

RESUMEN

La información escasa sobre el tema que nos ocupa en las revistas nacionales referentes de cardiología clínica, al menos en lo que respecta a los últimos cinco años, sumado al dilema en que muchas veces nos encontramos al tener que indicar una válvula cardíaca protésica, nos indujo y motivó a elaborar este artículo de revisión, cuyo objetivo es el abordaje de los diversos aspectos evolutivos que ocurrieron durante las últimas cinco décadas en cuanto a la conceptualización de válvulas cardíacas protésicas.

Se ofrece una reseña histórica para cada tipo de diseño, características principales de las válvulas precursoras y de las válvulas actuales. Un apartado de prótesis mecánicas nos brinda información concerniente tanto a la evolución de los diseños como a la evolución de los componentes materiales, antecedentes de fallas estructurales, y comportamiento hidrodinámico y hemodinámico de este tipo de válvulas.

Al tratar el tema de válvulas biológicas se centra la información en la nomenclatura biológica y en los aspectos distintivos respecto al origen de este tipo de prótesis y de los recursos utilizados.

Al final del manuscrito se ofrecen conclusiones de los reportes de trabajos de investigación prospectivos, con elevada casuística de pacientes adultos, recientemente publicados, donde se establecen parámetros comparativos entre las prótesis mecánicas y las prótesis biológicas. Con la evidencia de los resultados en la aplicación clínica de seguimientos prolongados, se ofrecen pautas y una guía actualizada para la elección adecuada de la válvula cardíaca protésica en el paciente adulto.

Definición

Las válvulas cardíacas protésicas (VCPs) son elementos artificiales concebidos para reemplazar una válvula cardíaca humana, que constan de un orificio a través del cual fluye la sangre y de un mecanismo ocluidor que cierra y abre el orificio. Existen 2 clases de válvulas cardíacas protésicas: las prótesis mecánicas (PM) constituidas por ocluidores rígidos en cuya fabricación no se incluye el uso de material biológico y las válvulas biológicas o tejidos valvulares finos, constituidas por valvas ocluidoras flexibles de origen animal o humano. ⁽¹⁾

A su vez a algunas válvulas biológicas algunos autores la prefieren denominar *bioprótesis* (BP), término utilizado para un tejido no viable de origen biológico tales como las válvulas porcinas de Hancock y la de Carpentier- Edwards, que se diferencian de la verdadera válvula biológica, la cual ha sido transplantada en las mismas condiciones en que se encontraba naturalmente ⁽²⁾.

Abreviaturas y acrónimos

BP = bioprótesis
CPO = características de performance óptimo
DEV = daño estructural valvular
FDA = administración de drogas y alimentos
OM = orificio modificado
PM = prótesis mecánica
RVA = reemplazo valvular aórtico
RVM = reemplazo valvular mitral
VCP = válvula cardíaca protésica

Prótesis mecánicas:

La evolución de las PMs cardíacas supone un apasionante recorrido a lo largo del desarrollo y perfeccionamiento de un dispositivo a la

vez sencillo y optimizado desde el punto de vista de la ingeniería y el diseño. Las PMs cardíacas en sus orígenes denominadas "artificiales" ⁽³⁾, de acuerdo a su estructura se clasifican en **jaula-bola**, **jaula-disco**, **disco lenticular simple**, y **disco lenticular bivalva**. Según la bibliografía la primera prótesis valvular documentada fue la válvula modelo **jaula-bola** desarrollada por Charles Hufnagel en el año 1947 (**Figura 1**), este tipo de prótesis fue colocada en la aorta torácica descendente de un paciente con insuficiencia aórtica, el día 11 de Septiembre de 1952. Si bien este tipo de válvula no era estrictamente cardíaca, la importancia histórica de la misma reside en que se empezó a emplear antes del desarrollo de la circulación extracorpórea, por lo que el procedimiento se realizó con el corazón latiendo y sin el apoyo del mencionado soporte. En lo que respecta a las prótesis estrictamente cardíacas, se desarrollaron a partir del inicio de la circulación extracorpórea, progreso que significó a la cirugía cardíaca la posibilidad de trabajar sobre el interior del corazón exangüe e inmóvil. ⁽⁴⁾

Dentro del mismo diseño, la prótesis mitral marca de fábrica Starr-Edwards, fue implantada por primera vez en 1960, y debe su nombre a M.L. Edwards y A. Starr, sus diseñadores, la válvula estaba constituida por una jaula de material prototipo de plástico y una bola ocluidora de goma de silicona (silastic®)_mantenida en su posición por el arnés plástico que se sujetaba a un anillo (**Figura 2**). En esta estructura la bola se desplaza libre y pasivamente desde el anillo, en su posición de cierre, hasta el extremo de la jaula en su posición de apertura, permitiendo el pasaje de sangre a su alrededor y entre ella y la jaula y la pared aórtica o ventricu-

lar, de acuerdo con su posición aórtica o mitral⁽⁵⁾.



Figura 1. Válvula de Hunafgel



Figura 2. Starr-Edwards mitral, año 1960

Desde el punto de vista hidrodinámico esta prótesis corresponde a las del tipo de **flujo lateral**. Como antecedente interesante el primer paciente que recibió este dispositivo sobrevivió 10 años, y falleció de un accidente ajeno a su enfermedad cardíaca de origen⁽⁶⁾. El plástico de la jaula fue substituido posteriormente por acero inoxidable, y la jaula a su vez en los primeros modelos se hallaba cubierta por una tela cuyo objetivo era disminuir los fenómenos tromboembólicos, pero posteriormente dejó de usarse al no alcanzarse el objetivo deseado y contribuyó además a facilitar la disfunción protésica. Luego con la evolución de los materiales se conformó la jaula con aleación de cromo y cobalto (aleación de Stellite 21®), a los fines de ofrecer la mayor resistencia posible a todos los tipos de desgastes (temperaturas elevadas, corrosión, erosión, abrasión y oxidación) con lo cual se procuraba alcanzar mayor durabilidad, menos complicaciones y mejor hemodinámica. La bola estaba impregnada de sulfato de bario para la radio-opacidad. En el año 1966 la firma Starr-Edwards introduce el modelo 6120 para posición mitral (**Figura 3**) y en el año 1968 el modelo 1260 para posición aórtica (**Figura 4**),

últimas modificaciones técnicas de este tipo de prótesis, de manera que los modelos actuales son los mismos que los de esos años⁽⁷⁾.



Figura 3 Modelo 6120 Mitral

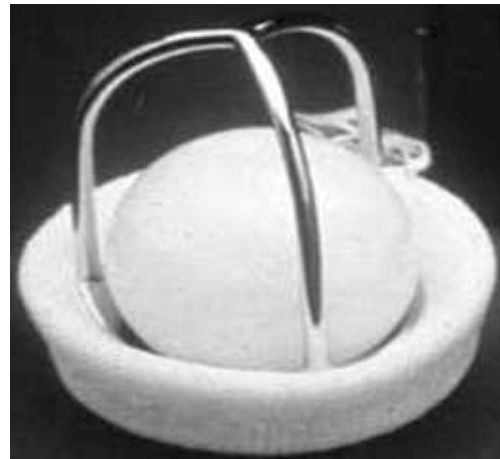


Figura 4 Modelo 1260 Aórtica

En ambos modelos el anillo de la jaula se halla cubierto por una tela cuya sutura es de teflón y de polipropileno, y su función consiste en permitir la sutura al anillo valvular.

