

Temas de actualidad

Estado actual de las prótesis valvulares cardíacas

JORGE ALBERTAL
ELISEO V. SEGURA
DARDO FERNANDEZ ARAMBURU
Instituto de Cardiología de la
Academia Nacional de Medicina
(Fundación H. Pombo de Rodríguez) y
Centro Cardiovascular de Buenos Aires

Las prótesis ideales deben reunir tres características: 1) funcionamiento normal ilimitado (criterio fisiológico); 2) no necesitar anticoagulación (criterio biológico); 3) bajo perfil con gran área valvular (criterio anatómico). Las prótesis mecánicas cumplen más rigurosamente con el primero y tercer criterios. Las prótesis biológicas cumplen más adecuadamente con el segundo criterio. Por un tiempo los reemplazos valvulares estarán asociados con tratamiento anticoagulante; por lo tanto es conveniente llevarlo a cabo con criterio de perfección. Los reemplazos valvulares mejoran el pronóstico de vida y la incapacidad. Las prótesis más comúnmente usadas y aceptadas actualmente son las de Starr, Björk, St Jude (mecánicas) y las de Hancock, Carpentier-Edwards y Ionescu-Shiley (biológicas). Las válvulas mencionadas podrán ser seleccionadas para los diversos pacientes según factores de edad, ritmo cardíaco y dimensiones anatómicas de cada uno. La selección de la válvula debe hacerse en base a los resultados estadísticos presentados. Casi siempre existe la disyuntiva entre duración de la prótesis y la incidencia de tromboembolismo.

¿Qué prótesis le colocamos a este paciente? ¿Es mayor de 15, menor de 65 años? ¿Tiene aorta chica? ¿Ventrículo izquierdo chico? ¿Tiene fibrilación auricular? ¿Vive en zonas marginales, está expuesto a traumas?

Estas son algunas preguntas que se harán los cardiólogos frente a un paciente a quien se le debe colocar una prótesis valvular. La vida de ellos en los próximos diez y veinte años dependerá de esta importante decisión. Se debe actuar con profundo conocimiento. Si bien es indudable que el uso de prótesis valvulares ha mejorado la longevidad y el tipo de vida de pacientes valvulares, no hay tampoco ninguna duda de que "la prótesis ideal está aún por desarrollarse".¹

CARACTERISTICAS QUE DEBE REUNIR UNA PROTESIS IDEAL

1. Funcionamiento normal ilimitado (criterio fisiológico).
2. No necesitar anticoagulantes (criterio biológico).
3. Bajo perfil con gran área valvular (criterio anatómico).

Se da por descontado que estas prótesis deben contar además con todas las cualidades secundarias imprescindibles para ser consideradas seriamente como una prótesis valvular: no producir hemo-

lisis, ser hemodinámicamente aceptables (sin gradiente significativo ni turbulencia) y estar constituidas con materiales bioaceptables, entre otras.

Es evidente que en la actualidad *ninguna* prótesis reúne todos los criterios mencionados.

PROTESIS ACEPTADAS ACTUALMENTE

Con el objeto de exponer conceptos no controvertidos compararemos los dos grandes grupos de válvulas: las prótesis mecánicas y las biológicas. De ellas sólo hay estudios de largo plazo (más de cinco años) de las de Starr (quince años), Björk (seis a siete años) y bioprótesis de porcino (seis años, válvula de Hancock). Tomaremos por lo tanto estas tres válvulas como prototipos.

Desde ya que las grandes series publicadas han sido efectuadas generalmente con un solo tipo de prótesis y por lo tanto describen una visión parcializada. Debo alertar al lector que este autor también ha tenido una experiencia parcializada o muy predominante con la válvula de Starr,^{4,5} y por lo tanto, si bien desea exponer todos los hechos, su visión seguramente es parcial.

La razón de comparar solamente los resultados de las tres prótesis mencionadas es que la mayor parte de las válvulas que se han utilizado han tenido buenos resultados a corto plazo (postoperatorio inmediato) y plazo intermedio (menos de cinco años).^{3,7} No obstante, con el correr del tiempo se ha visto que sueños iniciados con gran entusiasmo (y con poca información objetiva) han sido castigados por la biología del tiempo transcurrido. Más aún, estas empresas han resultado verdaderos desastres terapéuticos, tornando luego a sus agresivos emprendedores en profesionales humildes y conservadores.

