

Disfunción valvular protésica en mujer embarazada con sustitución valvular mitro-aórtica

DRES. GERARDO SOCA ¹, CARLOS AMÉRICO ², LEANDRO CURA ³.**RESUMEN**

Presentamos el caso de una paciente de 42 años con antecedentes de fiebre reumática en la infancia y sustitución valvular mitro aórtica con prótesis mecánicas hace 10 años. En el curso de una gestación del tercer trimestre presenta insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva diagnosticándose por ecografía y radioscopia, una disfunción de la prótesis en posición aórtica. Tras realizar fibrinolíticos y conducta expectante inicial se descompensa en un episodio agudo de fibrilación auricular requiriendo cesárea de urgencia y cirugía cardíaca posterior. En la misma se evidencia afectación extensa de las prótesis aórtica y mitral por pannus resolviéndose quirúrgicamente. Se analiza el tratamiento instituido en esta compleja situación y la evolución de la paciente.

Palabras clave:

FALLA DE PRÓTESIS
PRÓTESIS VALVULARES
CARDÍACAS
AGENTES FIBRINOLÍTICOS
CIRUGÍA TORÁCICA
CIRUGÍA CARDÍACA
EMBARAZO
PANNUS

SUMMARY

Case report: female, 42 years old, antecedents of rheumatic fever in childhood and mitro aortical valvular substitution by mechanical prosthesis ten years ago. In third trimester pregnancy, shows quickly progressive cardiac fail. Ultrasonography and fluoroscopy show aortic prosthesis valve dysfunction. After thrombolytic therapy, descompensation occurred, due to an acute atrial fibrillation episode. Emergency caesarean is required and subsequent cardiac surgery showed length affectation by pannus in both, aortic and mitral prosthesis. Analysis of the treatment and patient's evolution in this complex situation.

Key words:

PROSTHESIS FAILURE
HEART VALVE PROSTHESIS
FIBRINOLYTIC AGENTS
THORACIC SURGERY
CARDIAC SURGERY
PREGNANCY
PANNUS

INTRODUCCIÓN

La anticoagulación en la mujer gestante con prótesis valvular mecánica plantea un desafío al cardiólogo clínico, abarcando toda la gestación y puerperio. Tal importancia radica en el riesgo trombótico significativamente aumentado en este periodo, contrapuesto con las limitaciones en las estrategias de anticoagulación que implica el producto de la gestación.

Una vez presentada en estas pacientes la complicación trombótica sobre la prótesis, es de difícil resolución, especialmente si la edad gestacional es baja, debiendo elegir cuidadosamente las estrategias diagnósticas y terapéuticas y su correcta oportunidad de implementación.

La presentación de este caso se justifica por su complejidad, combinando las situaciones anteriormente descritas, siendo de interés para el clínico ante la eventualidad de tratar en el futuro a una paciente de similares características.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 42 años, ex fumadora, fiebre reumática en la infancia, cuatro gestas, cuatro partos. Historia de disnea de esfuerzo de larga data y diagnóstico de estenosis mitral e insuficiencia aórtica severa. Se le realiza en 1999 sustitución valvular mitro-aórtica con prótesis mecánicas bi-disco de 27 y 21 mm respectivamente. Alta precoz, permaneciendo asintomática y tratada con warfarina 5 mg por día hasta el cuadro actual. Ecocardiograma de control hace un año muestra prótesis valvulares normofuncionantes.

Inicia su quinta gesta sin inconvenientes. En primer control a las 6 semanas se suspende warfarina, comenzando con heparina de

1 Residente de cirugía cardíaca. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR.

2 Residente de cardiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR.

3 Asistente de cirugía cardíaca. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR.

Recibido abril 14, 2010; aceptado mayo 31, 2010.

bajo peso molecular (Nadroparina) a dosis de 1 mg/kg/día por vía subcutánea. Dificultad inicial para lograr rango deseado de factor anti Xa.

A las 24 semanas de gestación instala disnea de esfuerzo clase funcional III de la NYHA (CF), de decúbito y paroxística nocturna. Consulta en hospital donde se le realiza ecocardiograma Doppler transtorácico (ETT), que muestra ventrículo izquierdo (VI) no dilatado, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada, prótesis mitral normofuncionante y prótesis en posición aórtica con gradientes transvalvulares severamente elevados, máximo de 120 mmHg y medio de 70 mmHg. Coeficiente de obstrucción de 0,17. Insuficiencia aórtica moderada a severa. Insuficiencia tricuspídea severa. Presión sistólica de la arteria pulmonar estimada en 70 mmHg.

