

## Trombólisis de válvula mecánica en posición aórtica en segundo episodio de trombosis

*Dra. Laura Baquero<sup>1\*</sup> & Dr. Manuel Vindas<sup>2</sup>*

1. Departamento de Cardiología, Hospital San Juan de Dios
2. Departamento de Cardiología, Hospital Calderón Guardia

\* Contacto: Laura Baquero Bárcenas, 506 83212575, baquerolauram@gmail.com

Recibido 30 de marzo, 2022. Aceptado 05 de abril, 2022

### RESUMEN

A pesar de que la cirugía es el manejo usual de la trombosis de válvula protésica mecánica, la trombólisis con alteplasa es una opción que puede ser considerada en ciertos casos, principalmente, cuando existe alguna contraindicación para cirugía. Por lo que presentamos el caso de una paciente en su segundo episodio de trombosis de válvula mecánica en posición aórtica en quien se aplica infusión trombolítica con alteplasa. La paciente mostró una evolución satisfactoria clínica, con resolución completa de sus síntomas y por ecocardiografía, donde los gradientes disminuyeron de manera significativa.

**Palabras clave:** Trombosis; Trombólisis; Válvula mecánica; Válvula aórtica.

### ABSTRACT

Although surgery is the usual management of mechanical prosthetic valve thrombosis, the usage of alteplase as a thrombolytic agent is an option that can be considered in certain cases. Mainly its usage takes place when there is a contraindication for surgery. We present the case of a patient in her second episode of mechanical valve thrombosis in whom thrombolysis with alteplase was achieved. She had a satisfactory evolution, with complete resolution of her symptoms and improvement in echocardiographic gradients.

**Key words:** Thrombosis; thrombolysis; mechanical valve; Aortic valve.

**Abreviaciones:** VKA: anticoagulantes antagonistas de vitamina K. UFH: heparina no fraccionada. AAS: ácido acetil salicílico.

## INFORME DE CASO

### Historia de presentación

Una paciente femenina de 53 años, anticoagulada crónicamente con warfarina por tener una válvula aórtica mecánica suspendió su tratamiento al realizarse un procedimiento dental. Quince días después inicia con disnea que aumentó, progresivamente, hasta, inclusive, manifestarse en reposo. A su presentación se documenta taquicárdica y taquipnea, mantenía adecuada presión arterial, pero su saturación de oxígeno era limítrofe. A la exploración física se encontraba con ingurgitación yugular hasta el tercio superior de su cuello y crépitos que se auscultaban en toda la extensión de sus campos pulmonares. Los ruidos cardiacos eran rítmicos, pero el clic de la válvula no era audible y presentaba un soplo eyectivo sistólico, plurifocal.

### Historial médico previo

Además de hipertensión arterial, la paciente tenía el antecedente de endocarditis infecciosa de válvula nativa en el 2005, la cual requirió reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica a una válvula mecánica. Posteriormente, en el 2019 requirió cirugía de emergencia, en esta se recambio la válvula a una nueva válvula mecánica en posición aórtica, puesto que presentó un episodio de trombosis de válvula de manera incidental. En el expediente no se logró identificar las dimensiones de la válvula.

### Diagnóstico diferencial

Disfunción valvular por otros mecanismos fue considerado como diagnóstico diferencial, entre esto se consideró la presencia de pannus, degeneración de la válvula y endocarditis infecciosa.