De cualquier manera, los estudios comparativos son dificultosos por: 1) ser series no randomizadas; 2) tener diferente metodología estadística; 3) tener factores clínico-quirúrgicos que modifican los resultados, independientemente de las prótesis; 4) diferentes poblaciones de pacientes y 5) haber sido efectuados en diferentes épocas.²

SELECCION EN BASE AL CRITERIO FISIOLÓGICO

El "funcionamiento normal ilimitado" o "durabilidad" de una prótesis lo demuestran estudios artificiales (duplicadores de pulso)¹⁶ o naturales a largo plazo.^{1,13}

En la prueba del tiempo de durabilidad llevan la delantera las prótesis mecánicas.^{1,5} No obstante existen algunos casos aislados de falla de válvula mecánica, por cierto muy infrecuentes.^{2,6}

Han existido escasos informes de "variancia de la bolilla" en algunas válvulas de Starr-Edwards fabricadas en 1962, pero esto no se ha vuelto a producir.² Han habido tres roturas de válvula de Björk en 90.000 válvulas.⁶

En cambio, la válvula de Hancock sufre un deterioro significativo luego de cinco años del implante. Esto está demostrado por el "hombro" que presentan las curvas actuariales por "falla tisular" de la prótesis^{8,12} (Fig. 1). No obstante, si bien la pendiente de deterioro valvular incrementa en *diez veces* luego de los cinco años de implantada, estos niveles no son alarmantes y aparentemente se mantienen estables en 2,3% anual.¹²

Esto implica un índice de reoperación proyectado a diez años del 30%.¹⁴ Estas reoperaciones por destrucción valvular se han efectuado con muy baja mortalidad.^{8,12}

Han existido reoperaciones por diversas causas en grandes series de válvulas de Starr y de Björk, pero han sido algo menores que en la de Hancock.^{1,2} Válvula de Starr aórtica 1,0%/año y mitral 1,5%/año.^{1,2}

La segunda característica de una prótesis está relacionada con la necesidad de anticoagulantes. Este tratamiento es imprescindible en dos oportunidades en forma absoluta: 1) con el uso de prótesis mecánicas (Starr-Edwards y Björk); 2) en pacientes fibrilados.^{1,6}

Según se desprende de la literatura y de nuestra experiencia,⁹ aproximadamente el 40% de los pacientes con valvulopatías quirúrgicas presentan fibrilación auricular. En estos pacientes se ha establecido la necesidad de anticoagulantes por tener una alta incidencia de tromboembolismo,⁹ *cualquiera sea la prótesis empleada. Resulta por lo tanto difícil de justificar el uso de*

Tabla 1
Algunas características de las tres prótesis valvulares más comunes

Tipo de válvula	Comienzo de utilización	Total prótesis implantada	Falla valvular	Reoperación (5 años)
Starr	1965 (Modelo 1968)	90.000 (1981)	Escasas	2,3%/año
Björk	1969 (Modelo 1971, 1975)	90.000 (1979)	3	1,6%/año
Hancock	1969	75.000 (1981)	En niños: 98%/año Adultos: 5 años duración (0,2%/año) Adultos: 5 años duración (2,3%/año)	1,8%/año

una prótesis biológica de duración limitada en pacientes que obligatoriamente necesiten anti-coagulantes.

SELECCION EN BASE AL CRITERIO ANATOMICO

En casos de impedimentos anatómicos del paciente, como ser orificio aórtico pequeño o cavidad ventricular izquierda pequeña, se seleccionará la prótesis que cumpla más adecuadamente su función.

Se ha demostrado que los siguientes factores limitan la vida de los operados: 1) el haber necesitado aneurismectomía; 2) una reoperación para cambiar una prótesis; 3) factores étnicos (pacientes de color); 4) el presentar incapacidad avanzada en el momento de la operación; 5) el presentar arritmias ventriculares postoperatorias; 6) edad.^{1, 6, 7}

La cirugía coronaria simultánea no siempre ha abreviado la vida de los pacientes; es posible que lo opuesto sea cierto cuando no se opera simultáneamente la coronariopatía.^{1, 6}

Tan definidos son estos factores limitantes que resulta atractivo calcular matemáticamente un "coeficiente de riesgo relativo" de supervivencia acortada, luego del reemplazo valvular.⁷