Es ingresada, realizándose inducción de la maduración pulmonar fetal y dosificación de factor anti Xa que evidencia menos de 1 UI/ml. A las 72 horas instala disnea de reposo con polipnea de 40/min y taquicardia sinusal, sin edema pulmonar clínico ni radiológico. En la radioscopia se evidencia casi inmovilidad del hemidisco derecho en posición aórtica, con hipomovilidad del hemidisco izquierdo.

Ingresa a terapia intensiva (CTI) donde permanece estable, se inicia heparina sódica intravenosa a dosis de 5000 a 8000 UI cada 8 horas ajustado por KPTT, y conducta expectante. A las 72 horas agravamiento clínico con nuevo ETT que evidencia gradiente máximo aórtico de 158 mmHg. Se realiza activador tisular del plasminógeno (rTPA) a dosis de 50 mg i/v. En las siguientes 24-48 horas, evidente mejoría sintomática y en nuevos ETT seridos un gradiente máximo entre 80 y 110 mmHg. Una nueva radioscopia muestra excursión limitada pero simétrica de ambos hemidiscos aórticos.

Cuatro días después y con una edad fetal estimada por ecografía de 30 semanas la paciente presenta, en el contexto de una infección urinaria con fiebre, un episodio de fibrilación auricular aguda, con respuesta ventricular de 140/min y repercusión hemodinámica. Se realiza cesárea de urgencia con monitoreo ecocardiográfico pre, intra y postoperatorio.

Reingresa a CTI, estable y en ritmo sinusal. Se obtuvo un recién nacido vivo que fallece a la semana con diagnóstico presuntivo de

sepsis y hemorragia intraventricular. A las 72hs es trasladada a unidad cardiológica. Se realizan varios ETT que muestran gradientes transvalvulares aórticos alrededor de 80 mmHg y un tracto de salida del VI de 14mm. La paciente permanece en reposo y con disnea ante esfuerzos leves.

Cumplido el tratamiento antibiótico por infección urinaria, se realiza cirugía de recambio valvular aórtico. En la exploración se evidenció prótesis aórtica normoposicionada, con abundante pannus que limitaba severamente la movilidad de ambos hemidiscos y configuraba un rodete subprotésico. También se reseco a través del orificio aórtico, abundante cantidad de pannus en la cara ventricular de la prótesis en posición mitral, que a la exploración queda con movilidad normal de sus hemidiscos. Se realiza recambio valvular aórtico por prótesis bidisco de 19 mm.

En CTI se extuba precozmente con buena evolución por lo que a las 48 hs pasa a unidad cardiológica, ahora en ritmo sinusal y frecuencia de 80/min con imagen de bloqueo de rama izquierda. Evoluciona favorablemente pasando a sala de cardiología hasta el alta a domicilio.

DISCUSIÓN

Primeramente se planteó el problema de la anticoagulación en la gestante con prótesis mecánica. Por un lado es un estado procoagulante, configurando el periodo vital en el que estas pacientes presentan mayor riesgo de trombosis valvular ⁽¹⁾.

Debido al riesgo de embriopatía fetal por warfarina, que determina desde aborto y manifestaciones dismórficas, hasta la muerte neonatal, se recomienda sustituir en el primer trimestre del embarazo por heparina ⁽²⁻⁴⁾, la cual tiene una eficacia probada para la prevención de la trombosis valvular protésica ⁽⁵⁾.

Sin embargo la mayoría de las gestantes que sufren una disfunción protésica lo hacen cuando se cambia de warfarina a heparina de bajo peso molecular (HBPM), y la mayoría de ellas tienen niveles inadecuadamente bajos de factor anti Xa ⁽⁶⁻⁸⁾. Niveles deseados (0,5 a 1 UI/ml) se logran en menos de 60% de las gestantes que reciben HBPM a dosis de 1 mg/kg/12hs.

Por esto, numerosos estudios coinciden en que debe realizarse control estricto de valores de factor anti Xa a todas las gestantes con vál-

vulas protésicas mecánicas⁹⁻¹¹. En esta paciente se substituyó precozmente, como está recomendado, la warfarina por una dosis en principio adecuada de HBPM.

Tras un periodo asintomático, se encontraron por ecografía elementos orientadores de una disfunción protésica por gradientes máximos mayores a 120 mmHg, con un gradiente normal para esta prótesis de 15 mmHg. Los posibles planteos en este momento fueron trombosis, pannus, la combinación de ambos, o más alejado, el daño estructural.

Mientras la ecocardiografía es el gold standar en la evaluación rutinaria de las prótesis valvulares normofuncionantes⁽¹²⁾, la fluoroscopia lo es para las disfuncionantes, especialmente para las aórticas donde la ecocardiografía tiene menor sensibilidad para determinar la disfunción^(13,14). La tomografía computada multicorte es una herramienta complementaria a las anteriores para evaluación de una prótesis disfuncionante por pequeñas cantidades de pannus⁽¹⁵⁾.

