

Complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas en pacientes portadores de prótesis valvulares del corazón en un centro de tercer nivel. ¿Qué hemos aprendido?

Fernando F. Sánchez-Medina,¹ Olivia Valenzuela-Antelo,² Lucía C. Valenzuela-Molina,³ Joel Arias-Martínez,⁴ Cruz M. López-Morales⁵ y José M. Ornelas-Aguirre⁴

¹Servicio de Cirugía Cardiorrácica, Centro Médico Nacional del Noroeste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora; ²Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora; ³Unidad de Cuidados Intensivos, Centro Médico Nacional del Noroeste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora; ⁴Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora, Ciudad Obregón, Sonora; ⁵Servicio de Medicina Familiar, Delegación Estatal del Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexicali, Baja California. México

Resumen

Antecedentes: El reemplazo valvular por prótesis mecánicas o biológicas implica riesgo de tromboembolismo y complicaciones hemorrágicas. **Objetivo:** Determinar las complicaciones relacionadas con la terapia de anticoagulación complementaria y la probabilidad de riesgo en pacientes portadores de prótesis valvulares del corazón. **Métodos:** Se estudiaron 163 pacientes entre 2002 y 2016, portadores de prótesis mecánicas y biológicas, quienes recibieron antagonistas de la vitamina K posterior al egreso hospitalario. La terapia de anticoagulación se categorizó en óptima y no óptima conforme a los valores de INR previos a las complicaciones. Fueron excluidos los pacientes con comorbilidades y otros factores de riesgo de trombosis y/o sangrado. **Resultados:** a 68.7 % de los pacientes se les colocó prótesis mecánica y a 31.3 %, biológica ($p \leq 0.001$); 25.2 % presentó las complicaciones motivo de estudio ($p \leq 0.001$), hemorrágicas en 48.8 %, tromboembólicas en 26.8 % y de ambos tipos en 24.4 % (riesgo relativo = 4.229); a 95.1 % de los pacientes con complicaciones se les colocó prótesis mecánica y a 4.9 %, biológica ($p = 0.005$); 49.7 % presentó INR no óptimo ($p \leq 0.001$). **Conclusiones:** Ante riesgo alto de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas, la elección de las prótesis valvulares, la prevención y el seguimiento son prioridades, principalmente en quienes requieren terapia de anticoagulación.

PALABRAS CLAVE: Complicaciones hemorrágicas. Complicaciones tromboembólicas. Deterioro valvular estructural. Prótesis valvulares del corazón. Terapia de anticoagulación. Trombosis valvular protésica.

Thromboembolic and hemorrhagic complications in patients with prosthetic heart valves at third level care center. What have we learned?

Abstract

Background: Heart valve replacement surgery with mechanical or biological prostheses entails a risk of thromboembolism and bleeding complications. **Objective:** To determine the complications related to complementary anticoagulation therapy and the probability of risk. **Methods:** One-hundred and sixty-three patients who underwent heart valve replacement between 2002 and 2016 with either mechanical or biological prostheses, and who received vitamin K antagonists after hospital discharge, were studied. Anticoagulation therapy was categorized into optimal and non-optimal according to INR values prior to the development of complications. Patients with comorbidities and other risk factors for thrombosis and/or bleeding

*Correspondencia:

Fernando F. Sánchez-Medina
E-mail: fer_cct@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 17-11-2022

Fecha de aceptación: 28-03-2023

DOI: 10.24875/GMM.22000373

Gac Med Mex. 2023;159:215-223

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

were excluded. **Results:** In total, 68.7 % of patients received mechanical prostheses, and 31.3 %, biological prostheses ($p \leq 0.001$); 25.2 % experienced the complications that motivated the study ($p \leq 0.001$), which were hemorrhagic in 48.8 %, thromboembolic in 26.8 %, and of both types in 24.4 % (relative risk = 4.229). Among the patients with complications, 95.1 % received mechanical prostheses, and 4.9 %, biological ($p = 0.005$); non-optimal INR was identified in 49.7 % ($p \leq 0.001$). **Conclusions:** Given the high risk of thromboembolic and hemorrhagic complications, valve prostheses must be carefully chosen, and care priorities should include prevention and follow-up, especially in those patients who require anticoagulation therapy.

KEYWORDS: Bleeding complications. Thromboembolic complications. Structural valve deterioration. Heart valve prostheses. Anticoagulation therapy. Prosthetic valve thrombosis.