SELECCION EN BASE AL CRITERIO BIOLOGICO

Las características del paciente también influ-

yen en la elección de la prótesis. La edad es importante. Las prótesis biológicas han demostrado un deterioro por calcificación y rotura del 9,8% por paciente por año, en pacientes menores de quince años, tornándolas inusables en los niños.^{8, 12, 13} En pacientes añosos (más de 65 años) con prótesis aórticas de Hancock, han tenido una tendencia aumentada de tromboembolismo si no se anticoagulaban.¹

Ya se mencionó la conveniencia del uso de prótesis mecánicas en casos de pacientes que obligatoriamente deberán ser anticoagulados por presentar fibrilación auricular.^{1, 3, 9} En pacientes con elevado riesgo de anticoagulación se preferirán las prótesis biológicas. La sobrevida proyectada¹ influirá en la elección de las prótesis, prefiriendo las biológicas en pacientes con sobrevida abreviada (ancianos, etc.) y las mecánicas en individuos jóvenes y sanos.

Las prótesis aórticas mecánicas presentan mayor resistencia al deterioro en pacientes hipertensos.

En la Tabla 1 se tabulan algunas características técnicas y clínicas del uso de las prótesis valvulares que se deberán tener presentes ante una decisión de reemplazo valvular.

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Corresponden aquí algunas reflexiones con respecto al tratamiento anticoagulante, pues las prótesis valvulares actuales están todas en mayor

Tabla 2

Evolución alejada con diversas prótesis valvulares (los datos de incidencia están expresados en porcentaje de pacientes por año de evolución. En los casos en que estos datos no están presentes en la literatura fueron calculados de los resultados presentados)

Prótesis	Autores	Mortalidad operatoria		SUPERVIVENCIA ACTUAL			
				Cinco años		Diez años	
		Ao.	Mit.	Ao.	Mit.	Ao.	Mit.
Björk	Kirklin y col.	4,5%	8,3%	86%	83%	—	—
Björk	Björk y col.	5 %	4 %	82%	66%	77 %	66%
Starr	Starr y col.	9 %	13 %	—	—	67 %	62%
Starr	Albertal y col.	11 %	4,5%	—	—	80,7% (69%)*	87% (82%)*
Hancock	Shumway y col.	5,7%	8,9%	77% (4A)	72%	—	—

* Incluyendo mortalidad operatoria.

Tabla 2 (Continuación)

	Autores	Falla V.	COMPLICACIONES NO FATALES		
			Hemorragia	Embolias	End. I.
			Ao.	Mit.	
Björk	Kirklin y col.	—	19%	—	—
Björk	Björk y col.	3/90.000	0,2%	1,2%	0,1%
Starr	Starr y col.	¿Pocas?/ 90.000	3%	3,2%	0,8%
Starr	Albertal y col.	—	—	0,7%	1,9%
Hancock	Shumway y col.	9,8% niños 0,2% adultos (-5 A) 2,3% adultos (+5A)	—	1,7%	2,5%
					0,9%

Tabla 2 (Continuación)

		COMPLICACIONES FATALES										
		Muerte súbita		Hemorragia	Embolias		End. I.		Trombosis		Otras cardiopatías	
		Ao.	Mit.		Ao.	Mit.	Ao.	Mit.	Ao.	Mit.	Ao.	Mit.
Björk	Kirklin y col.	0,2%		0,05%	0,2%		0,2%		0,3%			4,7%
Björk	Björk y col.	—	—	6,3%	0,3%		0,4%		0,3%	1,4%		—
Starr	Starr y col.	1%	1,6%	(++)			—		—		1,8%	1,6%
Starr	Albertal y col.	0,4%	0,2%	0,1%	0,2%	0,2%	0,2%	0,4%	—	—	0,2%	—
Hancock	Shumway y col.	—	—	0,2%	—	0,1%	0,7%		—	—		

(++) Incluyendo hemorragias fatales.

Tabla 3

Selección de la prótesis valvular

(Se tiene en cuenta sitio anatómico, ritmo cardíaco, edad y condición anatómica y contraindicación de anticoagulantes)

Válvula afectada	Ritmo cardíaco	Menos de 15 años de edad	Más de 15 años y menos de 65 años	Más de 65 años de edad
Aórtica	Sinusal (84%)	Björk	1º Starr 2º Björk (aortas pequeñas) 3º Hancock (contraínd. anticoag.)	Hancock
Aórtica	Fibrilación Auricular (16%)	Björk	1º Starr 2º Björk (") 3º Hancock	Starr
Mitral	Sinusal (35%)	Björk	1º Starr 2º Björk (vent. izq. peq.) 3º Hancock (contraínd. anticoag.)	Hancock
Mitral	Fibrilación Auricular (65%)	Björk	1º Starr 2º Björk (") 3º Hancock	Starr

o menor grado ligadas al tratamiento anticoagulante.¹ Resultan pertinentes, por lo tanto, algunos conceptos:

1) De los conocimientos actuales se desprende el presagio de que los pacientes con prótesis valvulares estarán indefectiblemente ligados a los anticoagulantes, en mayor o menor grado, por unos cuantos años más.¹

2) No es lo mismo tomar anticoagulantes que estar anticoagulado.¹⁵ Efectivamente, *una anticoagulación adecuada* debe reunir los siguientes criterios: a) permanecer en rango efectivo (tiempo de protrombina de $25\% \pm 10\%$) por lo menos el 70% de la vida postoperatoria, con b) análisis efectuados en laboratorios que utilizan standards internacionales.¹⁷

Para obtener *una anticoagulación adecuada* debe haber un trípode que funciona armónicamente. Este está constituido por: a) un paciente instruido en el uso y complicaciones de los anticoagulantes; b) un laboratorio idóneo y un estrecho contacto con el médico; c) un médico idóneo y un estrecho contacto con el paciente.

Las dosis de anticoagulantes, dada la gran variedad individual y temporal, deben estar prescritas para cada día y por períodos que no superen el mes y medio en pacientes estables y con períodos más breves en pacientes inestables.

Los que no acepten este proceder tendrán indefectiblemente malos resultados por excesos (hemorragias) o escasez (trombosis) terapéutica. Estos inconvenientes no necesariamente serán imputables al tratamiento anticoagulante, según las definiciones anteriores.

Grandes centros hematológicos han organizado laboratorios coordinados satélites en puntos distantes de nuestro país, capaces de complementar las necesidades de la mayor parte de la población.¹⁸

El discontinuar una anticoagulación resulta muy peligroso, pues aumenta la posibilidad del tromboembolismo unas 27 veces.⁶

3) Consideramos contraindicaciones del tratamiento anticoagulante: a) la oligofrenia; b) trabajo expuesto a traumas físicos y en zonas geográficas apartadas; c) enfermedad hemorrágica seria.

No son contraindicaciones del tratamiento anticoagulante, a nuestro criterio, antecedentes

