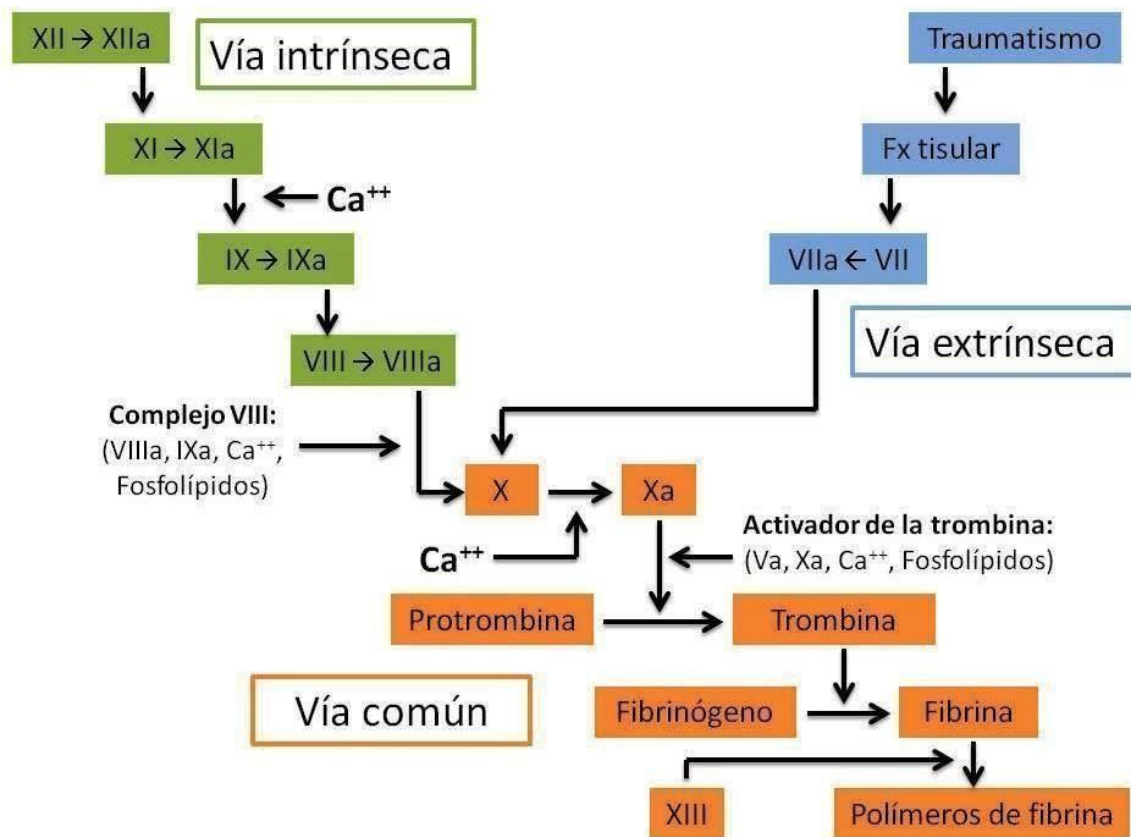


Imagen 2



Imagen 3



Imagen 4



Tabla 1

Valores de referencia para válvulas cardíacas mecánicas en posición mitral por cinefluoroscopia y en ecocardiograma. ²²

fabricante	Tipo de válvula	Angulos de apertura en grados	Angulos de cierre en grados	Gradiente pico normal en ecocardiograma (MMHG)	Gradiente medio normal en ecocardiograma (MMHG)
Carbomedics (Sorin Group USA Inc., Arvada, CO, USA) Duromedics (Baxter Healthcare Corp, Santa Ana, CA, USA) On-X (On-X Life Technologies Inc., Austin, TX, USA) Sorin Bicarbon (Sorin Biomedica Cardio, Milan, Italy) St Jude Medical (St Jude Medical, St Paul, MN, USA) Björk-Shiley spherical (Shiley inc.; Irvine, CA, USA) Sorin Allcarbon (Sorin Biomedica Cardio, Milan, Italy)	Bidisco.	78	25	8.8-10.3	3.3-4.8
	Bidisco	73	20	10.0-13.0	2.5-5.0
	Bidisco	90	40	9.8-11.5	4.5-5.3
	Bidisco	80	20	10.0-15.0	4.0
	Bidisco	85	30	10-12	2,5-5
	Monodisco	60	0	6.0-12	2.0-6.0
	Monodisco	60	0	9.0-15	4.0-5.0

Tabla 2

Valores de referencia para válvulas cardíacas mecánicas en posición aórtica por cinefluoroscopia y en ecocardiograma. ²²

Fabricante	Tipo de válvula	Ángulos de apertura en grados	Ángulos de cierre en grados	Gradiente pico normal en ecocardiograma (MMHG)	Gradiente medio normal en ecocardiograma (MMHG)
ATS Open Pivot (Medtronic ATS Medical, Minneapolis, MN, USA)	Bidisco.	85	25	11.0-47.7	8.0-27
Carbomedics (Sorin Group USA Inc., Arvada, CO, USA)	Bidisco	78	25	12.5-33.4	5.8-20.1
Duromedics (Baxter Healthcare Corp, Santa Ana, CA, USA)	Bidisco	78	20	13.0-22.5	3.4-9.0
On-X (On-X Life Technologies Inc., Austin, TX, USA)	Bidisco	90	40	11.4-21.3	5.6-11.8
Sorin Bicarbon (Sorin Biomedica Cardio, Milan, Italy)	Bidisco	80	20	9.0-29.5	5.0-16.3
St Jude Medical (St Jude Medical, St Paul, MN, USA)	Bidisco	85	30	16.0-35.2	9.9-19.0
Björk-Shiley spherical (Shiley inc.; Irvine, CA, USA)	Monodisco	60	0	19.4-38.9	10.7-21.8
Medtronic Hall (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)	Monodisco	75	0	17.1-34.4	8.7-17.1
Sorin Allcarbon (Sorin Biomedica Cardio, Milan, Italy)	Monodisco	60	0	13.0-44.0	8.0-29.0

Tabla 3

Estudios con más de 50 pacientes que examinan el resultado de la terapia fibrinolítica en la trombosis de válvula protésica.