Antecedentes

La cirugía de reemplazo valvular se inició en 1960. Los dos tipos de prótesis que existen desde entonces son las prótesis mecánicas y las de tejido o biológicas. A mediados de la década de 1970 se reconoció que el mayor problema clínico con las válvulas mecánicas era el tromboembolismo y que las prótesis biológicas estaban limitadas a su durabilidad por deterioro estructural.¹ Debido a las frecuentes complicaciones tromboembólicas, en las primeras prótesis mecánicas quedó establecida de manera universal la terapia de anticoagulación complementaria en los pacientes, además de las modificaciones para mejorar el flujo sanguíneo y disminuir la trombogenicidad en las prótesis de nueva generación.²

Respecto a las prótesis biológicas, su durabilidad a largo plazo ha mejorado con menores tasas de deterioro estructural en comparación con las de primera generación, principalmente las de pericardio de bovino;³⁻⁶ sin embargo, también presentan el riesgo de tromboembolismo durante los primeros meses posteriores al implante, por lo que está indicada una terapia de anticoagulación temporal en ausencia de otros factores de riesgo para trombosis.⁷⁻⁹ La elección entre una prótesis mecánica y una biológica está determinada principalmente por la estimación del riesgo de complicaciones hemorrágicas relacionadas con la terapia de anticoagulación y el tromboembolismo en las prótesis mecánicas *versus* el deterioro estructural de las prótesis biológicas.^{8,10,11}

La presente investigación se enfocó en la presencia de estas complicaciones, así como en determinar la probabilidad de riesgo para ambos tipos de prótesis, ya que conocer la frecuencia de las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas en los portadores de prótesis valvulares permitirá una mejor elección de las prótesis en la cirugía de reemplazo valvular, así como establecer estrategias de prevención y tratamiento oportuno de las complicaciones.

Material y métodos

Se estudió una cohorte de 163 pacientes intervenidos quirúrgicamente de reemplazo valvular entre febrero de 2002 y junio de 2016, con seguimiento hasta 2019 en el Centro Médico Nacional del Noroeste del Instituto Mexicano del Seguro Social, portadores de prótesis mecánicas bivalvas St. Jude Medical (St. Jude Medical, Inc.) y CarboMedics Standard (Carbomedics LivaNova, PLC), así como de prótesis biológicas de pericardio de bovino Carpentier-Edwards PERIMOUNT (Edwards Lifesciences). Ambos grupos recibieron terapia de anticoagulación complementaria con fármacos antagonistas de la vitamina K (acenocumarina o warfarina) después de su egreso hospitalario; en los portadores de prótesis biológicas se consideró la terapia de anticoagulación durante los primeros tres meses posteriores a la cirugía debido al riesgo de tromboembolismo y al tiempo requerido para la endotelización de la prótesis. La terapia de anticoagulación se categorizó en óptima y no óptima de acuerdo a los valores de INR (International Normalized Ratio) previos a las complicaciones, siguiendo las recomendaciones de consenso de manejo y terapia antitrombótica del Colegio Americano de Médicos del Tórax y del ACC/AHA: INR de 2.5 a 3.5 para prótesis mecánicas en posición mitral, de 2.0 a 3.0 en prótesis mecánicas bivalvas y biológicas en posición aórtica, así como biológicas en posición mitral.^{7-9,12,13} Fueron excluidos los pacientes con comorbilidades y otros factores de riesgo para trombosis (fibrilación auricular, tromboembolismo previo, hipercoagulabilidad, disfunción ventricular severa) y/o sangrado.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética y de Investigación en Salud en colaboración con la Universidad de Sonora en México y registrado ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

Para el análisis de los resultados se utilizó el programa estadístico SPSS versión 21.0 (IBM Corp.). Las

variables categóricas fueron expresadas como frecuencias observadas y porcentajes. El análisis inferencial fue realizado con la prueba χ^2 y prueba exacta de Fisher. Para la evaluación del riesgo de tromboembolismo y hemorragia en los pacientes estudiados se llevó a cabo un análisis de riesgo relativo. Un valor de $p \leq 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 163 pacientes, de los cuales 55.8 % correspondió al sexo masculino ($n = 91$) y 44.2 % al femenino ($n = 72$). El promedio de edad fue de 56 ± 15.1 años. La enfermedad predominante fue la estenosis aórtica en 49.1 % ($n = 80$), como puede apreciarse en la Tabla 1.

A 68.7 % de los pacientes ($n = 112$) se les colocó prótesis mecánica y a 31.3 % ($n = 51$), prótesis biológica ($p \leq 0.001$). De los pacientes que recibieron prótesis mecánica, 72.3 % (81/112) fue menor de 60 años y 27.7 % (31/112) fue mayor de 60 años (51.8 ± 13.2 , $R = 19-86$, $p \leq 0.001$). De los pacientes que recibieron prótesis biológica, 19.6 % (10/51) fue menor de 60 años y 80.4 % (41/51) fue mayor de 60 años (64.7 ± 15.4 , $R = 16-85$, $p \leq 0.001$), datos que se desglosan en la Tabla 2.