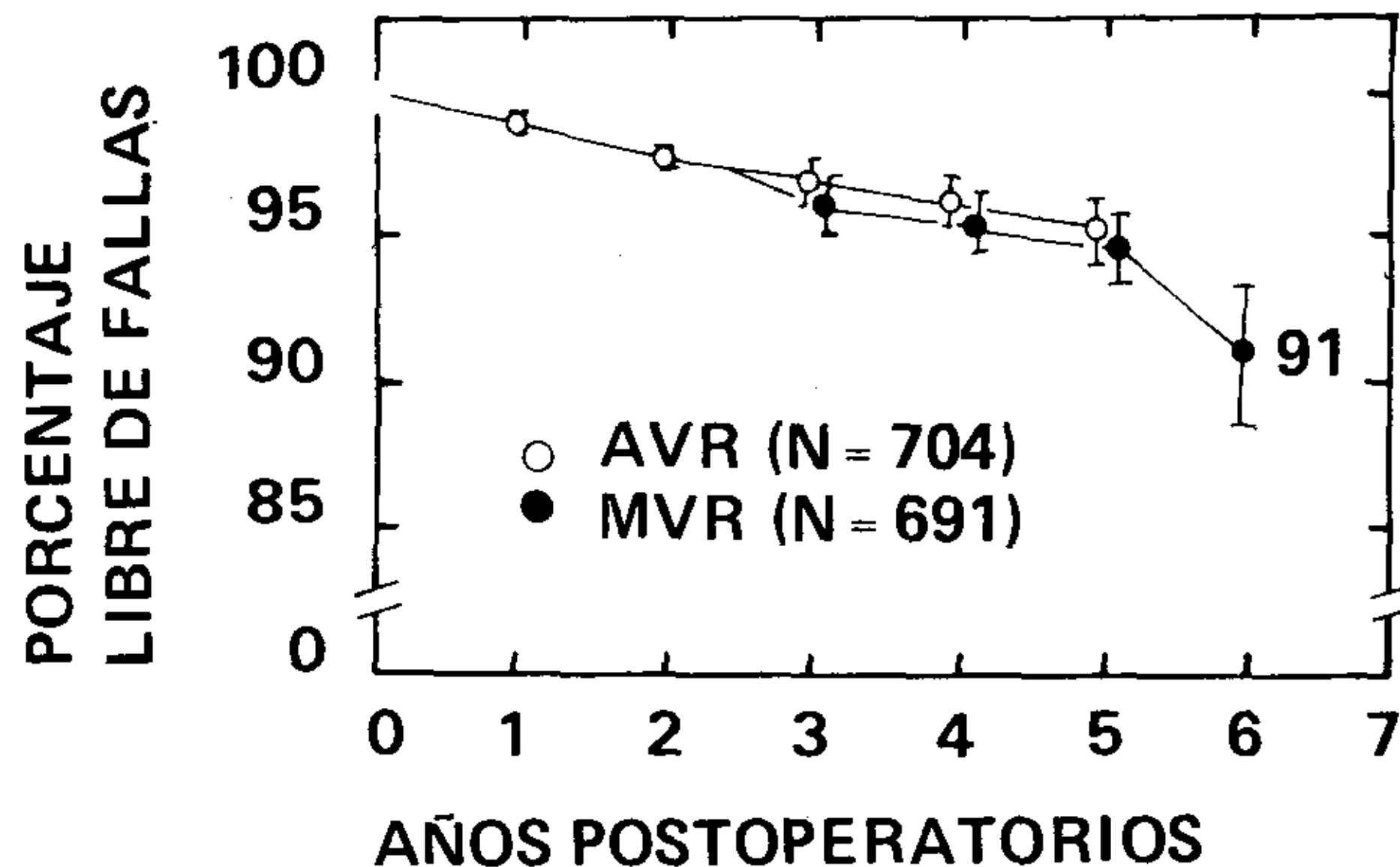


Fig. 1. Incidencia actuarial de falla de bioprótesis valvular en pacientes adultos (\geq de 15 años). AVR: reemplazos aórticos; MVR: reemplazos mitrales. (Modificado de Oyer RE et al: J TH & C V Surg 80: 826, 1980.)

de úlcera gastroduodenal, la edad avanzada, una extracción dentaria, ni el embarazo, debiéndose sustituir el anticoagulante, en el último caso, por heparina subcutánea un mes previo al parto.¹³

En el orificio aórtico chico es habitual seleccionar la prótesis de Björk, por ser ésta la que tiene mayor orificio central en relación con el anillo periférico.⁶ En caso de ventrículo izquierdo chico, como ocurre en pocos casos de reemplazo mitral por estenosis mitral, se preferirá una prótesis de bajo perfil (biológica de porcino de bajo perfil o una prótesis de Björk).

LA VIDA CON UNA PROTESIS VALVULAR

Las prótesis mencionadas permiten un retorno a la vida normal en casi todos los pacientes.

Con la válvula de Starr revierten a incapacidad 1 y 2 un 90,5% y 96,2%, mitrales y aórticos respectivamente, de los operados que previamente presentan incapacidad 3 y 4.^{4, 5}

Con la válvula de Björk revierten su incapacidad un 75%.^{6, 7} Con la válvula de Hancock retornan a vida normal 95% de los pacientes operados.^{9, 11} Esto es de singular importancia a tener en cuenta al recomendar un cambio de válvula en un paciente incapacitado.

La Tabla 2 demuestra las causas de morbilidad y mortalidad alejada con el uso de las diferentes prótesis.

