

ARTICULO ORIGINAL

► FACTORES DE RIESGO RELACIONADO CON LA MORTALIDAD EN LA CIRUGÍA MULTIVALVULAR

AUTORES:

DRES. DAYLÉN MARTÍ PÉREZ⁽¹⁾ / ALEJANDRO VILLAR INCLÁN⁽²⁾
MANUEL NAFEH ABI-REZK⁽²⁾ / ELBA D. GARZÓN RODRÍGUEZ⁽³⁾
MICHAEL PÉREZ RODRÍGUEZ⁽¹⁾ / ANGELA ROSA GUTIÉRREZ ROJAS⁽⁴⁾

HOSPITAL HERMANOS AMEJIEIRAS. SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR. CIUDAD HABANA, CUBA.

Recibido: Julio 2012

Aceptado: Diciembre 2012

Correspondencia: villarinclan5@yahoo.es

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son las que afectan en mayor grado a los países desarrollados y a los países en vía de desarrollo. Cuba no está exenta de esto, y las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en nuestro medio y, dentro de ellas, las lesiones valvulares siguen siendo una enfermedad cardiaca frecuente. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en 128 pacientes operados de 2 o más válvulas cardíacas en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Hermanos Ameijeiras, de enero del 2006 a diciembre del 2010. Se evaluaron las variables preoperatorias, transoperatorias y postoperatorias y su relación con la mortalidad. Predominó el sexo femenino y las edades entre 40 y 59 años. Todos los pacientes se encontraban en clase funcional III y IV. El 50% de los casos presentó el antecedente de fiebre reumática. La afectación valvular predominante fue mitro-aórtica, así como la doble sustitución valvular el procedimiento quirúrgico más realizado.

La mortalidad global en este quinquenio de los pacientes operados de válvulas en nuestro servicio fue del 5,9%. Sin embargo en el subgrupo específico de operaciones realizadas sobre varias válvulas fue del 14,8 %, constatándose una asociación significativa de esta variable con: la presencia de fiebre reumática, el hecho de pertenecer a la clase funcional IV, tiempos de CEC por encima de 211 minutos y tiempo de paro anóxico superior a 150 minutos.

La presencia de complicaciones como arritmias, anemia y trastornos de la coagulación, del tipo respiratorias, las complicaciones renales y la reintervención quirúrgica mostraron asociación significativa con la mortalidad.

Palabras claves: Cirugía multivalvular. Mortalidad. Factores de riesgo.

(1)Especialista de 1er. Grado en Cirugía Cardiovascular. / (2) Especialista de 2do. Grado en Cirugía Cardiovascular. Profesor Auxiliar. / (3)Especialista de 2do. Grado en Cardiología. Profesora Auxiliar. Profesora Consultante. / (4) Especialista de 2do. Grado en Bioestadística. Profesora Auxiliar.

RESUMO**FATORES DE RISCO RELACIONADOS À MORTALIDADE NA CIRURGIA MULTIVALVAR**

As doenças cardiovasculares são as mais comuns nos países desenvolvidos e nos países em via de desenvolvimento. Cuba também não está isenta e as doenças cardiovasculares são a primeira causa de morte em nosso meio e, como sabemos, as lesões valvares continuam sendo uma doença cardíaca frequente. Realizou-se um estudo descritivo e retrospectivo em 128 pacientes operados de 2 ou mais valvas cardíacas no Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Hermanos Ameijeiras, de janeiro de 2006 a dezembro de 2010. Avaliaram-se as variáveis pré operatórias, transoperatórias e pós operatórias e sua relação com a mortalidade. O predomínio foi do sexo feminino e as idades predominantes foram de 40 a 59 anos. Todos os pacientes se encontravam em classe funcional III e IV. 50% dos casos apresentou febre reumática como antecedente. A valva mais afetada foi a mitro-aórtica, e a dupla troca valvar foi o procedimento cirúrgico mais realizado.

A mortalidade global dos pacientes operados de válvulas em nosso serviço neste quinquênio, foi de 5,9%, entretanto, no subgrupo específico de operações realizadas sobre várias válvulas, foi de 14,8%, constatando-se uma associação significativa desta variável com a presença de febre reumática, o fato de pertencer à classe funcional IV, tempos de CEC acima de 211 minutos e tempo de parada anóxica superior a 150 minutos.

A presença de complicações como arritmias, anemia e trastornos de coagulação, de tipo respiratórios, as complicações renais e a reintervenção cirúrgica, mostraram associação significativa com a mortalidade.

Palavras chave: Cirurgia multivalvar. Mortalidade. Fatores de risco.

ABSTRACT**RISK FACTORS RELATED TO MULTIVALVE SURGERY MORTALITY**

Cardiovascular diseases affect both developed and developing countries. Cuba is not an exception and cardiovascular diseases are the first cause of death in our country and ,in them, valve lesions still continue being a frequent heart disease. A descriptive and retrospective analysis of 128 patients operated of two or more cardiac valves was carried out at the Department of Cardiovascular Surgery at the Hermanos Ameijeiras Hospital from January 2006 to December 2010. Preoperative, intraoperative and postoperative variables were assessed and how they related to mortality. There was a prevalence of the female gender and ages ranged from 40 to 59 years. All patients were in functional Class III and IV.