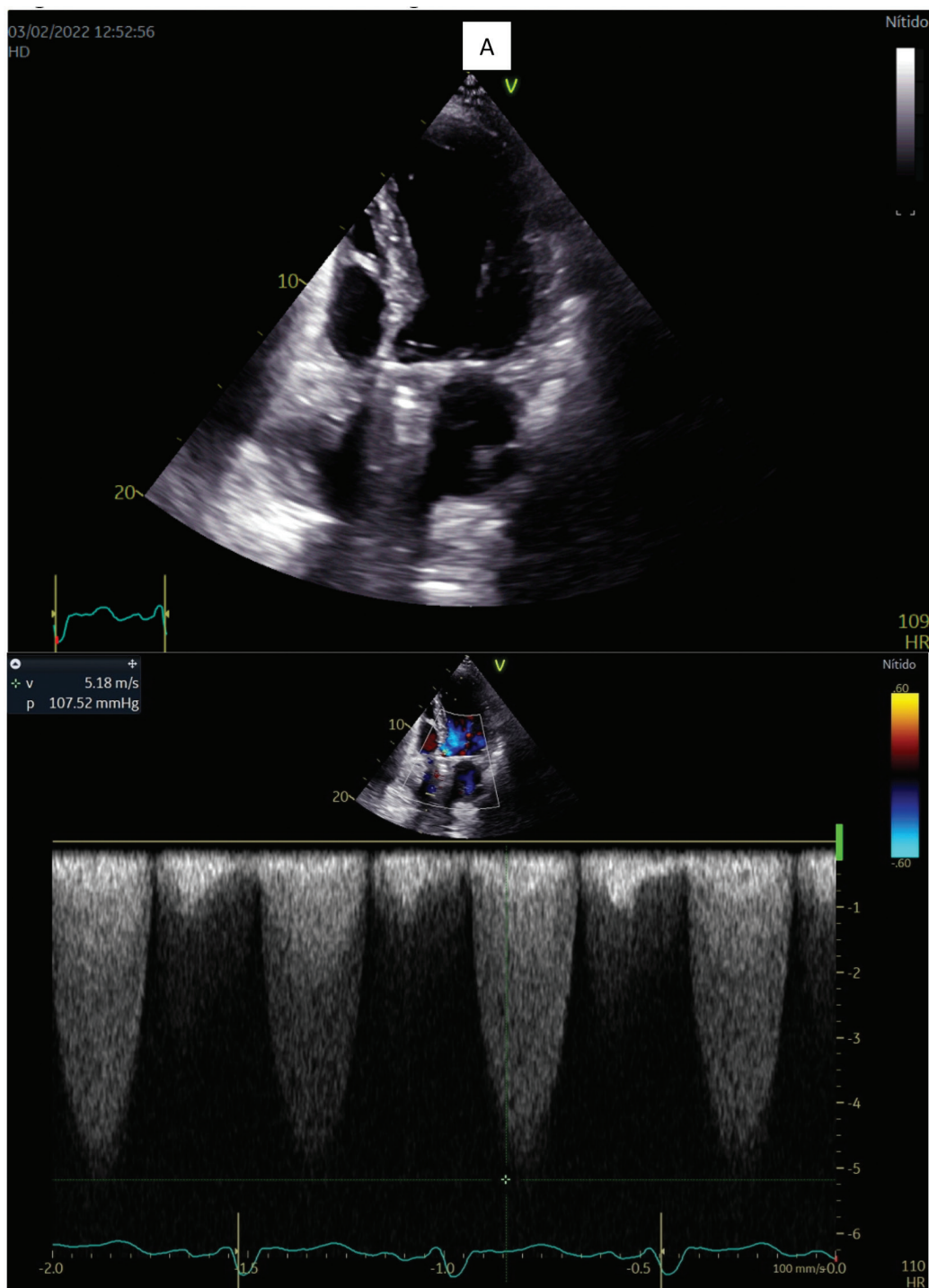
**Trombólisis de válvula mecánica en posición aórtica en segundo episodio de trombosis**

*Dra. Laura Baquero & Dr. Manuel Vindas*

## Investigaciones

A su ingreso presentaba un hemograma con discreta leucocitosis, no mostraba alteración en las pruebas de función renal, pero presenta NT-ProBNP en más de 35 000 pg/mL, también, tenía un INR en 2.1. De manera urgente se realizó ecocardiografía transtorácica en donde se documentó la

válvula protésica en posición aórtica, bidisco sin movimiento, obstruida con abundante material hipoeico. El gradiente pico transvalvular aórtico estaba en 100 mmHg, el Gradiente medio en 60 mmHg y la velocidad máxima en 5,6 m/s, como se puede apreciar en la Figura 1. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo era de 25 %; además, presentaba aumento de presiones de llenado. No se documentaron vegetaciones,



**Figura 1.** Evaluación ecocardiográfica transtorácica inicial. **A.** En dos dimensiones se observa válvula mecánica sin movimiento, con material hipoeico adherido. **B.** Doppler continuo de la válvula aórtica protésica.