Las limitaciones a la sobrevida alejada post-

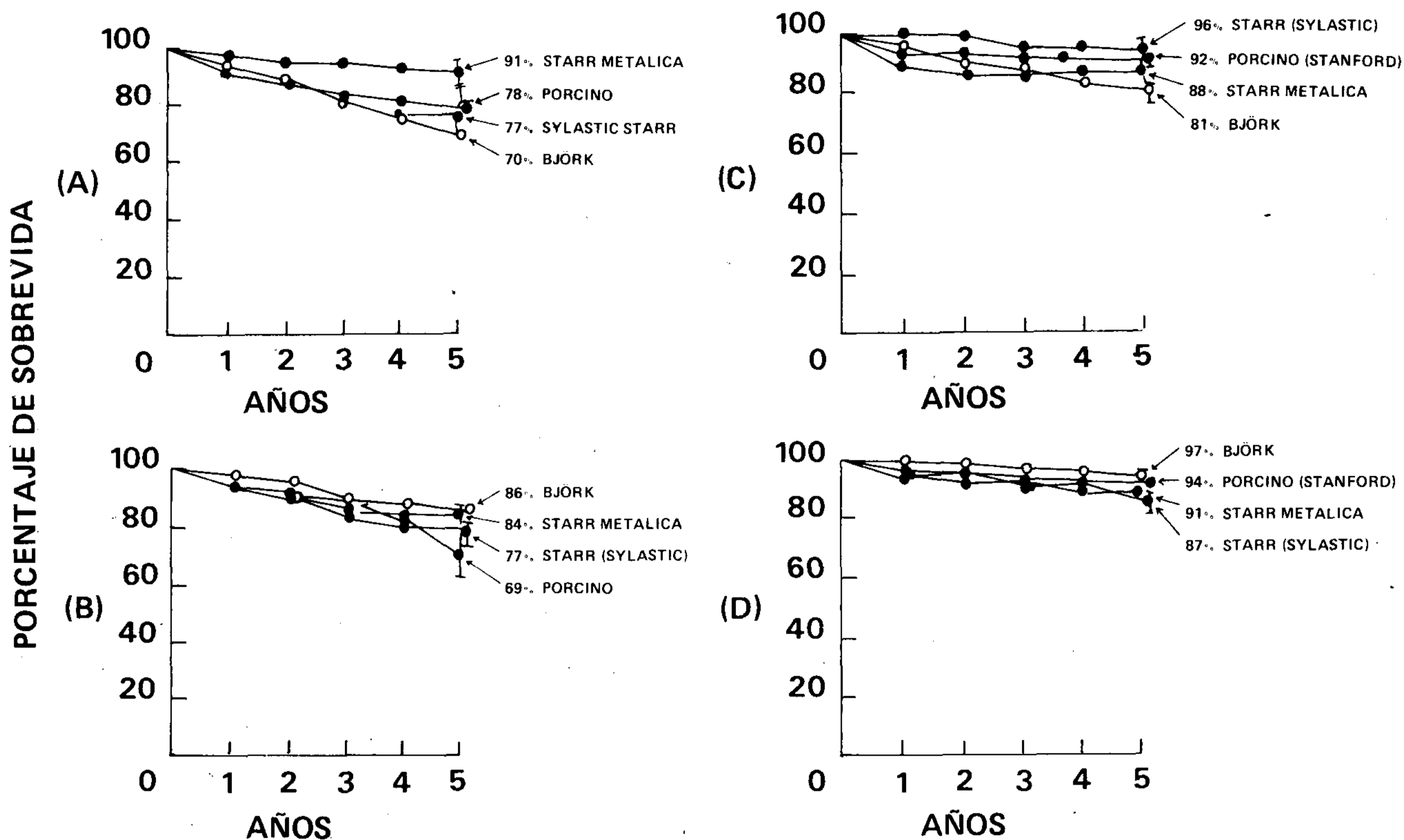


Fig. 2. A) Sobrevivencia con varias prótesis mitrales de uso corriente. B) Sobrevivencia con varias prótesis aórticas de uso corriente. C) Curva de incidencia libre de tromboembolismo con varias prótesis mitrales de uso corriente. D) Curva de incidencia libre de tromboembolismo con varias prótesis aórticas de uso corriente. (Modificado de Macmanus Q et al: J TH & C V Surg 80: 838, 1980.)

operatoria de un reemplazo valvular son debidas en parte a las prótesis y en parte a factores cardíacos propios.

Las limitaciones a la supervivencia por causa valvular están dadas por los dos grandes inconvenientes de cada una de las prótesis: durabilidad y tromboembolismo.

En definitiva uno afronta la disyuntiva de optar por una prótesis durable pero con posibilidades de tromboembolismo más frecuentes (Starr, Björk) o por una prótesis menos durable que sin anticoagulantes tendrá pocas probabilidades de tromboembolismo (Hancock).

Las limitaciones a la supervivencia en pacientes con prótesis valvulares de causas propiamente cardíacas han sido bien estudiadas.^{1, 12}

No debe olvidarse que con este tratamiento existe, como con todos, una "curva de aprendizaje" que lo hace más eficiente en sitios con más experiencia.²

CUALIDADES Y DESVENTAJAS DE LAS PROTESIS ACTUALES

Criterios de selección

La selección de las prótesis depende de: 1) las cualidades propias de las prótesis y 2) las características propias de cada paciente.