La distinción entre trombosis y pannus es muy importante por la posibilidad de utilizar trombolisis. Las características que orientan a trombosis son un corto periodo asintomático desde la cirugía, la presencia de material de baja ecogenicidad sobre la prótesis y bajos niveles de anticoagulación como presentó esta paciente¹⁶. Si bien algunos autores consideran la trombolisis la terapéutica inicial en todas estas pacientes, otros consideran el grado de deterioro funcional, estando según ellos, especialmente indicada la trombolisis, en los sujetos con grave deterioro funcional o gran compromiso vital.

De acuerdo a la literatura, la incidencia de disfunción por pannus en la válvula protésica aórtica bi disco como la de esta paciente es de 0,03% a 0,14% por paciente por año, mientras que la incidencia de la asociación con trombosis en las gestantes no está determinada pero se cree varias veces mayor^{17,18}. Otra particularidad de este caso, es que cuando estas pacientes tienen una prótesis en posición aórtica y otra a nivel mitral, es esta última la que suele sufrir disfunción por trombosis. Si bien la prótesis en posición mitral estaba extensamente afectada por pannus (lo que predispone a la trombosis) no se mostró como disfuncionante en ningún momento.

Se optó por realizar trombolisis en esta paciente ya que presentaba serio compromiso materno fetal, interpretándose como un agravamiento de la disfunción protésica previa, por

trombosis sobreañadida a una válvula previamente disfuncionante por pannus pero hasta ese momento asintomática. En este contexto, la cirugía cardíaca de urgencia tiene malos resultados fetales⁽¹⁹⁾ más allá de realizarse en normotermia y con monitoreo fetal⁽¹⁹⁻²¹⁾.

La terapia trombolítica con rtPA es una terapia aprobada para el stroke isquémico, IAM, TEP y trombosis de válvulas cardíacas protésicas, con unos 50 casos reportados en gestantes. Considerando que el rtPA no cruza la placenta y que en los estudios con gestantes la tasa de complicaciones no excede las de la población general, se recomienda esta terapia en las gestantes que presentan una enfermedad trombotica que comprometa la integridad materno-fetal⁽²²⁾.

La cirugía cardíaca en estos casos suele realizarse de coordinación, una vez estabilizada la paciente en el puerperio y únicamente en aquellas en las que la disfunción protésica persiste luego de la trombolisis, con alta sospecha de que el pannus sea la causa principal. Los hallazgos intraoperatorios tales como el rodete subprotésico determinado por pannus, y la inmovilidad de la válvula por el mismo tejido cicatrizal peri protésico explican ciertos elementos del preoperatorio. Por un lado, el pequeño diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo medido por ETT se explica seguramente por el rodete de pannus subprotésico encontrado. Por otra parte, seguramente la válvula era previamente disfuncionante, debido a inmovilidad de los discos por el pannus. Esto, sumado a cambios hemodinámicos propios del estado grávido, desencadenó la presencia de síntomas de falla cardíaca.

La trombosis sobreañadida a la prótesis seguramente tuvo también su papel en la disfunción ya que hubo un agravamiento en breve plazo, el cual fue aliviado al menos parcialmente con el uso de fibrinolíticos. La disfunción por pannus de una válvula protésica, la predispone, por alteraciones del flujo transvalvular, a la trombosis, especialmente si se encuentra en un medio procoagulante como en la gestante.

Para guiar la futura terapéutica en estas pacientes, es necesario establecer el riesgo de por vida de eventos recurrentes determinando la presencia de enfermedad tromboembólica genéticamente determinada o adquirida.

CONCLUSIONES

La gestación en la paciente con prótesis valvulares mecánicas, debe ser cuidadosamente planificada y según algunos autores se desaconseja. Plantea al equipo multidisciplinario que seguirá a la paciente un desafío, ya que el riesgo de disfunción de la prótesis por trombosis es alto, y las estrategias de prevención, limitadas por el propio producto de la gestación.

Debe cambiarse precozmente la warfarina a HBPM con estricto control de las cifras de factor anti Xa, siendo especialmente importante el seguimiento clínico mediante anamnesis y examen físico exhaustivo. Una vez en la pista de esta temible complicación, gradientes transvalvulares elevados en la ETT nos harán recomendar la fluoroscopia como técnica esencial para el diagnóstico de disfunción protésica.

Según la situación clínica de la paciente, edad gestacional, peso fetal estimado y estado de maduración pulmonar fetal, se elegirá entre continuar o interrumpir la gestación, y entre las estrategias expectante o activa, esta última mediante trombolisis y/o cirugía cardíaca.