Trombólisis de válvula mecánica en posición aórtica en segundo episodio de trombosis  
Dra. Laura Baquero & Dr. Manuel Vindas

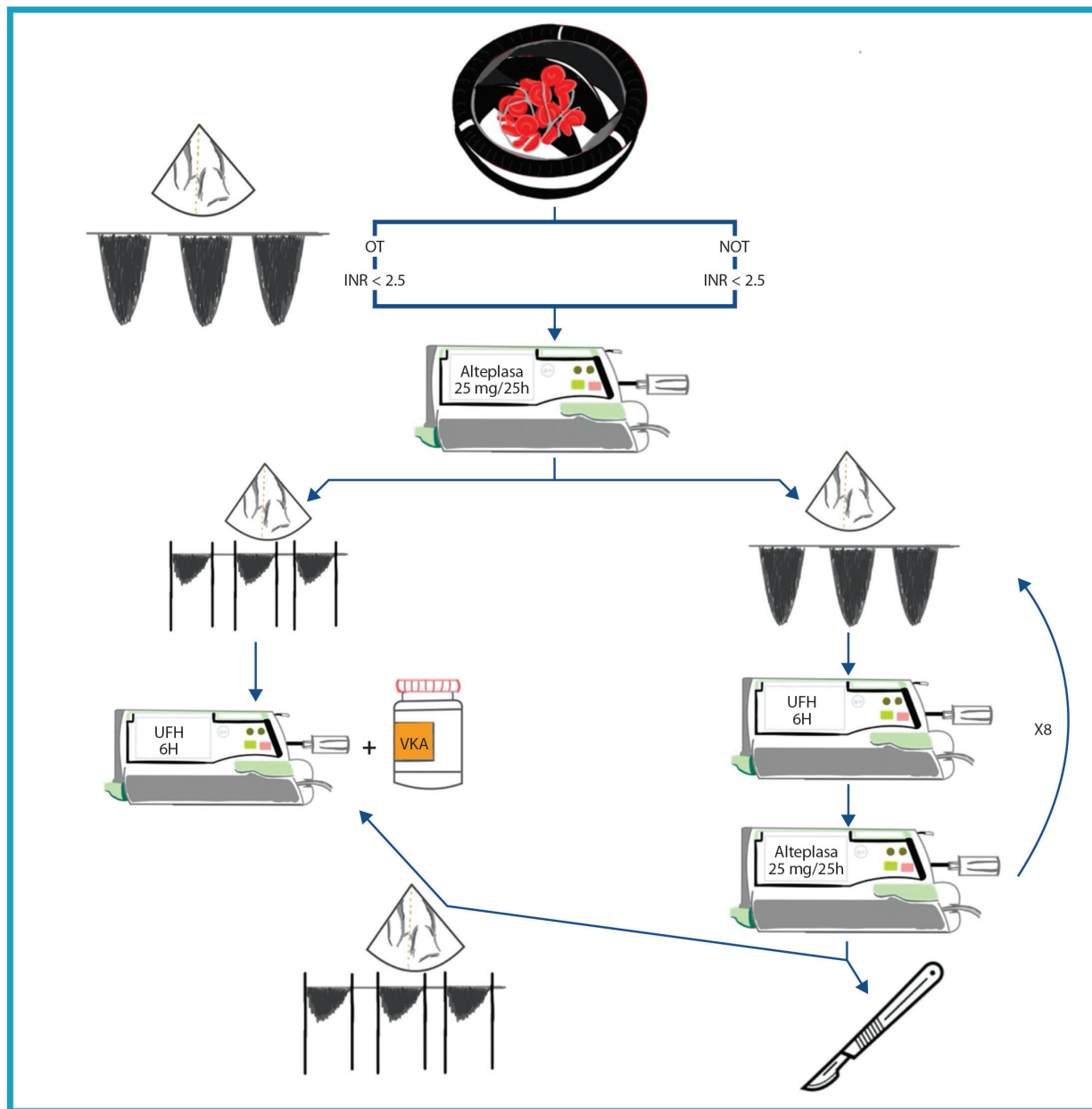


abscesos ni derrame pericárdico. Dado a la condición de inestabilidad de la paciente se difirió realizar ecocardiograma transesofágico por el alto riesgo de intubación en el contexto de la paciente.