El 25.2 % ($n = 41$) del total de los pacientes intervenidos presentaron las complicaciones motivo de estudio ($p \leq 0.001$); 95.1 % (39/41) de los pacientes complicados recibió prótesis mecánica y 4.9 % (2/41), prótesis biológica ($p = 0.005$). El 68.3 % de los pacientes complicados fue menor de 60 años, aunque no significativamente ($p = 0.059$), Tabla 3.

El riesgo relativo de presentar complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas en nuestra serie fue de 4.229 (IC 95 % = 1.122-15.933).

En la Tabla 4 se describen las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas.

En ambos tipos de prótesis, 49.7 % de los pacientes presentó un INR no óptimo ($n = 81$), de ellos 88.9 % (72/81) fue portador de prótesis mecánica y 11.1 % (9/81), de prótesis biológica; 17.2 % ($n = 28$) tuvo un INR óptimo y en 33.1 % ($n = 54$) no se registró información acerca del valor de INR, principalmente en los portadores de prótesis biológica ($p \leq 0.001$). El fármaco más utilizado en la terapia de anticoagulación fue la acenocumarina en ambos tipos de prótesis: 46.6 % de los pacientes (76/163) fue tratado con acenocumarina y 25.8 % (42/163) con warfarina; 65.2 % (73/112) de los portadores de prótesis mecánica fue

Tabla 1. Distribución por edad, sexo y enfermedad valvular en 163 portadores de prótesis valvulares del corazón

Variable	Valor	
Edad en años (promedio \pm DE)	56 \pm 15.1	
Rango de edad (años)	16-86	
	n	%
Sexo		
Masculino	91	55.8
Femenino	72	44.2
Enfermedad valvular		
Estenosis aórtica	80	49.1
Insuficiencia aórtica	15	9.2
Doble lesión aórtica*	9	5.5
Endocarditis bacteriana aórtica	5	3.1
Estenosis mitral	7	4.3
Insuficiencia mitral	11	6.7
Doble lesión mitral*	5	3.1
Endocarditis bacteriana mitral	2	1.2
Estenosis aórtica y mitral	2	1.2
Insuficiencia aórtica y mitral	1	0.6
Doble lesión aórtica y doble lesión mitral*	6	3.7
Endocarditis bacteriana aórtico-mitral	6	3.7
Aneurisma de la aorta ascendente	5	3.1
Endocarditis bacteriana tricuspídea	3	1.8
Disfunción de la prótesis aórtica mecánica**	1	0.6
Disfunción de la prótesis aórtica biológica***	1	0.6
Disfunción de la prótesis mitral biológica	1	0.6
Otros/No se sabe	3	1.8

*Presencia de estenosis e insuficiencia en la misma válvula nativa.

**Primera cirugía realizada antes de 2001.

***Primera cirugía de reemplazo probablemente realizada antes de 2001 o en otra institución.

DE: desviación estándar.

tratado con acenocumarina ($p \leq 0.001$), lo cual se describe en la Tabla 5.

La disfunción protésica valvular se presentó en 4.9 % ($n = 8$) de toda la serie de pacientes ($p = 0.001$). De ellos, tres presentaron trombosis valvular aguda; cuatro, disfunción protésica crónica por trombos, panus o ambos; solamente un paciente presentó disfunción protésica por deterioro estructural ($p = 0.125$), Tabla 6.

Discusión

En nuestro estudio, en un período de seguimiento de 17 años, 68.7 % de los pacientes fue intervenido de reemplazo valvular por prótesis mecánica y 31.3 % por prótesis biológica ($p \leq 0.001$). De quienes recibieron prótesis mecánica, 72.3 % fue menor de 60 años y 27.7 % mayor de esa edad ($p \leq 0.001$). Atendiendo a los pacientes de 60 o más años en quienes se implantó la prótesis mecánica, consideramos que existe una discrepancia en cuanto a la

Tabla 2. Tipo de prótesis, sexo, edad al momento del implante y cirugía realizada en 163 portadores de prótesis valvulares del corazón

Variable	Tipo de prótesis				
	Mecánica		Biológica		p*
Edad al implante (años)	51.8 ± 13.2		64.7 ± 15.4		
Promedio ± DE	19-86		16-85		
Rango					
	n	%	n	%	
Muestra general	112	68.7	51	31.3	≤ 0.001
Sexo					0.616
Masculino	64	57.1	27	52.9	
Femenino	48	42.9	24	47.1	
Grupo de edad (años)					≤ 0.001
≤ 60	81	72.3	10	19.6	
> 60	31	27.7	41	80.4	
Cirugía de reemplazo valvular realizada					≤ 0.001
Aórtica	74	66.1	42	82.4	
Mitral	22	19.6	5	9.8	
Tricuspídea	0	0	3	5.9	
Aórtico-mitral	16	14.3	1	2.0	

*Prueba de χ^2 .
DE: desviación estándar.