La cirugía tiene baja morbi mortalidad materna pero una muy alta mortalidad fetal, de hasta 40%. Por lo tanto, si se debe actuar rápidamente, antes de la interrupción del embarazo, los trombolíticos están indicados. Puede requerirse cirugía de recambio protésico posterior como ocurrió en el caso descrito. Las mismas consideraciones deben tomarse en las puérperas con prótesis valvulares cardíacas ya que la predisposición a la trombosis se mantiene por varias semanas luego del parto.

Agradecimientos: A los Drs. Gabriel Parma y Rafael Mila.

BIBLIOGRAFÍA

1. Härtel D, Sorges E, Carlsson J, Römer V, Tebbe U. Myocardial infarction and thromboembolism during pregnancy. *Herz* 2003; 28(3): 175-84.
2. Mehndiratta S, Suneja A, Gupta B, Bhatt S. Fetotoxicity of warfarin anticoagulation. *Arch Gynecol Obstet* 2010. Epub ahead of print.
3. Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, Romano G, Della Corte A, Renzulli A, et al. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet Gynecol* 2002; 99(1): 35-40.
4. Elkayam U, Singh H, Irani A, Akhter MW. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2004; 9(2): 107-15.
5. Leyh RG, Fischer S, Ruhparwar A, Haverich A. Anticoagulation for prosthetic heart valves during pregnancy: is low-molecular-weight heparin an alternative?. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21(3): 577-9.
6. McLintock C, McCowan LM, North RA. Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin. *BJOG* 2009; 116(12): 1585-92.
7. Mahesh B, Evans S, Bryan AJ. Failure of low molecular-weight heparin in the prevention of prosthetic mitral valve thrombosis during pregnancy: case report and a review of options for anticoagulation. *J Heart Valve Dis* 2002; 11(5): 745-50.
8. Yinon Y, Siu SC, Warshafsky C, Maxwell C, McLeod A, Colman JM, et al. Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves. *Am J Cardiol* 2009; 104(9): 1259-63.
9. Abildgaard U, Sandset PM, Hammerstrøm J, Gjestvang FT, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. *Thromb Res* 2009; 124(3): 262-7.
10. Fox NS, Laughon SK, Bender SD, Saltzman DH, Rebarber A. Anti-factor Xa plasma levels in pregnant women receiving low molecular weight heparin thromboprophylaxis. *Obstet Gynecol* 2008; 112(4): 884-9.
11. Hammerstingl C, Omran H, Tripp C, Poetzsch B. How useful is determination of anti-factor Xa activity to guide bridging therapy with enoxaparin? A pilot study. *Thromb Haemost* 2009; 101(2): 325-32.
12. Muratori M, Montorsi P, Teruzzi G, Celeste F, Doria E, Alamanni F, et al. Feasibility and diagnostic accuracy of quantitative assessment of mechanical prostheses leaflet motion by transthoracic and transesophageal echocardiography in suspected prosthetic valve dysfunction. *Am J Cardiol* 2006; 97(1): 94-100.
13. Shapira Y, Herz I, Sagie A. Fluoroscopy of prosthetic heart valves: does it have a place in the echocardiography era? *J Heart Valve Dis* 2000; 9(4): 594-9.
14. Cianciulli TE, Lax JA, Beck MA, Cerruti FE, Gigena GE, Saccheri MC, et al. Cinefluoroscopic assessment of mechanical disc prostheses: its value as a complementary method to echocardiography. *Heart Valve Dis* 2005; 14(5): 664-73.
15. Teshima H, Hayashida N, Enomoto N, Aoyagi S, Okuda K, Uchida M. Detection of pannus on computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1631-3.
16. Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C, Toutouzas PK, Quiñones MA, Zoghbi WA. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical

- cal, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(5): 1410-7.
17. **Aoyagi S, Nishimi M, Tayama E, Fukunaga S, Hayashida N, Akashi H, et al.** Obstruction of St Jude medical valves in the aortic position: a consideration for pathogenic mechanism of prosthetic valve obstruction. *Cardiovasc Surg* 2002; 10(4): 339-44.
 18. **Maciejewski M.** Thrombo-embolic events in patients with mechanical prosthetic valves-echocardiography in diagnostic and therapeutic decision making. *Przegl Lek* 2006; 63(4): 191-201.
 19. **Patel A, Asopa S, Tang AT, Ohri SK.** Cardiac surgery during pregnancy. *Tex Heart Inst J* 2008; 35(3): 307-12.
 20. **Aranyosi J Jr, Aranyosi J, Péterffy A.** Pregnancy and cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Magy Seb* 2008; 61 (Suppl): 17-21.
 21. **Aranyosi J, Péterffy A, Zatik J, Kerenyi DT, Lampé L, Borsos A.** Open heart surgery with extracorporeal circulation during pregnancy. *Orv Hetil* 2001; 142(26): 1397-402.
 22. **Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schleussner E.** Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21(3): 271-6.