Según la FDA desde el año 1965 hasta el año 1994 se calculaban en 200.000 la cantidad de prótesis jaula-bola implantadas (**Tabla 1**). A pesar de las críticas iniciales debidas a sus diferencias físicas con la válvula aórtica nativa, el resultado hemodinámico fue aceptable y aún es usada por algunos grupos con resultados excepcionales, particularmente en las medidas más grandes, la experiencia clínica ha sido excelente durante las tres últimas décadas o más y se ha constatado la existencia de prótesis con 30 años de implante y ningún signo de disfunción⁽⁸⁾. Si bien el modelo de Starr-Edwards fue el más probado y usado, existían muchas variedades de este tipo de prótesis cuyos modelos de marca fueron: Smeloff-Cutter, Mago-vern-Cromie, Braunwald-Cutter, Debakey-Surgitool, entre otras. No obstante en la actualidad salvo el modelo Starr-Edwards no existe casi ninguna otra válvula de este tipo en el mercado, debido a la alta incidencia de tromboembolia y disfunción protésica que provocaban.

Sin embargo, su alto perfil y el obstáculo de la bola al flujo sanguíneo, hicieron que los fabricantes y diseñadores apostaran al diseño lenticular, sustituyendo al elemento ocluidor esférico por uno lenticular dando lugar al modelo de **jaula-disco (Figura 5)**, el cual mantenía todavía su característica de flujo lateral. En este modelo, introducido a mediados de la década del 1960, el elemento móvil que participaba en el cierre y apertura era un disco que era de carbono pirolítico, sin embargo como no representaba una variante con ventajas significativas respecto del modelo jaula-bola poco a poco dejó de usarse ⁽⁹⁾

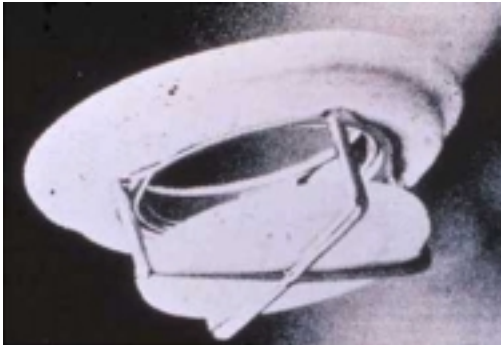


Figura 5

Con el propósito de disminuir el perfil y atenuar el efecto obstructor del elemento ocluidor (bola o disco) del centro del torrente sanguíneo durante la apertura valvular, la bioingeniería condujo al modelo de **disco lenticular simple tipo oscilante**, las primeras prótesis de este tipo datan del año 1963, aunque comenzaron a adquirir su mayor popularidad a fines de década, de manera que en el año 1969 es ingresada en el mercado de USA en forma comercial la prótesis valvular **monodisco o válvula de disco oscilante**, las cuales utilizan un disco circular montado sobre un pivote y unido a un anillo metálico que actúa como ocluidor (Figura 6), el disco es de grafito con una capa de carbono pirolítico, cubierto de acero inoxidable o titanio, esta estructura permite que el disco oscile a medida que pasa la sangre y que su sección transversal actúe como resistencia gradual y por ende disminuya la mayor resistencia potencial al flujo. El movimiento de apertura se haya limitado por unos topes (struts) de manera que el grado de inclinación no es mayor de 60° al 80°. Durante la apertura el orificio primario queda dividido en dos orificios (uno mayor y otro menor) por el disco y los topes ⁽¹⁰⁾.

El primer diseño fabricado de perfil bajo fue introducido en el año 1969 por el profesor Viking Bjork, modelo sujeto posteriormente a cambios de diseños, originalmente el disco era de polioximetileno (Delrin®), cambiado más adelante a carbono pirolítico, y cubierto de Stellite21®, marca de fábrica Bjork-Shiley modelo

estándar (figura 7) prótesis retirada del mercado de los Estados Unidos en 1988 ⁽¹¹⁾ por la frecuencia elevada de accidentes, debido a fallos súbitos del material por desprendimiento del disco hacia la aorta (ruptura del soporte del disco), aun cuando su rendimiento hidrodinámico y su durabilidad parecían adecuados. Es de destacar que al momento de su retiro se habían implantado aproximadamente 360.000 válvulas estándares, por lo que hasta la fecha todavía se continúan mencionando los modelos de Bjork-Shiley ya que muchos pacientes con modelo estándar o las válvulas posteriormente modificadas de Bjork-Shiley aun están vivos. Se ha observado que la mayor incidencia de rupturas se dio entre el periodo comprendido entre Febrero de 1981 y Junio de 1982 preferentemente en las prótesis de tamaños grandes 29 o 31 modelo convexo-cóncavo con apertura de 70°, y sobre todo el riesgo de ruptura fue mucho mas alto en el caso de algunos modelos no comercializados en Estados Unidos ⁽¹²⁾



Figura 6 Válvula de disco oscilante.



Figura 7 Válvula de Bjork-Shiley. El puntal de entrada era integral a la cubierta, mientras que el puntal de salida estaba soldado a la jaula, esta unión falló dando por resultado el escape de la valva.

A posteriori se introdujeron otras marcas de **disco lenticular simple tipo oscilante**, como por ejemplo la de Lillehei-Kaster, la de Omni-Science (Figura 8) y la de Medtronic-Hall. En la actualidad entre las válvulas **disco lenticular simple tipo oscilante** se encuentran en uso Alcarbon, Omnicarbon, Monostrut y Medtronic-Hall ⁽¹³⁾.

Si bien todos los modelos disponibles actualmente presentan un comportamiento hemodinámico similar, algunos autores han hallado un rendimiento superior en la prótesis de Medtronic-Hall, en algunos casos con resultados similares a los de la prótesis de dos discos, incluso en los modelos mas pequeños (21 o 23)⁽¹⁴⁾. La válvula de Medtronic-Hall (**figura 9**) tiene un disco con un agujero central único. El disco es fijado, mantenido y dirigido por un puntal de la guía que resalta a través de este agujero, toda la pieza fabricada a maquina como unidad soporte-disco, sin soldadura ni suturas. Se utiliza en la clínica desde 1977⁽¹⁵⁾.



Figura 8. Válvula de Omniscience, ingresada al mercado de USA en 1977, evolución de la válvula de Lillehei-Kaster, disco simple oscilante de carbón pirolítico, cubierta de titanium. Ángulo de la abertura 80



Figura 9. Válvula Medtronic-Hall constituida de un disco simple oscilante de grafito recubierto de carbón pirolítico (radiopaco), a su vez con una cubierta de titanio. Ángulo de apertura de 70-75 grados, rotativo.