Tabla 3. Tipo de prótesis, complicaciones y grupo de edad en 163 pacientes portadores de prótesis valvulares del corazón

Variable	Tipo de prótesis						p*
	Mecánica (n = 112)		Biológica (n = 51)		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Presencia de complicaciones							≤ 0.001
Pacientes complicados	39	34.8	2	3.9	41	25.2	
No complicados	44	39.3	16	31.4	60	36.8	
No se sabe	29	25.9	33	64.7	62	38.0	
Tipo de complicaciones							0.732
Tromboembólica	11	28.2	0	0.0	11	26.8	
Hemorrágica	19	48.7	1	50.0	20	48.8	
Ambas complicaciones	9	23.1	1	50.0	10	24.4	
Pacientes complicados	39	95.1	2	4.9	41	100.0	0.005
	Complicados		No complicados		No se sabe		
Grupo de edad (años)							0.059
≤ 60	28	68.3	36	60.0	27	43.6	
> 60	13	31.7	24	40.0	35	56.4	

*Prueba de χ^2 y exacta de Fisher.

elección de las prótesis valvulares, de acuerdo con lo establecido en las indicaciones para la cirugía de reemplazo; entre otros factores se considera un límite de edad de 60 años por debajo del cual se recomienda el uso de prótesis mecánicas en posición aórtica y de 65 años en posición mitral; por arriba de los 60 y 65 años, respectivamente para ambas posiciones, se recomienda el implante de prótesis

biológicas. Esta recomendación se basa en el conocimiento vigente respecto al tiempo de seguimiento de la cohorte de estudio.^{10,11,14}

El mayor argumento en contra del implante de prótesis biológica en menores de 60 años es el riesgo de reintervención quirúrgica por deterioro estructural de la prótesis. Sin embargo, dada la expectativa de vida posterior al reemplazo valvular y la durabilidad de la

Tabla 4. Complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas en 41 portadores de prótesis valvulares del corazón

Variable	n	%
Evento vascular cerebral o infarto	6	14.6
Trombosis valvular aguda	3	7.3
Trombosis valvular crónica (trombos y pannus)	2	4.9
Hemorragia intracraneal	1	2.4
Sangrado de tubo digestivo	8	19.6
Sangrado transvaginal abundante	2	4.9
Hematuria	2	4.9
Hematomas y sangrados múltiples	7	17.1
Ambas complicaciones (tromboembólicas y hemorrágicas) *	10	24.4

*Ambas complicaciones

- 1) Isquemia cerebral transitoria, embolismo periférico y sangrado de tubo digestivo alto.
- 2) Hipermenorrea, hematomas múltiples y estenosis aórtica protésica por pannus (mecánica).
- 3) Hematuria y trombosis venosa profunda.
- 4) Embolismo periférico y hematomas múltiples.
- 5) Infarto occipital y sangrado transvaginal abundante.
- 6) Infarto cerebral y sangrado de tubo digestivo alto y bajo.
- 7) Trombosis venosa profunda y hemorragia ocular.
- 8) Evento vascular cerebral y hematomas múltiples.
- 9) Hematoma perirrenal, evento vascular cerebral y disfunción protésica valvular (mecánica).
- 10) Evento vascular cerebral y hematomas múltiples (biológica).

prótesis biológica en pacientes de mayor edad, muchos de ellos fallecerían antes de presentarse el deterioro estructural, por lo que el implante de prótesis mecánica en mayores de 60 años no es de mayor beneficio si se considera el riesgo de reoperación por deterioro estructural en prótesis biológica.¹⁵⁻¹⁸ En un seguimiento de 25 años de 450 implantes de prótesis biológicas (Carpentier-Edwards PERIMOUNT), Bourgignon *et al.* reportaron un riesgo de reoperación de 25.4 % a 20 años del implante.¹⁷ Por otra parte, Van Geldorp *et al.* reportaron un riesgo de reoperación por deterioro estructural de 22 % a partir de los 60 años en la cirugía de reemplazo valvular aórtico en comparación con el riesgo de sangrado de 41 % en los pacientes con implante de prótesis mecánica.¹⁹

En nuestra serie, las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas se presentaron en 25.2 % de los pacientes intervenidos ($p \leq 0.001$), independientemente de la edad ($p = 0.59$). Las complicaciones hemorrágicas ocurrieron con mayor proporción en ambos tipos de prótesis en 48.8 %, seguidas de las tromboembólicas en 26.8 % y ambos tipos de complicaciones en 24.4 %, con solamente dos casos complicados en portadores de prótesis biológicas ($p = 0.732$).