### Manejo (médico/intervenciones)

Dado a que la paciente por decisión propia se niega a una nueva intervención quirúrgica se decide aplicar protocolo de

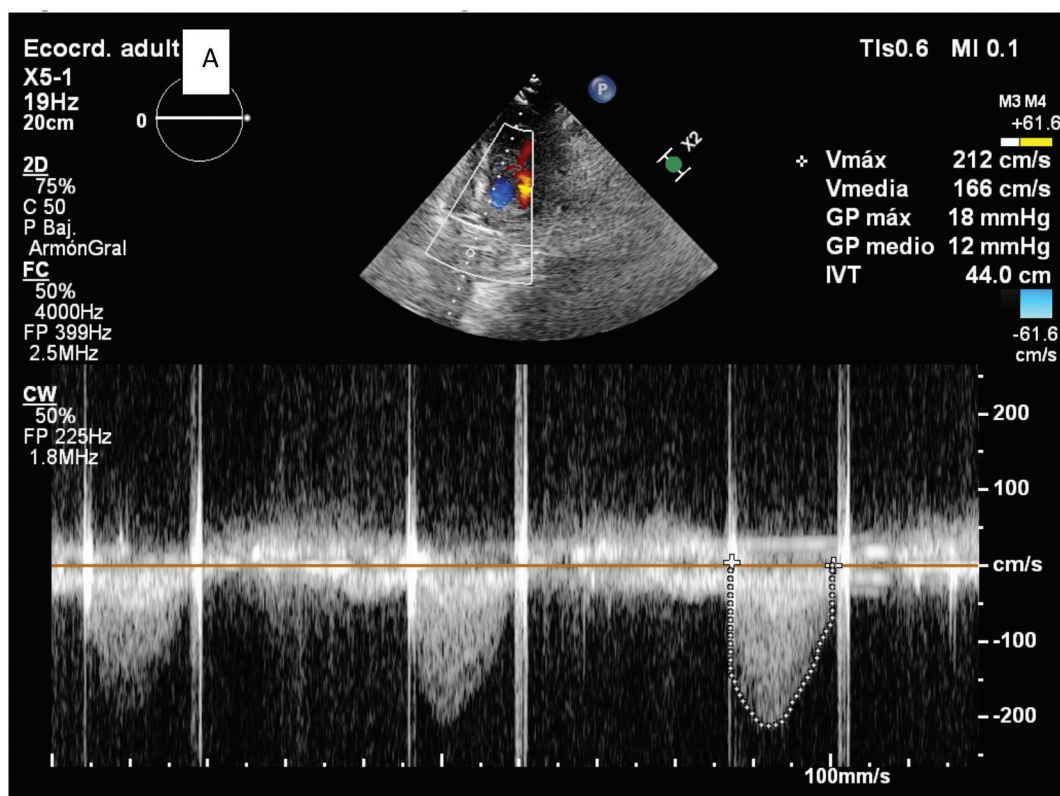
dosis bajas en infusión lenta de alteplasa. De tal manera que se indicó infusión de alteplasa 25 mg en 250cc de solución fisiológica en 24 horas. Al finalizar dicha indicación se continua infusión de heparina manteniendo tiempos de coagulación en rangos de anticoagulación. La Figura 2 explica el protocolo utilizado. A las 24 horas, la paciente presentaba franca mejoría clínica, se encontraba sin taquipnea, sin taquicardia, mostraba escasos crépitos en bases pulmonares. Con base



**Figura 2.** Protocolo de trombólisis de válvula protésica con dosis bajas en infusión ultra lenta de alteplasa. El protocolo utilizado fue el descrito en el estudio PROMETEE, el cual consiste en definir la presencia de trombosis con o sin obstrucción de la válvula mecánica. Se debe constatar con un INR debajo de 2,5 para iniciar el protocolo y descartar otras condiciones que contraindican el uso de alteplasa. Una infusión de 25 horas de 25 mg de alteplasa sin bolo previo se administra, cada 12 horas se valoran los gradientes con ecocardiograma transtorácico, en caso de presentar resolución efectiva de la trombosis se confirma con ecocardiograma transesofágico y se inicia una infusión de heparina no fraccionada durante 6 horas. En caso de que la trombólisis no fuese exitosa se puede repetir la infusión de alteplasa hasta 8 veces, alterando con infusiones de heparina no fraccionada durante 6 horas y evaluando de manera ecocardiográfica idealmente cada 12 horas los gradientes transvalvulares. Si la dosis máxima de 200 mg de alteplasa no es exitosa se debe llevar al paciente a cirugía.