También a lo largo de los años sesenta, aparece un nuevo concepto que se mantendrá hasta nuestros días: el del **flujo central**, lo que significaba una hemodinámica mucho más pa-

recida a la fisiológica. En esta línea, se diseñaron las prótesis de **disco lenticular bivalvas o de dos discos**. El desarrollo actual de las PMs se basa en el diseño de dos discos, introducido por **St. Jude Medical** en 1977 (**Figura 10**), esta prótesis valvular se diferencia de los oclusores libre-flotantes vistos en la válvulas de jaula-bola y jaula-disco, en que las 2 valvas semicirculares de una válvula bivalva están conectados con la cubierta del orificio por un mecanismo de bisagra tipo mariposa⁽¹⁶⁾. Las hojas pivotean durante la apertura, creando 3 áreas del flujo, 1 central y 2 periféricos. El anillo es metálico y las dos valvas o discos son de carbono grafito, impregnados de tungsteno recubiertos por carbono pirolítico, lo que disminuye su capacidad trombogénica. Como los discos no poseen sutura las posibilidades de fractura son menores. El ángulo de apertura es de 85 grados, lo que permite que adquiera una posición casi paralela al flujo sanguíneo, con la delimitación de dos orificios mayores y un orificio menor. Gracias a las características del diseño de estas válvulas es posible obtener la mejor hemodinámica lograda en PMs. En comparación con la prótesis monodisco, las de dos discos permiten lograr un área valvular efectiva mayor con un diámetro igual del anillo. Esto provoca un flujo casi laminar, central y de mínima turbulencia que se distribuye por los tres orificios (los dos laterales o mayores y el central o menor) de modo que impide la rémora sanguínea en cualquiera de ellos "lavando" todas las estructuras.

Según la FDA se calcula que desde el año 1977 hasta el año 1994 se habían implantado mas de 600.000 prótesis tipo **disco lenticular bivalva** de la firma St Jude Medical (**Tabla 1**). Actualmente se mantienen en uso las siguientes opciones comerciales: St. Jude Medical, Bicarbon (Sorin), Carbomedics (**Figura 11**)⁽¹⁷⁾, ATS y Tekna, entre otras. En los últimos años el tipo de PMs diseño bivalva es el de mayor uso, y ha demostrado excelente durabilidad y baja frecuencia de eventos tromboembólicos





Figura 10. Válvula bivalva de St Jude Medical. Vistas de tres planos. Angulo de apertura de 85 grados. Dos valvas semicirculares están conectados con la cubierta del orificio por un mecanismo de bisagra tipo mariposa. Las hojas pivotean durante la apertura, creando 3 áreas del flujo, 1 central y 2 periféricas.



Figura 11. Válvula aórtica de Carbomedics (modelo Top Hat). Válvula bivalva de carbón pirólitico diseñada para implantación supra-anular

Algunos conceptos relevantes:

El área de las VCPs que declaran los fabricantes, son medidas *in vitro*, y no son las mismas áreas que encontramos de la VCPs a las semanas o meses después del implante.

Si bien los fabricantes declaran *in vitro* la medida de una válvula determinada, no significa necesariamente que todas las válvulas de una misma medida, aun de la misma fabrica, tengan exactamente la misma área valvular protésica ⁽¹⁸⁾.

Válvulas Biológicas

Al principio de la década de 1960 prácticamente en la misma época que se inicia el desarrollo de las PMs, surgió gran interés por desarrollar tejidos biológicos con la intención de obtener una válvula de características mas "fisiológicas", que fuera menos trombogénica y por ende no exigiera el uso imperioso de agentes anticoagulantes. Las primeras que se usaron fueron las válvulas homologas esterilizadas químicamente, la gran mayoría de estas válvulas presentaron disfunción valvular a

los 3 años. Luego se utilizaron válvulas homologas frescas tratadas con antibióticos, o válvulas conservadas y tratadas con radiación, estas tuvieron mayor durabilidad, pero presentaron disfunción tardía debido a la disolución de las fibras colágenas de las valvas, interpretado esto como fenómeno de rechazo. El otro problema era de tipo logístico por la dificultad de obtener un número suficiente de las mismas. Para evitar todos estos problemas, a principios de 1965 se desarrollaron las válvulas heterológicas porcinas que pronto se usaron en humanos.

Inicialmente estas válvulas se esterilizaban con formalina, lo que provocaba una disolución de las fibras colágenas que a la larga se acompañaba de disfunción valvular, luego Carpentier y colaboradores desarrollaron un proceso de fijación y esterilización de las válvulas porcinas empleando una solución diluida de glutaraldehído el cual favorece la estabilización de las uniones entre las fibras colágenas, por lo que después del tratamiento las válvulas porcinas se vuelven un tejido colágeno prácticamente inerte con poca o ninguna propiedad antigénica, de mayor biocompatibilidad. El glutaraldehído se usa en una concentración que varía del 0,2 al 0,625 %, las válvulas así tratadas se montaban en un soporte semiflexible hecho de un anillo de estilete y con brazos flexibles hechos de polipropileno. Estas válvulas biológicas porcinas conocidas con el nombre de Hancock fueron las primeras en producirse a gran escala y emplearse en posición mitral, tricuspídea o aórtica. Debe reconocerse que todas las VCPs (las mecánicas y las biológicas) presentan un orificio valvular efectivo que es menor que el de la válvula humana normal, puesto que después de su implante, hay crecimiento de tejido con endotelización de las prótesis y disminución ulterior del tamaño del orificio efectivo (área), por lo que la mayor parte de las prótesis que se están empleando deben considerarse estenóticas ⁽¹⁹⁾.

A diferencia de las PMs que varían en el tipo de flujo, las BP son todas de **flujo central**.

Existe una amplia variedad de válvulas biológicas por lo cual se hace necesario comprender la nomenclatura biológica y conocer con precisión el origen de cada una de ellas y el tipo de montaje utilizado en su fabricación.

Nomenclatura biológica

El auto injerto (autograft) se refiere a una traslocación dentro del mismo individuo, ej, de la válvula pulmonar hacia la posición de la válvula aórtica. El tejido valvular autólogo (o autógeno) involucra la fabricación de una válvula de

tejido no valvular del propio paciente, ej, pericardio. El homoinjerto (homograft) o alloinjerto (allograft) se refiere al trasplante de un donante de la misma especie; ej, válvula pulmonar o aortica del donante hacia la posición aórtica o pulmonar del receptor. El heteroinjerto (heterograft) o xenoinjerto (xenograft), es cuando la válvula es transplantada de otras especies, ya sea válvula intacta, ej, válvula aórtica porcina, o un modelo de válvula de tejido heterólogo .ej, pericardio bovino⁽²⁰⁾. Excepto las válvulas autólogas o auto injertos, los demás recursos actuales quedan incluidos dentro de la denominación de prótesis valvulares.⁽²¹⁾

El objetivo de las válvulas biológicas es reducir las complicaciones asociadas con tromboembolismo y la necesidad de anticoagulación y optimizar la hemodinámica.