En una serie de 2533 pacientes con seguimiento a 15 años a partir de 1976, Khan *et al.* reportaron una frecuencia de complicaciones hemorrágicas de 15 % en prótesis mecánicas y 8 % en prótesis biológicas en el reemplazo valvular aórtico ($p \leq 0.001$), así como una frecuencia similar (15 y 14 %, respectivamente) entre prótesis mecánicas y biológicas en el reemplazo valvular mitral ($p = 0.36$), las cuales fueron muy inferiores a 48.9 % que se observó en nuestra serie en complicaciones hemorrágicas. Estos autores reportaron también una frecuencia de complicaciones tromboembólicas entre 25 y 29 % en prótesis mecánicas y biológicas, respectivamente, en ambas posiciones (aórtica [$p = 0.35$] y mitral [$p = 0.46$]); resultados similares a 26.8 % de complicaciones tromboembólicas en ambos tipos de prótesis en nuestra serie, independientemente de la posición.

Khan *et al.* consideraron un alto riesgo de eventos hemorrágicos en pacientes con prótesis aórtica mecánica y un alto riesgo de disfunción por deterioro estructural en prótesis biológicas; así como un porcentaje alto de eventos embólicos relacionado con la edad, de 68 ± 13 años en promedio (en nuestra serie, 56 ± 15.1 años). Sin embargo, en la serie de Khan, la terapia de anticoagulación con warfarina no estaba estandarizada en valores de INR (lo cual sucedió hasta 1992), era opcional en pacientes con prótesis biológicas en posición aórtica y se determinaba por la edad y factores de riesgo para tromboembolismo y hemorragia.

Por otra parte, la serie de Khan incluía prótesis biológicas más diversas y de generación anterior a las estudiadas en nuestra serie (modelos estándar de válvulas porcinas Hancock [Medtronic, Inc., Minneapolis, Minnesota], porcinas de Carpentier-Edwards y, a partir de 1992, la válvula de pericardio de bovino de Carpentier-Edwards, modelo 2700 [Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, California]). En nuestro estudio se incluye uno de los tipos de prótesis mecánica que se estudiaron en la serie de Khan (la válvula mecánica bivalva St. Jude, St. Jude Medical, Inc., St. Paul, Minnesota).²⁰

El 49.7 % de los pacientes intervenidos en nuestra serie presentó un INR no óptimo en ambos tipos de prótesis; en la mayoría se trató de portadores de prótesis mecánicas (88.9 %, $p \leq 0.001$).

En una serie de 135 pacientes portadores de prótesis mecánicas, Bal *et al.* reportaron que el promedio del INR fue significativamente alto en pacientes con eventos hemorrágicos ($p = 0.016$) y significativamente bajo en pacientes con eventos tromboembólicos ($p = 0.022$), además de la incapacidad de un control

Tabla 5. Valor INR y terapia de anticoagulación en portadores de prótesis valvulares del corazón

Variable	n	%	n	%	n	%	p*
	Presencia de complicaciones						
	Complicados (n = 41)		No complicados (n = 60)		Total (n = 101)		
Valor INR							≤ 0.687
Óptimo	8	19.5	16	26.7	24	23.8	
No óptimo	27	65.9	35	58.3	62	61.4	
No hay información	6	14.6	9	15.0	15	14.9	
Terapia de anticoagulación							0.581
Warfarina	14	34.1	16	26.7	30	29.7	
Acenocumarina	23	56.1	36	60.0	59	58.4	
Otra**	1	2.4	5	8.3	6	5.9	
No hay información	3	7.3	3	5.0	6	5.9	
Variable	Tipo de prótesis						p*
	Mecánica (n = 112)		Biológica (n = 51)		Total (n = 163)		
	n	%	n	%	n	%	
Valor INR							≤ 0.001
Óptimo	24	85.7	4	14.3	28	17.2	
No óptimo	72	88.9	9	11.1	81	49.7	
No hay información	16	29.6	38	70.4	54	33.1	
Terapia de anticoagulación							≤ 0.001
Warfarina	30	26.8	12	23.5	42	25.8	
Acenocumarina	73	65.2	3	5.9	76	46.6	
Otra**	0	0.0	13	25.5	13	8.0	
No hay información	9	8.0	23	45.1	32	19.6	

*Prueba de χ^2 y prueba exacta de Fisher.

**Otra: ácido acetilsalicílico, clopidogrel, ácido acetilsalicílico-clopidogrel.

Tabla 6. Disfunción protésica y estado actual de la prótesis

Variable	n	%	n	%	n	%	p*
	Tipo de prótesis						
	Mecánica (n = 112)		Biológica (n = 51)		Total (n = 163)		
Disfunción protésica	7	6.3	1	2.0	8	4.9	≤ 0.001
Sin disfunción protésica	65	58.0	16	31.4	81	49.7	
No se sabe	40	35.7	34	66.7	74	45.4	
	Mecánica (n = 7)		Biológica (n = 1)		Total (n = 8)		0.125
Tipo de disfunción protésica (causa)							
Trombosis valvular aguda	3	42.9	0	0.0	3	37.5	
Disfunción protésica por trombos, pannus o ambos	4	57.1	0	0.0	4	50.0	
Disfunción protésica por deterioro estructural	0	0.0	1	100.0	1	12.5	
	Mecánica (n = 112)		Biológica (n = 51)		Total (n = 163)		0.037
Estado actual de la prótesis							
Pannus	9	8.0	0	0.0	9	5.5	
Deterioro estructural (calcificación)	0	0.0	1	2.0	1	0.6	
Reoperación	5	4.5	1	2.0	6	3.7	
No se sabe	98	87.5	49	96.1	147	90.2	