### Trombólisis de válvula mecánica en posición aórtica en segundo episodio de trombosis

*Dra. Laura Baquero & Dr. Manuel Vindas*



**Figura 3.** Evaluación ecocardiográfica transtorácica control. **A.** Doppler continuo de la válvula aórtica protésica en donde se documenta disminución de gradientes y velocidad transaórtica.

en la estabilidad, se realiza ecocardiograma transesofágico donde se documenta franca mejoría en función sistólica del ventrículo izquierdo, fracción de eyección del 60 %, la prótesis aórtica mecánica con adecuado movimiento de ambos discos, se observa clic de apertura y cierre. El gradiente transaórtico pico descendió a 18 mmHg, el medio a 12 mmHg, y velocidad máxima de 2.12 m/s por ecocardiograma transtorácico como se aprecia en la Figura 3.

## DISCUSIÓN

La trombosis de válvula protésica mecánica es una complicación que se caracteriza por la disminución del orificio efectivo de la válvula, lo que genera disfunción de esta, ya sea por aumento en los gradientes transvalvulares o bien por insuficiencia de esta. Además, puede coexistir o ser el diagnóstico diferencial del pannus y la endocarditis infecciosa<sup>1</sup>. Típicamente, la presentación de la trombosis es más aguda, el sitio de obstrucción de la prótesis más central y son válvulas que han sido implantadas recientemente. La prevención de esta condición consiste en el tratamiento con anticoagulantes dependientes de vitamina K, un resumen comparativo de las recomendaciones en las guías más recientes se encuentra en la Tabla 1.

El manejo de esta condición es complejo, pues dependerá de múltiples condiciones desde la disponibilidad de cirugía

hasta la posición de la válvula. Según la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) el manejo de la trombosis de válvula mecánica depende del tamaño del trombo y si este es obstructivo o no obstructivo. La cirugía se recomienda en caso de trombosis obstructiva o bien si el material trombótico es de más de 10 mm. La fibrinólisis, por otro lado, se puede considerar si el manejo quirúrgico es de muy alto riesgo o bien si por alguna otra razón, como elección propia del paciente se encuentra contraindicada la cirugía<sup>2</sup>.

La Asociación Americana del Corazón/Colegio Americano de Cardiología recomienda la fibrinólisis cuando el paciente tiene una clase funcional *New York Heart Association* (NYHA) de II o si es el primer episodio de trombosis<sup>3</sup>. El trombolítico que ha resultado más seguro en este contexto es la infusión lenta y a bajas dosis de alteplasa, sin embargo, la evidencia es unicéntrica y observacional. Ozkan et al., en el estudio TROIA, compararon varios protocolos de trombolíticos, donde se obtuvo efectividad comparable entre estos (80 %), pero la alteplasa en infusión lenta a dosis bajas obtuvo el mejor perfil de seguridad<sup>4</sup>.

El protocolo descrito en el estudio PROMETEE, años después, se aplica cuando se han descartado contraindicaciones para trombolisis y cuando el paciente presenta un INR menor a 2,5. Consiste en dosificar 25 mg de alteplasa en infusión de 25 horas, sin bolo previo. Posteriormente, se continúa con



**Tabla 1**

Comparación de las recomendaciones más recientes en cuanto a la prevención de trombosis de válvula protésica.

Tipo de válvula	AHA / ACC 2021		ESC 2021	
	Anticoagulación	Antiagregación	Anticoagulación	Antiagregación
Prótesis aórtica mecánica	Permanente -Sin factores de riesgo para tromboembolismo*: VKA. INR meta 2.5. -Con factores de riesgo para tromboembolismo: VKA. INR meta 3.	Puede ser considerado con AAS si hay indicación**.	Permanente con VKA. Meta de INR depende del riesgo de trombosis dependiendo del fabricante de la válvula.	Puede ser considerado con AAS si hay indicación**.
Prótesis mitral mecánica	Permanente VKA con INR meta de 3.	Puede ser considerado con AAS si hay indicación**.	Permanente con VKA. Meta de INR depende del riesgo de trombosis dependiendo del fabricante de la válvula.	Puede ser considerado con AAS si hay indicación**.
Prótesis biológica mitral o aórtica	VKA durante los primeros 3 a 6 meses. INR meta 2.5.	Permanente AAS 75-100mg	Durante los primeros 3 meses: VKA	Durante los primeros 3 meses: AAS 75-100mg
TAVI	VKA durante los primeros 3 a 6 meses. INR meta 2.5 O AAS 75-100mg asociado a clopidogrel 75 mg	Permanente AAS 75-100mg	No recomendado	Permanente AAS 75-100mg

\*Factores de riesgo para tromboembolismo como por ejemplo fibrilación auricular, tromboembolismo previo, disfunción del ventrículo izquierdo, estado hipercoagulable.