- a. **Válvula de autoinjerto.** El autoinjerto procedente de la pulmonar consiste en un auto-trasplante de la válvula pulmonar hacia la posición aórtica; y en la posición pulmonar se reemplaza por un homoinjerto o heteroinjerto de aorta o pulmonar, este procedimiento involucra un doble reemplazo. El primer procedimiento fue descrito en 1967, esta operación es denominada procedimiento de Ross. Han sido reportados resultados favorables a largo plazos y riesgos tardíos, sin embargo los problemas tardíos están relacionados a la válvula pulmonar protésica (homoinjerto o heteroinjerto), los cuales son simples de remediar pero pueden requerir una segunda operación. El procedimiento de Ross en si no requiere ser aprobado por la FDA para la aplicación clínica; pero si el dispositivo de la válvula de heteroinjerto usada en posición pulmonar.⁽²²⁾
- b. **Válvulas pericárdicas autologas.** Esta nueva categoría de bioprótesis es una tentativa innovadora al combinar la reproducibilidad y la facilidad de la inserción de una válvula comercial de heteroinjerto (heterograft) con soporte (stented) más las ventajas del tejido autólogo. Es una muestra de válvula pericárdica autologa montada de un kit (stent) en la sala de operaciones.⁽²³⁾
- c. **Válvulas de homoinjerto (Homograft) o Alloinjerto (Figura 12).** Las válvulas de homoinjerto fueron utilizadas al principio de los años 60, están constituidos por válvulas aórticas humanas preservadas que fueron extraídas de donantes cadavéricos, o pacientes con muerte cerebral o de receptores de trasplante cardíaco. Tres técnicas del homoinjerto para reemplazo valvular aortico (RVA) se utilizan: 1) sustituir solamente la válvula en la posición subcoronaria; 2) reemplazo de la raíz aortica completa con reimplantación de las arterias coronarias; y 3) reemplazo de míniraiz (miniroot)con la

válvula y pared aórtica del donante insertadas debajo del ostium coronario de la aorta del receptor. El homoinjerto no requiere la aprobación de la FDA para el uso clínico. La válvula de homoinjerto (homograft) es considerada por muchos un sustituto preferible para RVA en pacientes más jóvenes, especialmente en aquellos en quienes la anticoagulación se quiere evitar. Con ella se alcanza un perfil hemodinámico excelente y tiene trombogenicidad baja, por lo que no hay necesidad de anticoagulación. Las desventajas son que se requiere una cirugía técnicamente más exigente, y por otro lado la baja disponibilidad del homoinjerto; sin embargo, en el último tiempo se cuenta con mayor accesibilidad al mismo.⁽²⁴⁾



Figura 12 Homoinjerto (Homograft o Alloinjerto)

- d. **Válvulas porcinas de Heteroinjerto (Heterograft o Xenograft.)** Fue en 1965 que se comienza con el implante de una válvula de porcino preservada en formaldehído, pero dado que esta válvula presentaba una alta incidencia de degeneración precoz con escasa durabilidad, mas tarde fueron tratadas con glutaraldehído⁽²⁵⁾. La mayoría de las válvulas porcinas se montan sobre los soportes (stents) rígidos o flexibles para lo cual a través de suturas se unen las valvas al anillo (**Figura 13**).
- e. **Válvulas Pericárdicas Bovinas.** Comienzan a utilizarse a mediados de la década de 1970. Con el pericardio de los bovino como material, las válvulas pericárdicas son adaptadas y suturadas en una configuración valvular sobre un marco de soporte (stent) , lo que hace que este tipo de válvula abra más ampliamente que una válvula porcina, por mejor hemodinámica . La mayor durabilidad también es lograda porque hay tejido adicional que permite la contracción y un porcentaje más alto del colágeno

disponible que se reticulará durante la fijación. El Ionescu-Shiley, la primera válvula pericárdica comercialmente disponible, experimentó un porcentaje de averías más alto que las válvulas porcinas y fue sacado del mercado después de los 10 años. Sin embargo, las fallas eran en parte debido a aspectos del diseño más bien que a un problema intrínseco con el tejido pericárdico en sí mismo. La BP Pericárdica de Carpentier-Edwards se fabrica sin los puntos que pasan a través de las valvas que están presentes en la válvula pericárdica de Ionescu-Shiley. En su lugar, las valvas son ancladas detrás de los pilares del soporte (Figura 14).⁽²⁶⁾



Figura 13 Válvula porcina Hancock



Figura 14 Válvula pericárdica bovina de Carpentier-Edwards

- f. *Bioprótesis sin soporte (stenless)*: Si bien el primer implante de una bioprótesis porcina sin soporte (o stenless) fue realizado por Binet a principios de la década de 1960, es-

tas bioprótesis fueron introducidas en la práctica clínica recién en la década de 1990. Modelos sin soportes han sido ideados por varios fabricantes y aprobados por la FDA para el uso clínico. El objetivo es alcanzar algo de ventaja potencial, especialmente en la hemodinámica y durabilidad con respecto al homoinjerto, con un producto comercial fácilmente disponible⁽²⁷⁾. Las bioprótesis sin soporte son cúspides de válvulas aórticas porcinas (todas son valvas no coronarias para evitar el inconveniente de la cresta muscular que habitualmente presenta la valva coronaria derecha de este animal) tratadas con glutaraldehído y reforzadas con un anillo de dacron que permite su sutura a la pared aórtica⁽²⁸⁾ (Figura 15), si bien este anillo es más flexible que el anillo de las bioprótesis habituales, su flexibilidad es menor que las de los homoinjertos. La mayor experiencia se relaciona con los implantes en posición aórtica, porque hasta ahora se han comunicado muy pocos implantes en posición mitral⁽²⁹⁾. De la misma manera que con los homoinjertos hay potencialmente 3 maneras de implantar una válvula porcina sin soporte (válvula solamente, raíz aórtica, minirroot). La bioprótesis estándar porcino se inserta en el anillo. La válvula de Carpentier-Edwards Supraannular se implanta sobre el anillo aórtico pero suturada a él.

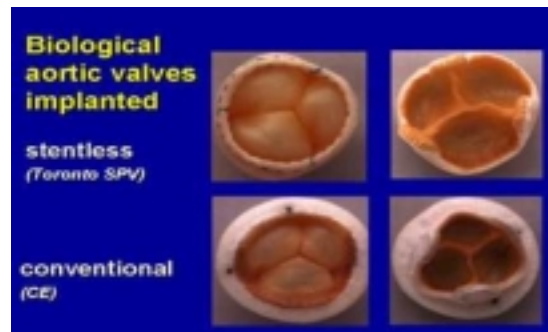


Figura 15

En la **tabla 1** se muestran las válvulas cardíacas protésicas aprobadas por la FDA⁽³⁰⁾. Luego de esa publicación no se hallaron datos actualizados al respecto.

Tabla 1. Válvulas Cardíacas Protésicas aprobadas por la FDA

Tipo	Fabricante	Modelo	Año del 1er uso Clínico	Implantes* (miles)
Mecánicas				
Bola	Baxter Edwards	Starr- Edwards	1965	200
Disco	Medtronic	Medtronic Hall	1967	178
	Medical Inc	Omnisciente	1978	48
	Alliance	Monostrut	1982	94
Bivalva	St.Jude	St.Jude	1977	580
	Baxter Edwards	Duromedics	1982†	20
	CarboMedics	CarboMedics	1986	110
Biológicas				
Porcina	Medtronic	Hancock Standard	1970	177
		Hancock OM	1978	32
	Baxter Edwards	CE Standard	1971	400
		CE Supra Anular	1982	45
	St.Jude	Toronto Stenless (TSP)	1991	5
	Medtronic	Estilo libre Stenless	1992	5
Pericárdica	Baxter Edwards	CE	1982	35
Homoinjerto	no comercial ‡	1962	12?	
	Cryolife ‡		1984	14
Autologa	no comercial	Pulmonar Autoinjerto	1967	2?