*Prueba de χ^2 y exacta de Fisher.

médico adecuado en el grupo con complicaciones hemorrágicas.²¹

Una de las complicaciones más serias después del reemplazo valvular por prótesis mecánicas es la

disfunción protésica, la cual implica alta mortalidad y morbilidad. Una de sus causas más comunes es la trombosis valvular.²² Ma *et al.* reportaron esta causa en 62.5 %.²³ La trombosis se debe principalmente a una terapia de anticoagulación inadecuada.²²

Valencia *et al.* informaron una serie de 31 pacientes reintervenidos quirúrgicamente por trombosis valvular protésica, de los cuales 71 % (n = 22) tuvo una terapia de anticoagulación inadecuada.²⁴

En su serie de 19 pacientes, Careaga *et al.* también reportaron 73.6 % de irregularidad (n = 14) en la terapia de anticoagulación, lo que constituyó un factor predisponente para la disfunción protésica por trombosis.²⁵

Roudaut *et al.* reportaron una serie de 263 casos entre 1978 y 2001, de los cuales 76 % cursó con una terapia subóptima de anticoagulación.²²

Más recientemente, en su estudio de 31 pacientes con trombosis valvular protésica, Keuleers *et al.* reportaron 48 % de los casos (n = 15) con un control inadecuado del INR en las semanas previas a la trombosis valvular.²⁶

Sin importar el tratamiento para la disfunción protésica, la tasa de mortalidad es significativamente más alta que la enfermedad valvular primaria. Se ha reportado que la mortalidad por reoperación es de 10.3 a 15 %^{22,27,28} y podría ser más alta en operaciones de urgencia.^{22,28}

En nuestro estudio no encontramos diferencia significativa en la presencia de complicaciones entre la terapia óptima y no óptima de anticoagulación (p = 0.687); sin embargo, 65.9 % de los pacientes complicados tuvo un INR no óptimo previo a la complicación, resultado inferior pero aproximado al descrito por Valencia (71 %), Careaga (73.6 %) y Roudaut (76 %), y mayor al señalado por Keuleers (48 %).^{22,24,25,26}

En la terapia de anticoagulación existen diferencias entre los fármacos anticoagulantes; en comparación con la acenocumarina, destaca la warfarina por su vida media y aclaramiento metabólico más prolongados, y por su mayor estabilidad es el fármaco más utilizado e indicado en la cirugía de reemplazo valvular.^{12,29-33} La mayoría de los pacientes de nuestro estudio fueron tratados con acenocumarina (46.6 %), principalmente los portadores de prótesis mecánica (65.2 %, p ≤ 0.001).

De acuerdo con el riesgo establecido de presentar complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas en la portación de prótesis mecánicas *versus* el deterioro estructural de las prótesis biológicas, los resultados presentados en nuestro estudio son consistentes con lo

descrito en la literatura: muestran un riesgo significativo de complicaciones en la cirugía de reemplazo valvular, principalmente en prótesis mecánica debido a una terapia no óptima de anticoagulación en pacientes jóvenes y de mayor edad, la mayoría tratados con acenocumarina (p ≤ 0.001).

Es importante mencionar que documentamos siete casos de disfunción protésica mecánica: seis en mujeres jóvenes, de las cuales tres fallecieron en la reintervención quirúrgica debido a trombosis valvular; de las seis mujeres, solamente dos eran portadoras de prótesis biológicas con deterioro estructural (una fue reintervenida de reemplazo por prótesis mecánica), quienes continuaban con vida al final del seguimiento.

El riesgo de reintervención quirúrgica en portadores de prótesis biológicas normalmente es supraestimado y, de hecho, en la cirugía de reemplazo el implante de prótesis mecánica se ofrece como una solución terapéutica definitiva de por vida;³⁴ sin embargo, debido al margen terapéutico estrecho de los fármacos antagonistas de la vitamina K, las interacciones con otros medicamentos, la dieta y las comorbilidades asociadas,³⁵ el tiempo en rango terapéutico es de difícil control en la rutina de la práctica clínica, aspecto muy importante en la evaluación de la terapia de anticoagulación.^{36,37}

En nuestra serie, solamente 17.2 % de los pacientes mostró un INR óptimo en ambos tipos de prótesis, lo cual no exime del riesgo de complicaciones^{27,28} si se considera que en los pacientes no complicados 60 % fue tratado con acenocumarina (RR = 4.22). Además, en 87.5 % de los pacientes portadores de prótesis mecánicas se desconoce el estado de la prótesis y en 8 % de ellos mediante ecocardiografía se documentó la presencia de pannus, con el riesgo latente de disfunción protésica por trombosis,^{22,38} así como otras complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas, que de presentarse no solo serían catastróficas para la salud de los pacientes, sino que implicarían un gran impacto en la dinámica familiar, con un costo elevado en recursos para los pacientes y para las instituciones de salud.