En la Tabla 3 se resumen las prótesis seleccionadas como "ideales" según los factores de: edad, posición anatómica, ritmo cardíaco, condición anatómica y contraindicación de tratamiento anticoagulante.

PROTESIS DE FUTURO INMEDIATO

Existen algunas prótesis dignas de mención por sus promisorios resultados iniciales, aunque aún los promedios de evaluación no llegan a los cinco años y en gran escala. De las nuevas prótesis mecánicas, la que está recibiendo aceptación e interés por parte de los cirujanos y cardiólogos es la válvula de St Jude. Posee dos

discos semicirculares de carbón pirrolítico y un mecanismo de bisagra ingenioso. Los gradientes en orificios pequeños son mínimos. Aparentemente, la incidencia de tromboembolismo también es aceptable.

De las prótesis biológicas, la de más reciente uso es la de Carpentier-Edwards de porcino, que posee un orificio central mayor para los diámetros menores. Aunque su incidencia de tromboembolismo no es baja (3,9% y por año), está presente durante toda la vida y no inicialmente, como parece ser con la de Hancock.²⁰

La válvula biológica de Jonescu-Shiley, constituida de pericardio de buey, parece tener duración "pronosticada" adecuada y esperanza mayor que los heteroinjertos de porcino. La prueba del tiempo dirá, aunque su aceptación actualmente es creciente.

Los homoinjertos de válvulas aórticas han dado resultados aceptables a mediano plazo, pero su uso está restringido por la complejidad de su obtención y preparación.

COMENTARIOS

Habiendo revisado las características de las prótesis y de los pacientes y arribado a un criterio general según algunos factores fundamentales (ver Tabla 3), corresponde hacer algunas aseveraciones basadas en la experiencia mundial, que ha acrecentado el conocimiento y ha dado seguridad a aquellos que tienen la responsabilidad de elegir la mejor prótesis para su paciente.

Presentaremos algunos de los pensamientos y fundamentos objetivos que vienen a la mente cuando se piensa en válvulas, desde varios puntos de vista.

1) No existe en la actualidad la válvula perfecta.

2) Siempre que sea posible conservar la válvula natural.¹

3) La duración y el tipo de vida de un paciente con valvulopatía mejora significativamente con el implante de una prótesis (a pesar de los inconvenientes posibles).

4) La mejora de vida y la sobrevida son similares en pacientes con prótesis mecánicas y biológicas en grandes grupos y en los primeros cinco años (plazos intermedios)^{1,2} (Fig. 2).

5) Existe incertidumbre sobre los resultados comparativos de prótesis a largo plazo (más de cinco años).

6) La durabilidad de las prótesis biológicas disminuye pasados los cinco años porque el índice de fallos valvulares aumenta 10 veces.^{8,12}

7) Las reoperaciones se efectúan con baja mortalidad, si es por falla valvular, y con alta morbilidad si es por infección (62%).⁸

8) La válvula de Hancock no se puede usar en niños menores de 15 años por la alta incidencia de calcificación y falla valvular.^{8,12,13}

9) Toda válvula funciona bien en el postoperatorio inmediato. Lo que importa es la morbilidad a largo plazo (más de cinco años).³

10) Las válvulas que se destruyen en vida también se deterioran en el duplicador del pulso y viceversa.¹⁶

11) Siempre que se pueda es conveniente usar una prótesis de duración conocida (Starr, Björk). Un posible embarazo no es una contraindicación para el uso de estas válvulas.¹⁸

12) El índice de tromboembolismo es similar en las diversas válvulas mecánicas con el correr del tiempo (2% y por año) (Fig. 2).

13) El índice de tromboembolismo es similar en prótesis mecánicas en comparación con las biológicas.²

14) Todas las prótesis se infectan, con incidencias similares,^{8,12,21} en posición mitral. En posición aórtica las bioprótesis tienen más del doble de infección que las mecánicas.²¹

15) La válvula de Björk tiene una aumentada incidencia de trombosis aguda (obstrucción total).^{6,7}

16) Existe una estrecha relación entre fibrilación auricular y tromboembolismo.^{7,9} Resulta cuestionable utilizar una prótesis biológica cuando es preciso anticoagular al paciente por otra razón.

17) Las prótesis de porcino son de elección cuando se contraindica la anticoagulación.

18) La válvula de Starr no se puede usar en aortas pequeñas por el alto gradiente transvalvular que produce.⁶

19) La válvula de Björk es la mejor para la aorta pequeña.