Abreviaturas: OM = orificio modificado. CE = Carpentier-Edwards.* Número aproximado de implantes a través de parte o todo el año 1994. † Discontinuado en 1988. ‡No requiere la aprobación de la FDA para el uso clínico. Adaptado de Grunkemeier G, Starr A, Rahimtoola SH (616). Reemplazo de válvulas cardíacas. En: O'Rourke RA, ed. The Heart: Update I. New York, NY: Mc-Graw-Hill Publishing Co; 1996:98-123.

Conceptos generales acerca de la “nueva enfermedad” del paciente portador de una válvula cardíaca protésica

La valoración y el seguimiento de los pacientes portadores de VCPs representó un problema de difícil solución durante muchos años, esto fue debido a que distintas técnicas incruentas como la radioscopia, la fonomecanocardiografía y la Eco cardiografía modo M y bidimensional ofrecían y ofrecen información a menudo insuficiente, hasta que con la aparición de la técnica de Eco-Doppler cardíaco como procedimiento diagnóstico no invasivo en cardiología, y con el empleo actual de las variedades de Eco-Doppler pulsado, continuo y color, tanto a través del estudio transtorácico (ETT) como del estudio transesofágico (ETE) permitieron en la mayoría de los casos obtener información completa del funcionamiento de una prótesis valvular, por lo que este método de estudio resulta la herramienta más útil con que cuenta el cardiólogo en la práctica⁽³¹⁾

Con respecto al tratamiento médico de los pacientes con VCPs, si bien este tema no es motivo del trabajo que nos ocupa, no debe dejar de considerarse que entre las complicaciones descritas en la mayor parte de la bibliografía, está lo suficientemente demostrado que para todas las PMs se puede hallar un común denominador que es la alta incidencia de tromboem-

bolia y trombosis valvular, mas allá de las diferencias entre cada tipo de prótesis.

Si bien los motivos específicos de que cada prótesis pueda tener una mayor o menor incidencia de tromboembolia son muchos y se relacionan con el tipo de diseño, hay mecanismos comunes a todas ellas, como por ejemplo las turbulencias en el flujo, la ectasia sanguínea o los propios materiales protésicos que en alguna medida actúan como superficie trombogénicas. La BP constituyen un caso particular, si bien es cierto que la incidencia de accidentes tromboembólicos es sensiblemente menor que en el caso de las PMs, es bien sabido que se ha observado un riesgo incrementado durante los primeros 3 meses del posoperatorio. Por otro lado si bien es cierto que la cirugía valvular ha modificado la evolución natural de las enfermedades valvulares al aumentar la sobrevida, debe destacarse que los pacientes intervenidos se encuentran expuestos a un mayor riesgo de desarrollar ciertas complicaciones. Si bien existen complicaciones en relación con cada prótesis en particular, existen otras que son comunes a todos los tipos de válvulas y pueden ser clasificadas en las inherentes a la prótesis en si y en las relacionadas con el tratamiento anticoagulante. Todas estas complicaciones pueden ser entendidas como una “nueva enfermedad” que

debe ser debidamente controlada luego de la cirugía

Selección de válvulas cardíacas protésicas (VCPs) en los pacientes adultos: últimos trabajos, reflexiones y guías.

Una interesante y reciente revisión de Shahbudin Rahimtoola⁽³²⁾ y colaboradores nos ofrece información acerca de los seguimientos más prolongados en pacientes adultos (≥ 10 a 15 años) portadores de VCPs aprobadas por la FDA. (26). A tal efecto en el trabajo se destaca que para que una válvula cardíaca protésica sea aprobada por la FDA requiere estudios con ≥ 800 o más válvulas por año de seguimiento. La incidencia de complicaciones deberá ser ≤ 2 de características de performance óptimo (CPO) determinado por la FDA,. El CPO fue calculado al permitir un error alfa de 5% ($p < 0.05$) y un error beta de 20% (poder de 80%)⁽³³⁾.

Con respecto a las complicaciones de las VCPs el autor considera que luego del análisis de una revisión sobre PMs que comprende 95 series de publicaciones, 37.253 válvulas, y 187.220 pacientes-año de seguimiento y sobre BP (porcino, pericárdica, y homoinjerto) que comprende 70 series de publicaciones, 24.202 válvulas, y 132.519 pacientes-año de seguimiento, se puede concluir lo siguiente:

1. No existe una diferencia significativa para tromboembolismo entre varios tipos de PMs, y tampoco entre varios tipos de BP; esto es también verdadero para la frecuencia de trombosis, sangrado, endocarditis, y leak; todas estas válvulas están dentro de 2 + CPO;
2. la incidencia de tromboembolismo es mas alta en pacientes con VCP mitral que en aquellos con VCP aortica;
3. las BP no están libre del riesgo de tromboembolismo, pero el riesgo es menor que con el uso de PMs;
4. la frecuencia de complicaciones con el uso de una VCP, aún de la misma marca de fabrica varia ampliamente; y
5. el riesgo de daño estructural valvular (DEV) con todas las PMs usadas actualmente es insignificante.

Estos hallazgos reafirman que, con el uso de las VCPs aprobadas por la FDA, estas complicaciones están ampliamente relacionadas a otros factores que al tipo de VCP, de tal manera que los pacientes que han sido sometidos al implante de una VCP de tipo mecánica, los que tienen mas bajo riesgo de tromboembolismo son aquellos que están con ritmo sinusal; tienen una función ventricular normal; no han tenido tromboembolismo previo; no fuman; no tienen trombo en aurícula izquierda o ventrículo izquierdo; no padecen enfermedad coronaria o carotídea, tampoco diabetes ni HTA; son seronegativos para *Clamydia pneumoniae*, tienen

un adecuada anticoagulación sin variaciones marcadas, y no tienen desordenes de coagulación.

¿Cuánto cambió desde entonces?

A partir del excelente trabajo de Shahbudin Rahimtoola⁽³⁴⁾ y col. del cual algunos datos fueron previamente citados, son posibles las siguientes conclusiones generales:

- 1) desde la introducción de las VCPs mecánicas en 1960 y de la válvulas de homoinjerto en 1962 -1964, los avances en VCPs han ocurrido comparativamente en pequeños incrementos, con excepción en la introducción y uso de la BP y del autoinjerto;
- 2) los resultados de la cirugía valvular con respecto a la sobrevida, complicaciones, función cardíaca, y clase funcional están estrechamente vinculados a factores relacionados con el paciente y con el tipo de cirugía, tipo de prótesis, y los cuidados de salud brindados en los factores relacionados. De manera que no se debería comparar o por lo menos se debería ser extremadamente precavido al comparar seguimientos de diferentes tipos de VCP, inclusive aun de la misma marca de fabrica de un mismo tipo de VCP, pero de diferentes estudios, puesto que se tendrá que tener al menos como línea de base que las características y condiciones de salud de los pacientes sea idéntica o muy similar por lo menos;
- 3) la mayoría de los estudios publicados proveen poca o ninguna información acerca de la importancia de las características del estado de salud del paciente al momento del reemplazo valvular. Es necesario para una correcta y razonable interpretación que las publicaciones médicas sobre VCPs provean el número y las características básicas relevantes de los pacientes;
- 4) los últimos resultados especialmente relacionados a sobrevida/mortalidad no deberían excluir la mortalidad a 30 días.
- 5) *Válvulas mecánicas:*
 - a) no existe suficiente evidencia de que alguna válvula mecánica sea superior a las demás al considerar resultados (entre las VCPs aprobada por la FDA con resultados bien documentados y seguimientos ≥ 15 años) entre pacientes de características idénticas o similares;
 - b) hubo una frecuencia extremadamente baja de DEV;
 - c) la mayor desventaja con el uso de PMs es la necesidad de terapia anticoagulante y de las hemorragias y sus consecuencias;