Por último, es necesario mencionar que las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas podrían ser más frecuentes en el presente si consideramos otros factores de riesgo, ya que numerosos pacientes portadores de prótesis valvulares podrían haber desarrollado enfermedades propias de su edad, trastornos por predisposición genética o por su estilo de vida; y que al recibir una terapia de anticoagulación permanente

será necesaria atención preventiva, especializada y multidisciplinaria, y más aún en el contexto de la actual pandemia de COVID-19.^{39,40}

El presente estudio ofrece una aproximación a un problema importante de salud pública; sin embargo, presenta limitaciones, las cuales radican en que no se conoce la presencia de complicaciones y la terapia de anticoagulación en un gran número de casos, principalmente en los portadores de prótesis biológica. Además, aunque el estudio se enfoca en pacientes intervenidos sin comorbilidades y otros factores de riesgo para trombosis o sangrado, no en todos se documentaron los antecedentes patológicos y de riesgo para la elección de las prótesis valvulares, por lo que podría haber un sesgo parcial en la selección de los pacientes.

Conclusiones

El momento actual exige prioridad de atención a los pacientes con alto riesgo de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas y representa una oportunidad para la mejor elección de las prótesis valvulares en la cirugía de remplazo y el seguimiento, considerando estas complicaciones potenciales y las dificultades en la logística del monitoreo de la terapia de anticoagulación, esencial en el cuidado de estos pacientes.

Financiamiento

El presente trabajo de investigación no dispuso de financiamiento personal o de alguna institución u organización.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener relación financiera o personal con otras personas u organizaciones que pudieran dar lugar a conflicto de intereses en relación con el presente trabajo de investigación.

Responsabilidades éticas

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones hospitalarias del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la consulta de los expedientes clínicos resguardados para su lectura en el archivo clínico y archivo clínico digital, con la aprobación del protocolo por dictamen emitido por el Comité Local de Investigación en Salud 2602 y por el Comité de Ética en Investigación 26028

(registro COFEPRIS 17 CI 26 0818 151 y registro CONBIOÉTICA 26 CEI 002 2018031), número de registro institucional R-2020-2602-058

Protección de seres humanos y animales: Los autores declaran no haber desarrollado experimentos en individuos seres humanos o animales en el presente estudio de investigación.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que ningún dato de los pacientes aparece en el estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Por tratarse de un estudio observacional retrospectivo, no fue requerido el consentimiento informado.

Bibliografía

1. Rahimtoola SH, Frye RL. Valvular heart disease. *Circulation*. 2000;102:IV-24-IV-33.
2. Kulik A, Rubens FD, Wells PS, Kearon C, Mesana TG, van Berkow J, et al. Early postoperative anticoagulation after mechanical valve replacement: a systematic review. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:770-81.
3. Neville PH, Aupart MR, Diemont FF, Sirinelli AL, Lemoine EM, Marchand MA. Carpentier-Edwards pericardial pericardial bioprosthesis in aortic or mitral position: a 12-year experience. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:S143-7.
4. Marchand MA, Aupart MR, Norton R, Goldsmith IRA, Pelletier LC, Pellerin M, et al. Fifteen-year experience with the mitral Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:S236-9.
5. Gao G, Wu Y, Grunkemeier GL, Fumary AP, Starr A. Durability of pericardial versus porcine aortic valves. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:384-8.
6. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(22):2413-26.
7. Stein PD, Alpert JS, Dalen JE, Horstkotte D, Turpie AGG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest*. 1998;114(suppl):602S-610S.
8. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Edmunds LH, Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation*. 1998;98:1949-84.
9. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI, Dalen JE, Turpie AGG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest*. 2001;119(Suppl):220S-7S.
10. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-96.
11. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2017;38:2739-91.
12. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. AHA/ACC Scientific Statement. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation*. 2003;107:1692-711.
13. Roudaut, R., Serri, K., Lafitte, S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. *Heart*. 2007;93:137-142.
14. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Guyton RA. 2014 AHA/ACC guideline for the management of the patients with heart valve disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:2440-92.
15. Jamieson WRE, Burr LH, Miyagishima RT, Janusz MT, Fradet GJ, Lichtenstein SV, et al. Reoperation for bioprosthetic mitral structural failure: risk assessment. *Circulation*. 2003;108(Suppl II):II-98-II-102.
16. Jamieson WRE, Burr LH, Miyagishima RT, Janusz MT, Fradet GJ, Ling H, et al. Re-operation for bioprosthetic aortic structural failure-risk assessment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24:873-8.
17. Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo AL, Loardi C, Mirza A, Candolfi P, Marchand M, et al. Very late outcomes for mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: 25-year follow up of 450 implantations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:2004-2011.e1.