20) La válvula de Björk es similar hemodi-

námicamente a la de Starr en sitios no restringidos.

21) En ventrículos izquierdos chicos conviene usar una prótesis de bajo perfil (biológica de bajo perfil, Björk).

22) Siempre transmitir al paciente hechos concretos sobre las prótesis, con énfasis en aquellos positivos.

23) Seleccionar las prótesis con bases estadísticas. No dejar la decisión al paciente ni efectuarla con subjetividad.

24) Recordar que en cinco años el corazón late aproximadamente 190 millones de veces (38 millones por año) en reposo. Esto resulta en un considerable stress mecánico para una válvula, pero pocos años de vida para un paciente.

CONCLUSIONES FINALES SOBRE SELECCION VALVULAR

Se debe seleccionar una prótesis en base a resultados estadísticos y adaptarlos a cada paciente. Se han mencionado las prótesis aceptables y de uso corriente hoy en día (Starr, Björk, St Jude, Hancock, Carpentier-Edwards, Jonescu-Shiley). Se evaluará en cada caso el riesgo relativo de tromboembolismo, duración y adaptabilidad anatómica en base a los conceptos anteriores (ver Tabla 3) y de esa manera se podrá seleccionar con relativa certeza la mejor prótesis para cada paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Kirklin JW: Replacement of cardiac valves. *New Engl J Med* 304(5): 291-292, 1981.
2. Macmanus Q et al: Year of operation as a risk factor in the late results of valve replacements. *J TH & C V Surg* 80: 834-841, 1980.
3. Dae J et al: Long term results after aortic valve replacement with four different protesís. *Am Heart Jour* 99: 155, 1980.

4. Albertal J: Reemplazo valvular aórtico. Diez años de experiencia con prótesis de Starr-Edwards. *Rev Arg Cardiol* 46: 304-308, 1978.
5. Albertal J: Reemplazo valvular mitral. Diez años de experiencia con prótesis de Starr-Edwards. *Rev Arg Cardiol* 48: 297-303, 1980.
6. Björk OV, Henze A: Ten years experience with the Björk-Shiley tilting disc valve. *J TH & C V Surg* 78: 331-342, 1979.
7. Karp RB et al: The Björk-Shiley valve intermediate term follow-up. *J TH & C V Surg* 81: 602-614, 1981.
8. Oyer PE et al: Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve. *J TH & C V Surg* 80: 824-833, 1980.
9. Cohn L et al: Five to eight-year follow up of patients undergoing porcine heart valve replacement. *New Engl J Med* 304 (5): 258-262. 1081.
10. Hancock Lab: Durability assesment of the Hancock porcine bioprotesis. A multicenter retrospective analysis of patients operated on prior 1975, pp 1-16. Hancock Laboratories. Anaheim, California, 1980.
11. Miller DC: Rationale favoring use of the porcine xenograft bioprotesis in patients with required valvular heart disease. *Amer Coll Card*, Mini-course Surgical management of acquired valve disease. March 1981.
12. Oyer PE et al: Long term evaluation of the pasive xenograft bioprotesis. *J TH & C V Surg* 78: 343-350, 1979.
13. Geha AS et al: Late failure of porcine valve heterografts in children. *J TH & C V Surg* 78 (3): 351-364, 1979.
14. Carpentier A: Comentaríos sobre: Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve, de Oyer PE et al. *J TH & C V Surg* 80: 832, 1980.
15. Glenn J: Comunicación personal.
16. Clark RE et al: In vitro durability of Hancock Model 242 porcine heart valve. *J TH & C V Surg* 78: 277-280, 1979.
17. National (UK): Reference laboratory for anticoagulant reagents and control. Withington Hospital, Manchester. Director: Leon Poller.
18. Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano Castex", Academia Nacional de Medicina, Comité de Estandarización de Reactivos y Métodos del Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis (CLAHT).
19. Fernández Perdomo G, Lazzari MA, Pavlovsky M, Segura EV, Alvarez C, Albertal JA: Anticoagulación y embarazo. Tratamiento antitrombótico oral en embarazadas con prótesis valvulares. *Medicina* 38: 266-270, 1978.
20. Jamieson MPG et al: Clinical experience with the Carpentier-Edwards porcine xenograft. *J TH & C V Surg* 29: 200-205, 1981.
21. Rossiter et al: Prosthetic valve endocarditis: comparison of heterograft tissue valve and mechanic valve. *J TH & C V Surg* 76: 795-803, 1978.