- d) con una buena anticoagulación el riesgo de tromboembolismo con el uso de una PM es similar a aquel esperado con el uso de BP sin anticoagulación; y
 - e) hay un subgrupo de pacientes en quienes hay un bajo riesgo de tromboembolismo.
- 6) Válvulas biológicas:
- a) Bioprótesis
 1. no existe suficiente evidencia de que alguna válvula porcina sea superior a otra al considerar resultados (entre las VCPs aprobadas por la FDA con resultados bien documentados en seguimientos ≥ 15 años) entre pacientes de características idénticas o similares.
 2. el DEV comienza a los 5 años después del reemplazo valvular mitral (RVM) y a los 8 años después del RVA;
 3. el DEV es mas grande después del RVM que después del RVA;
 4. un mínimo seguimiento \geq de 15 años es necesario para evaluar la incidencia de DEV de las VCPs aprobadas por la FDA;
 5. el paciente joven con mas tiempo de implante de la BP, tiene más alta incidencia de DEV;
 6. la mayor desventaja con el uso de BP es la incidencia de DEV y de reoperación y sus consecuencias incluyendo mortalidad;
 7. si el paciente con válvulas biológicas necesita anticoagulación, la frecuencia de sangrado será similar a aquellos portadores de PMs;
 8. el DEV de la válvula porcina sin soporte es similar a aquel de la válvula porcina con soporte;
 9. se necesitan datos con resultados de pacientes ≥ 10 a 15 años después del implante de válvula porcina sin soporte.
 - b) no esta probado el beneficio y que el DEV sea menor con el uso de homoinjerto comparado con la BP en los resultados de los pacientes; y
 - c) son necesarios muchos y buenos estudios con seguimientos \geq a 15 años en adultos con autoinjertos pulmonares;
- 7) en pacientes ≥ 60 a 65 años, la incidencia de sangrado sin anticoagulación con warfarina no es baja y puede ser mayor si se hicieran seguimientos mas prolongados. Por lo tanto, el uso de anticoagulantes en este grupo de edad resultará en una frecuencia mas alta de sangrado que

en los pacientes mas jóvenes con anticoagulación. Además en este grupo, el DEV de la BP después del RVA es muy bajo y medianamente bajo después de RVM, por lo tanto, la BP debería ser la VCP de elección en pacientes de esta edad; a su vez los datos actuales muestran que la válvula pericárdica es probablemente superior a la válvula porcina para RVA;

- 8) la mortalidad a los 10 a 15 años es alta después del implante de una VCP:
 - a) 40% después del RVA, y 40% a 60 % después del RVM, relacionadas a VCP;
 - b) la mortalidad después de un implante de una VCP esta fuertemente relacionada a la edad del paciente en el momento de implante de una VCP y a las comorbilidades cardiacas y no cardiacas; y
 - c) subgrupos de pacientes tienen una baja sobrevivida a los 10 años después de un implante de una VCP;
- 9) el mismatch paciente-válvula protésica de grado severo es un problema clínico significativo después del RVA y del RVM; el mismatch de grado moderado es significativo solo en algunos pacientes después del RVA y del RVM; el mismatch leve es generalmente no trascendente desde el punto de vista clínico; este resultado fue anunciado en la descripción original de este síndrome clínico y demostró ser correcto.

Elección de una VCP para un paciente adulto

Los siguientes aspectos deben ser considerados en la elección de una VCP para un paciente adulto:

- 1) conocimiento de resultados al largo plazo de trabajos randomizados sobre VCPs;
- 2) características del paciente: edad, lesiones cardiovasculares asociadas, y comorbilidades;
- 3) expectativa de vida del paciente basada en la edad, sexo, comorbilidades cardiovasculares asociadas y otras, y resultados conocidos de ellas;
- 4) discusión completa y exacta de todo lo concerniente al paciente ; y
- 5) junta medica entre el cardiólogo y el cardiocirujano.

Se sugiere un algoritmo para la elección de VCP para RVA en aquellos pacientes de edad \geq de 60 a 65 años y menores de 60 años (**gráfico 1**). Para RVM, el algoritmo es lo mismo excepto que el *split* por edad es \geq de 65 a 70 años y $<$ de 65 años.⁽³⁵⁾