18. Johnston DR, Soltesz EG, Vakil N, Rajeswaran J, Roselli EE, Sabik JF, et al. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1239-47.
19. Van Geldorp MW, Eric-Jamieson WR, Kappetein AP, Ye J, Fradet GJ, Eijkemans MJC, et al. Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:881-6e1-e5.
20. Khan SS, Trento A, DeRobertis, M, Kass RM, Sandhu M, Czer LSC, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:257-69.
21. Bal U, Aydinalp A, Yilmaz K, Ozcalik E, Hasirci S, Atar Ilyas, et al. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement. *J Cardiothor Surg.* 2014;9:79.
22. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Reant P, Pillois X, Durrieu-Jais C, 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;102:269-77.
23. Ma WG, Hou B, Abdurusul A, Gong DX, Tang Y, Chang Q, et al. Dysfunction of mechanical heart valve prosthesis: experience with surgical management in 48 patients. *J Thorac Dis.* 2015;7(12):2321-9.
24. Valencia JS, Arriaga R, Navarro J, González VM, Martínez R, Palomo J, et al. Obstrucción de prótesis valvulares cardíacas mecánicas: Aspectos clínicos y manejo quirúrgico. *Rev Mex Cardiol.* 1992;3(Supl 1):S27.
25. Careaga-Reyna G, Esparza-Pantoja J, Argüero-Sánchez R. Trombosis de las prótesis valvulares cardíacas mecánicas. Factores predisponentes y resultados del tratamiento quirúrgico. *Gac Med Mex.* 1997;133:535-9.
26. Keuleers S, Herijgers P, Herregods MC, Budts W, Dubois C, Meuris B, et al. Comparison of thrombolysis versus surgery as a first line therapy for prosthetic heart valve thrombosis. *Am J Cardiol.* 2011;107:275-9.
27. Renzulli A, Onorati F, De Feo M, Vitale N, Esposito S, Agozzino L, et al. Mechanical valve thrombosis: a tailored approach for a multiplex disease. *J Heart Valve Dis.* 2004;13 Suppl 1:S37-42.
28. Maribas P. Management of prosthetic heart valve obstruction: Speech for the surgery? *Arch Cardiovasc Dis.* 2009;102:255-7.
29. Hirsh, J. Oral anticoagulant drugs. *NEJM.* 1991;324:1865-75.
30. Hemker HC, Frank HLL. The mechanism of action of oral anticoagulants and its consequences on the practice of oral anticoagulation. *Haemostasis.* 1985;15:263-70.
31. Thijssen HHW, Hamulyak K, Willigers H. 4-hydroxycoumarin oral anticoagulants: pharmacokinetics-response relationship. *Thromb Haemost.* 1988;60:35-8
32. Pattacini C, Manotti C, Pini, M, Quintavalla R, Dettori AG. A comparative study on the quality of oral anticoagulant therapy (warfarine versus acenocumarol). *Thromb Haemost.* 1994;71:188-91.
33. Amián A, Rodríguez JN, Muñiz R, Diéguez JC, Moreno MV, Quesada JA, et al. Estudio comparativo de la estabilidad del tratamiento anticoagulante oral (warfarina versus acenocumarol). *Sangre (Barc).* 1996;41:9-11.
34. Applegate PM, Boyd WD, Applegate RL, Liu H. Is it the time to reconsider the choice of valves for cardiac surgery: mechanical or bioprosthetic? *J Biomed Res.* 2017;31:373-376.
35. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:160S–98S.
36. Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR. Patient characteristics associated with oral anticoagulation control: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *J Thromb Haemost.* 2010;8:2182-91.
37. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141 Suppl: e44S-e88S.
38. Vitale N, Renzulli A, Agozzino L, Pollice A, Tedesco N, de Luca Tuppuntti Schinosa L, et al. Obstruction of mechanical mitral prostheses: analysis of pathologic findings. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:1101-6
39. Bikkdeli B, Madhavan MV, Jiménez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *JACC.* 2020;75(23):2950-73.
40. Shah BN, Schlosshan D, McConkey HZR, Buch MH, Marshall AJ, Cartwright, et al. Outpatient management of heart valve disease following the COVID-19 pandemic: implications for present and future care. *Heart.* 2020;106:1549-54.