\*\*Considerar como indicación un evento trombótico previo de la válvula.

VKA: anticoagulantes antagonistas de vitamina K.

AAS: Acido acetil salicílico.

Referencia: elaboración propia basado en las guías de manejo de válvula protésica AHA /ACC 2021 y ESC 2021.

una infusión de 6 horas de heparina no fraccionada cuando disminuye en un 75 % del trombo y hay mejoría en los gradientes transvalvulares. En caso de no cumplirse estas condiciones se puede repetir el protocolo con dosis máximas de 200 mg de alteplasa 5. La efectividad de este protocolo es del 90 %, y la mortalidad a 30 días es menos del 1 %. La tasa de complicaciones es baja, en total 6,7 %, de estos 3,3 % fueron mayores no fatales, 2,5 % menores y 0,8 % fallecimientos.

Por otro lado, la reciente publicación del estudio multicéntrico HATTUSHA evaluó a 158 pacientes con trombosis obstructiva de válvula protésica, la mitad de ellos recibieron el protocolo descrito en el estudio PROMETEE y los demás fueron sometidos a cirugía. Se concluyó que la mortalidad a tres meses es más baja con la trombólisis en dosis bajas y en infusión ultralenta de alteplasa (18,7 vs. 2,4 %), con menor presencia de complicaciones en comparación con la cirugía<sup>6</sup>.

En cuanto a la suspensión de la anticoagulación para procedimientos en el contexto del paciente que porta una válvula protésica mecánica, se debe considerar que tan invasivo es el procedimiento por realizar. No se recomienda suspender la anticoagulación en procedimientos menores, como la cirugía dental a menos de que el INR sea mayor a 4,0<sup>7</sup>, y en dicho caso se puede optar por medicas locales compresivas, según valoración individual del riesgo de cada paciente. En caso de cirugías mayores se debe realizar el traslape a heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, teniendo como meta un INR menor a 1,5<sup>2</sup>.

## SEGUIMIENTO

La paciente se mantiene en NYHA I, asintomática sin necesidad de nuevas hospitalizaciones.

## CONCLUSIÓN

La infusión ultralenta a bajas dosis de alteplasa como tratamiento para la trombosis de válvula protésica es seguro y efectivo, inclusive existe evidencia de menor mortalidad en comparación con el manejo quirúrgico, sin embargo, son necesarios estudios más grandes y aleatorizados. Además, la prevención de dicha condición con anticoagulación adecuada y evitando la suspensión de esta es esencial en el manejo de los pacientes con válvulas protésicas.

## OBJETIVOS ACADÉMICOS

1. Entender el rol de la trombólisis a dosis bajas en infusión lenta con alteplasa como tratamiento de la trombosis de válvula protésica.
2. Identificar las recomendaciones actuales en cuanto a la suspensión de los anticoagulantes para procedimientos dentales en pacientes con válvula protésica.

## REFERENCIAS

Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, Makkar R, Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68 (24): 2670–89.

Trombólisis de válvula mecánica en posición aórtica en segundo episodio de trombosis

Dra. Laura Baquero & Dr. Manuel Vindas



- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022; 43 (7): 561–632.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021. 72–227 p.
- Özkan M, Gündüz S, Biteker M, Astarcioglu MA, Cevik C, Kaynak E, et al. Comparison of different TEE-guided thrombolytic regimens for prosthetic valve thrombosis: The TROIA trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6 (2): 206–16.
- Özkan M, Gündüz S, Gürsoy OM, Karakoyun S, Astarciolu MA, Kalcik M, et al. Ultraslow thrombolytic therapy: A novel strategy in the management of PROsthetic MEchanical valve Thrombosis and the prEdictors of outcomE: The Ultra-slow PROMETEE trial. *Am Heart J*. 2015; 170 (2): 409–418.e1.
- Özkan M, Gündüz S, Güner A, Kalçık M, Gürsoy MO, Uygur B, et al. Thrombolysis or Surgery in Patients With Obstructive Mechanical Valve Thrombosis: The Multicenter HATTUSHA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 79 (10): 977–89.
- Webster K, Wilde J. Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing oral and maxillofacial operations. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 38 (2): 124–6.