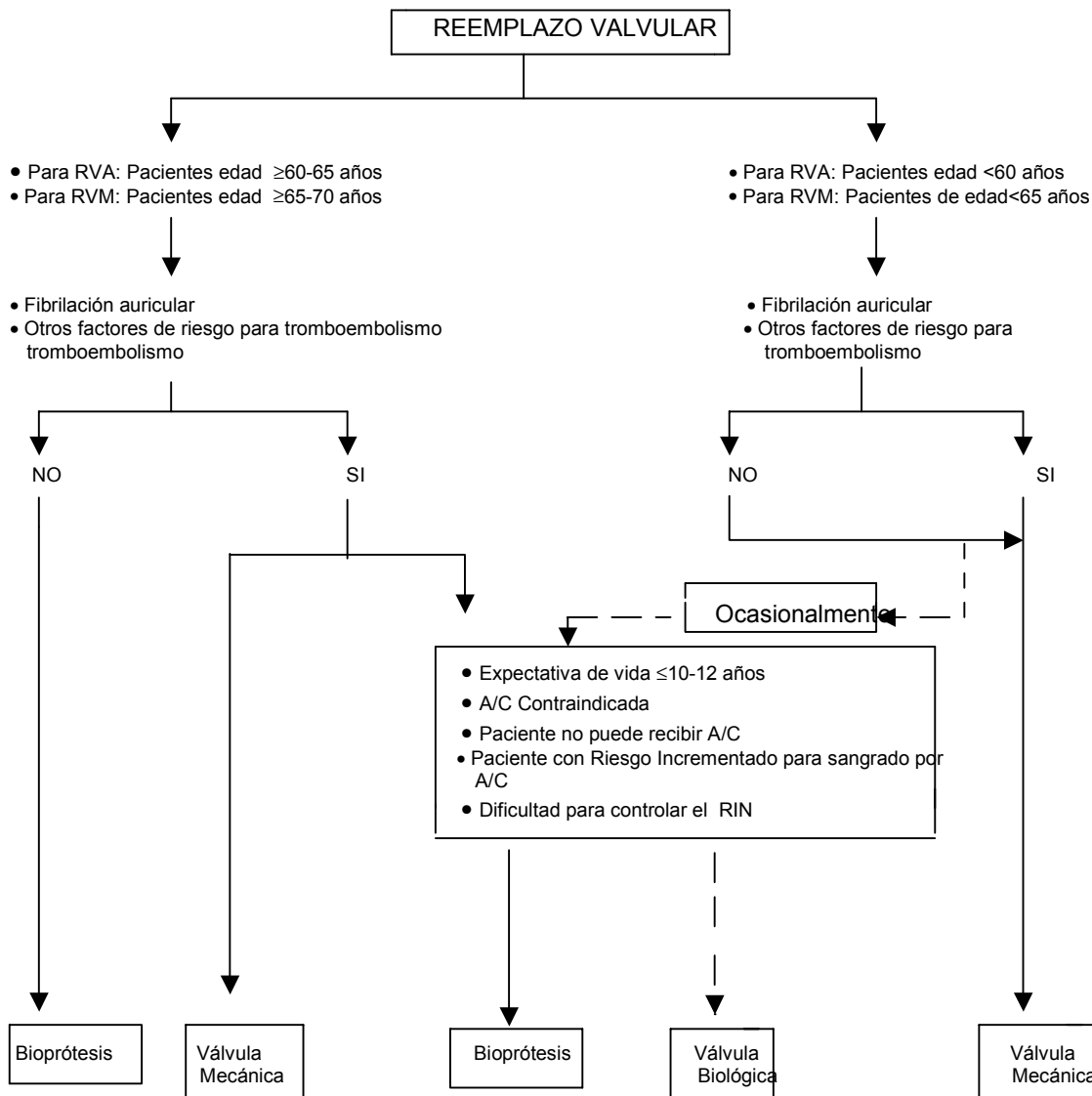


Gráfico 1. Algoritmo para la elección de válvula cardíaca protésica. AC = anticoagulación; RIN = relación internacional normalizada; RVA = reemplazo valvular aórtico; RVM = reemplazo valvular mitral.

En esta guía existen excepciones, por lo que al menos tres puntos necesitan ser enfatizados:

- 1) el DEV de la BP no se reduce súbitamente a los 65 años después del RVA, o a los 70 años después del RVM; en otras palabras, la mayor frecuencia de reducción de DEV comienza tempranamente, en pocos años (5 a 10 años). Por lo tanto los pacientes dispuestos a aceptar un pequeño incremento del riesgo de DEV si la VPC fue implantada 5 años antes del beneficio, al no necesitar anticoagulación, terapéutica que si se emplearía con el uso de una VCP mecánica, la decisión de implantar una BP en esta edad puede ser razonable;

- 2) en ciertas circunstancias, aún aunque el paciente necesite anticoagulación para otras indicaciones, tales como fibrilación auricular, debería ser preferible insertar una BP, por ejemplo, un paciente de 60 a 70 años con fibrilación auricular tiene un riesgo incrementado de tromboembolismo pero también tiene un riesgo incrementado de sangrado con terapia anticoagulante. Si al sangrar requiere discontinuar la terapia con warfarina por un periodo prolongado de tiempo, esto pone a la PM en riesgo de trombosis; por lo tanto uno debería considerar el implante de una BP; y
- 3) en los pacientes añosos con DEV la reoperación debe ser considerada como

una posibilidad. Por ejemplo, en un paciente de 65 años quien necesita RVM y no requiere anticoagulación por otra razón, la necesidad de reintervención de este paciente a los 80 años por DEV es habitualmente pequeña. La probabilidad de estar con vida 15 años después del RVM se estima en un 20%, y si la probabilidad de DEV en esta edad es de un 25%, entonces, si inicialmente tenemos 100 pacientes que tuvieron RVM con BP, únicamente 4 de los 100 pacientes iniciales necesitarán reoperación. Es útil remarcar los roles de cada uno de los médicos actuantes y del paciente, por lo que es necesario reenfatizar que:

- a) es el paciente el que asume los riesgos de las complicaciones, al elegir una VCP y no el médico;
- b) el cardiólogo es el médico que cuida y controla al paciente después del implante y en el seguimiento clínico mediato;
- c) el cardiocirujano es quien implanta la VCP y quien efectúa el reemplazo;
- d) por lo tanto, la elección de una VCP debe surgir de la decisión conjunta del paciente, el cardiólogo y el cardiocirujano, después de un análisis y debate completo sobre los riesgos y los beneficios, descritos previamente en la discusión; y
- e) ambos, el cardiólogo y el cardiocirujano al orientar al paciente en el proceso de elección de la VCP deberán ser muy conocedores acerca de todos los resultados de pacientes portadores de las diversas VCPs.

A modo de síntesis

Los resultados con las buenas válvulas "antiguas" son similares que con las buenas válvulas "modernas". Las tasas de complicaciones como sangrado, endocarditis y leaks son muy variables y no difieren entre distintas PMs ni entre distintas BP. El DEV es raro en las PMs, en tanto que en las BP es mayor después del RVM que del RVA.. Las BP y los homoinjertos aórticos tienen tasas similares de DEV. Se desconoce la tasa de DEV del autoinjerto pulmonar. El mismatch prótesis-paciente es importante sólo cuando es severo y en un grupo reducido cuando es moderado. Las BP tienen una tasa reducida de DEV en el paciente añoso y constituyen la elección para el RVA en pacientes mayores de 60 a 65 años y para RVM en mayores de 65 a 70 años.⁽³⁶⁾ Finalmente uno no puede dejar de coincidir con lo expresado por Rahimtoola cuando dice "la historia de las VCPs podemos resumirla en los siguientes dos conceptos: 1) avances importantes han significado pequeños incrementos en términos de morbili-

dad y mortalidad, y 2) las extrapolaciones hechas de resultados tempranos no estaban correctas en el largo plazo, y cuando esto ocurrió, los pacientes pagaron el precio en términos de la mortalidad y de morbilidad"⁽³⁷⁾. Así, el gran entusiasmo de resultados tempranos y la predicción prematura pueden ser inadecuados. Los datos sobre resultados a largo plazo son necesarios y en el 2004 uno debe seleccionar preferentemente una VCP con resultados a largo plazo probados. Los atajos arbitrarios que dictan la opción de la válvula basada predominante en la edad del paciente pueden no ser adecuados, al no considerar el médico las perspectivas individuales de cada paciente. El clínico debe ayudar al paciente a sopesar los beneficios relativos respecto a la mortalidad proyectada, respecto a la durabilidad de la válvula, y a los requisitos para la anticoagulación, riesgo hemorrágico, riesgo tromboembólico, e impacto en el estilo de vida."⁽³⁸⁾

La interdisciplinariedad y su desafío.

En esta revisión de cinco décadas, hemos incursionado en diversos tipos de modelos y diseños protésicos, así como en variedades de biomateriales, con resultados clínicos disímiles, en consecuencia hemos aprendido que si bien hubieron progresos, los mismos hasta el momento no se reflejaron proporcionalmente en términos de morbilidad y mortalidad, sin embargo es necesario resaltar que la contribución de diversas disciplinas a través de todos estos años ha sido valiosa, es así como en una primera etapa fue la física y la química, luego con la incorporación al ámbito científico de las ciencias transdisciplinarias como la biofísica y la bioquímica se produjo el acercamiento entre lo biológico y lo inorgánico; y en los últimos años con técnicas interdisciplinarias como la ingeniería biomédica, cuyo campo de trabajo se fue ampliando a través del tiempo, al emplear herramientas de la ingeniería, tales como la bioinstrumentación, la biomecánica, la bioelectrónica y los biomateriales, resultado de ello se hizo imperante el encuentro médico-ingeniero, acrecentando el dialogo entre ambas disciplinas; y hoy por hoy, en el producto final de una válvula cardíaca protésica discurren profesionales de diversas áreas: cardiólogos, cardiocirujanos, ingenieros mecánicos, ingenieros electrónicos, ingenieros de sistemas, físicos, diseñadores industriales, entre otros; aportando cada uno su campo del saber, pero confluyendo hacia un mismo eje⁽³⁹⁾, pero con una materia aún pendiente, cual es la de lograr en este tipo de dispositivos valvulares la semejanza fisiológica lo más cercana posible a la de la válvula original.