Estudio	Número de pacientes	Tratamiento	Criterios de éxito	Tasa de éxito	Mortalidad
<i>Gupta et al (1990-1999)</i>	110	Estreptoquinasa bolo de 250.000 U durante 30 minutos seguido de una infusión de 100.000 U/h	Normalización de la gradientes transvalvulares en imágenes de eco Doppler y restauración del movimiento normal de las valvas en la cinefluoroscopia	81,8%	7,3%
<i>Roudaut et al. (1978-2001)</i>	110	-SK: dosis de carga 500.000 UI en 20 min seguido de 1.500.000 UI durante 10 h -UK : Dosis alta: 4.500 UI/kg/h durante 12 h sin heparina. Dosis baja: 2.000 UI/kg/h asociada a heparina durante 24 h. -rtPA: Dosis alta (100 mg): dosis de carga de 10 mg, seguida de 90 mg durante 90 min o durante 3 h sin heparina. Dosis baja (50 mg): dosis de carga 20 mg luego 10 mg/h durante 3hs sin heparina	Normalización hemodinámica confirmada por cinefluoroscopia o normalización del gradiente transprotésico y área valvular, movilidad normal de la valva por ecocardiograma.	70,9%	11,8%
<i>Tong et (1985-2001)</i>	107	<u>SK</u> : En infusión lenta durante 12 a 48 h. <u>UK</u> : Infusión lenta durante 6 a 48 h. <u>rTPA</u> : Bolo de 10 mg seguido de una infusión de 90 mg durante 2 a 6 h.	Retorno del gradiente transvalvular al rango normal para la prótesis en particular	85%	5,6%
<i>Cáceres-Lóriga et al (1997-2004)</i>	68	<u>SK</u> : carga de 250 000 UI durante 30 minutos, seguida de una infusión de 100 000 UI/hora hasta obtener una respuesta total o en su defecto hasta un máximo de 72 horas.	Normalización del gradiente transprotésico y área valvular, movilidad normal de las valvas confirmado por ecocardiograma.	91,2%	2,9%
<i>Ozkan et al (TROIA) (1993-2009)</i>	182	<u>Grupo 1</u>: 1.5MU SK en 3hs <u>Grupo 2</u>: 1.5MU SK en 24hs <u>Grupo 3</u>: 90 mg rTPA en 5hs <u>Grupo 4</u>: 50 mg rTPA en 6 hs <u>Grupo5</u>: 25 mg rTPA en 6 hs	Resolución de gradiente aumentado y área valvular disminuida, mejoría clínica de los síntomas y reducción mayor al 75% del diámetro y/o área del trombo.	Grupo 1: 68.8% Grupo 2: 85.4% Grupo 3: 75% Grupo 4: 81.5% Grupo 5: 85.5%	Grupo1: 12.5% Grupo 2: 2.4% Grupo 3: 16.7% Grupo 4: 3.7% Grupo 5: 0%
<i>Ozkan et al PROMETEE (2009-2013)</i>	114	rTPA lento en dosis bajas (25 mg durante 24 horas)	(Mismos criterios que estudio TROIA)	90%	0,83%

Tabla 4

Estudios que examinan el resultado de la terapia fibrinolítica versus cirugía en la trombosis de válvula protésica

Estudio	Número de pacientes	Tratamiento	Criterios de éxito	Tasa de éxito con fibrinólisis	Mortalidad
<i>Deviri et al</i> (1980–1989)	100	Cirugía	Sin criterios	Sin datos.	Cirugía:12,3%
<i>Dürreman et al</i> (1981–2001)	39	Cirugía (32) Fibrinólisis (6) - <u>SK</u> (5) - rTPA (1)	Sin criterios.	Sin datos	Cirugía: 9% TF: 33%
<i>Roudaut et al</i> (1978–2001)	263	Cirugía (136) Fibrinólisis (127) - <u>SK</u> (49) - <u>UK</u> (41) - rTPA (37):	Normalización hemodinámica confirmada por cinefluoroscopia, TTE y/o TEE	70,9%	Cirugía:10,3% TF: 11,8%
<i>Azpitarte et al.</i> (1991-1998)	47	Cirugía (14) Fibrinólisis (19): r-TPA (dosis variables según hospital) - <u>SK</u> .	Normalización de la movilidad de las valvas y reducción del gradiente valvular por TTE/TEE	78%	Cirugía: 25% TF: 0%
<i>Lengye y Vador et al</i> (1993 y 2000)	63	Cirugía: 20 Fibrinólisis: 43 SK	Sin criterios.	86%	Cirugía: 30% TF:5%
<i>Ermis et al.</i> (2001-2008)	33	Cirugía:18 Fibrinólisis 15 - <u>SK</u> .	desaparición del trombo, normalización de la movilidad de las valvas y normalización del gradiente transvalvular y el área de la válvula protésica, documentada por TEE	80%	Cirugía: 16,6% TF: 13,3%

Agradecimientos:

A Heraldo por su buena predisposición y numerosas sugerencias.

A mis compañeros de residencia en especial a Ramiro, Federico, Ignacio, William y Mariano por acompañarme, aconsejarme, enseñarme, escucharme y ser el sostén de este gran grupo humano y laboral que conformamos.