La investigación médica basa su ciencia en la observación y en el estudio de poblaciones y obtiene conclusiones generales acerca del pro-

nóstico y tratamiento de las enfermedades. Es el médico clínico quien debe desarrollar el “arte” suficiente para aplicar todo esto a un paciente único e irrepetible que no participó en ninguno de estos estudios, por eso mismo es quien debe también exigir de la tarea investigativa, y de sus resultados publicados, honestidad intelectual y rigor científico, discernir los estudios publicados, y rechazar asimismo todo aquello que no reúna los mínimos requisitos, para poder como objetivo de máxima mejorar los índices de morbimortalidad.

BIBLIOGRAFIA

- Bonow et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. ACC/AHA Task Force Report JACC 1998 Vol. 32 (N° 5):1486-1588.
- Silva H, Bruno C, Albertal J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- Branwald E. “Cardiopatías Valvulares” en Branwald E: *Tratado de Cardiología*. Ed. Interamericana. México, D.F. 1983. Vol II:1246-1247.
- López González A. Evolución del diseño de las prótesis valvulares a lo largo de las últimas cinco décadas. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz (España). Revista on Line. Revista de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Abril 2002. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/portalcordio/revista/abril2002001_art/index.htm
- Silva H, Bruno C, Albertal, J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- Evansville Heart Center. *Prosthetic Heart Valve Gallery*. Disponible en: <http://members.evansville.net/ict/prostheticvalveimagegallery.htm>
- Evansville Heart Center. *Prosthetic Heart Valve Gallery*. Disponible en: <http://members.evansville.net/ict/prostheticvalveimagegallery.htm>
- Silva H, Bruno C, Albertal J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- López González A. Evolución del diseño de las prótesis valvulares a lo largo de las últimas cinco décadas. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz (España). Revista on Line. Revista de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Abril 2002. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/portalcordio/revista/abril2002001_art/index.htm
- Evansville Heart Center. *Prosthetic Heart Valve Gallery*. Disponible en: <http://members.evansville.net/ict/prostheticvalveimagegallery.htm>
- Evansville Heart Center. *Prosthetic Heart Valve Gallery*. Disponible en: <http://members.evansville.net/ict/prostheticvalveimagegallery.htm>
- Silva H, Bruno C, Albertal J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- López González A. *Evolución del diseño de las prótesis valvulares a lo largo de las últimas cinco décadas*. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz (España). Revista on Line. Revista de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Abril 2002. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/portalcordio/revista/abril2002001_art/index.htm
- Silva H, Bruno C, Albertal, J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- Evansville Heart Center. *Prosthetic Heart Valve Gallery*. Disponible en: <http://members.evansville.net/ict/prostheticvalveimagegallery.htm>
- López González A. Evolución del diseño de las prótesis valvulares a lo largo de las últimas cinco décadas. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz (España). Revista on Line. Revista de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Abril 2002. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/portalcordio/revista/abril2002001_art/index.htm
- Silva H, Bruno C, Albertal, J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- Evansville Heart Center. *Prosthetic Heart Valve Gallery*. Disponible en: <http://members.evansville.net/ict/prostheticvalveimagegallery.htm>
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.
- Darú V. “Comentarios”. Consejo de Ecocardiografía y Doppler Cardíaco, Sociedad Argentina de Cardiología 2003. Vol. 13. Disponible en: <http://www.sac.org.ar/Publicaciones/ecosac/6/2.htm>
- López González A. Evolución del diseño de las prótesis valvulares a lo largo de las últimas cinco décadas. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz (España). Revista on Line. Revista de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Abril 2002. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/portalcordio/revista/abril2002001_art/index.htm
- Branwald E. “Cardiopatías Valvulares” en Branwald E: *Tratado de Cardiología*. Ed. Interamericana. México D.F. 1983. Vol II:1246-1247.
- Bonow et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. ACC/AHA Task Force Report JACC 1998 Vol. 32 (N° 5):1486-1588.
- Silva H, Bruno C, Albertal, J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- Bonow et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. ACC/AHA Task Force Report JACC 1998 Vol. 32 (N° 5):1486-1588.
- Bonow et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. ACC/AHA Task Force Report JACC 1998 Vol. 32 (N° 5):1486-1588.
- Bonow et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. ACC/AHA Task Force Report JACC 1998 Vol. 32 (N° 5):1486-1588.
- Bonow et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. ACC/AHA Task Force Report JACC 1998 Vol. 32 (N° 5):1486-1588.
- Branwald E. “Cardiopatías Valvulares” en Branwald E: *Tratado de Cardiología*. Ed. Interamericana. México, D.F. 1983. Vol II:1246-1247.
- Silva H, Bruno C, Albertal, J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- Bonow et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. ACC/AHA Task Force Report JACC 1998 Vol. 32 (N° 5):1486-1588.
- Silva H, Bruno C, Albertal, J. “Prótesis valvulares”, en Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Ed. Médica Panamericana, Mayo 2001. 4 :2964-3000.
- Walther T, Falk V, Lehmann S, Gummert J, et al. Stentless versus Conventional Biological Aortic Valves. Department of Cardiac Surgery, Heartcenter, University Leipzig, Germany. Segundo Congreso Virtual de Cardiología.(SCVC) 1º de Setiembre al 30 de Noviembre del 2001, FAC. Area temática: Valvulopatía, Disponible en: <http://www.fac.org.ar/scvc/scviresp/espanol.htm>
- Bonow et al. Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. ACC/AHA Task Force Report JACC 1998 Vol. 32 (N° 5):1486-1588.
- Bustamante Labarta MH. “Prótesis Valvulares Cardíacas” en Bustamante Labarta MH, Guevara E, Perez de la Hoz RA; Roinsinblit JM; Torino AF. Temas de Eco-Doppler Cardíaco. Centro Editor de la Fundación Favalloro 1996. Tomo I: 47-79.
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.
- Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients. J Am Coll Cardiol., 2003, Vol.41, No. 6: 893-904.

37. Rahimtoola SH. The next generation of prosthetic heart valves needs a proven track record of patient outcomes at ≥ 15 to 20 years. *J Am Coll Cardiol* Nov 2003. 42(10):1717-9.
38. Bach DS. Choice of prosthetic heart valves: update for the next generation. *J Am Coll Cardiol* Mar 2003. 41(6):893-904.
39. Bustamante J. Una Aproximación a la Tecnología Cardiovascular a través de la Interdisciplinariedad: Una Necesidad Latinoamericana. *Acta Científica Venezolana* 2003, 54: 12-17.