50% of the cases had preexisting rheumatic fever. The predominant valve disease was mitral aortic, and the procedure mostly carried out was double valve replacement.

Overall mortality of patients undergoing valve surgery in our Department during these five years was 5.9%. Nevertheless, in the specific subgroup of surgeries of several valves mortality was 14.8%, thus reporting a significant relationship of this variable with: presence of rheumatic fever, belonging to functional Class IV, by-pass time over 211 minutes and time of anoxic arrest over 150 minutes.

The presence of complications such as arrhythmia, anemia , coagulation, respiratory and renal disorders and surgical re-interventions were statistically significantly related to mortality.

Key words: Multivalve surgery. Mortality. Risk factors.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares afectan con mucha frecuencia a los países desarrollados y a los en vía de desarrollo. Nuestro país no está exento de esto y ellas son la primera causa de muerte en nuestro medio(1).

Las lesiones valvulares siguen siendo una enfermedad cardíaca frecuente en nuestro país. Cuando aparecen afecciones en más de una válvula, la gravedad en estos pacientes siempre va a ser mayor(2). La indicación quirúrgica en las enfermedades multivalvulares, de forma general, se basa en la evaluación global de los efectos de las diferentes lesiones valvulares, de los síntomas, de las consecuencias sobre la función cardíaca y de las dimensiones del ventrículo izquierdo(3-4).

La cirugía multivalvular representa el 15% de los procedimientos quirúrgicos valvulares(5) y comenzó a realizarse a fines de la década de los 60 y hasta mediados de los 70 estuvo asociada a una alta mortalidad con resultados no satisfactorios debido a los largos tiempos de circulación extracorpórea e isquemia miocárdica(6-8). Con los avances de la técnica quirúrgica, a partir de los años 80, los resultados comenzaron a mejorar(9). El tratamiento quirúrgico de las lesiones plurivalvulares consiste en las sustituciones valvulares, en sus reparaciones o en las combinaciones de éstas.

En Cuba es frecuente la cirugía de las válvulas cardíacas. De los datos recogidos de la red cardiológica nacional y de nuestro servicio, podemos observar que en los últimos 5 años (2006-2010) se han intervenido quirúrgicamente en nuestro país 3825 pacientes (43,2% del total de operaciones) con diagnóstico de enfermedades valvulares. Específicamente en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" se han intervenido 851 enfermos (35,2%) con este diagnóstico, entre ellos 128 pacientes con lesiones múltiples de válvulas en sus más diversas combinaciones. Frente a ello, decidimos realizar un trabajo retrospectivo y descriptivo en el servicio de Cirugía Cardiovascular de nuestro hospital sobre cirugía multivalvular, en este período, para evaluar el comportamiento de este tipo de enfermedad, los resultados quirúrgicos alcanzados y los factores asociados con la mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODO

SELECCIÓN DE LOS PACIENTES:

De un Universo de 851 pacientes operados de cirugía valvular fueron seleccionados todos aquellos operados de 2 o más válvulas en el período comprendido entre enero 2006 y diciembre de 2010. El tamaño de la muestra quedó conformado por un total de 128 pacientes.

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los 128 pacientes que fueron sometidos a sustituciones valvulares múltiples y/o plastias cardíacas en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Hermanos Ameijeiras en el período comprendido entre enero de 2006 y diciembre de 2010.

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se confeccionó una planilla para la recolección de la información de las variables siguiente:

- sociodemográficas: Edad, sexo

- relacionadas con el preoperatorio

1. Antecedentes de: Fiebre Reumática, Tabaquismo, Fibrilación auricular, Hipertensión Arterial, Asma Bronquial. Alcoholismo, Diabetes Mellitus Hipertiroidismo, Dislipidemia, Intervención quirúrgica valvular previa, Insuficiencia renal crónica, Enfermedad Cerebrovascular, Endocarditis infecciosa, Disfunción ventricular, Hipertensión Pulmonar,

2. Clase funcional,

3. Válvulas afectadas

- relacionadas con el transoperatorio.

1. Tipo de operación realizada,
2. Método de protección miocárdica empleado
3. Tiempos de derivación cardiopulmonar (CEC) y tiempo de paro anóxico (PA).

- relacionadas con el postoperatorio.

1. Complicaciones postoperatorias: hemodinámicas, cardiovasculares, neurológicas, sangrado postoperatorio anormal, anemia y trastornos de la coagulación, arritmias, infecciosas, trastornos electrolíticos y acidobásicos, respiratorias, renales, reintervención quirúrgica,
2. Mortalidad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos fueron organizados mediante el software Excel y procesados estadísticamente mediante el empleo del paquete estadístico SPSS versión 11,5. Las variables fueron analizadas mediante medidas de resumen de estadística descriptiva: para variables cualitativas (números absolutos y porcentajes) y para variables cuantitativas (valores medios ± desviación estándar).

Se evaluó la asociación entre las variables relacionadas con el preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio con la mortalidad (variable de respuesta). Para este tipo de análisis, se emplearon las pruebas estadísticas de independencia Ji Cuadrado de Pearson (χ^2) cuando las categorías de las variables eran superiores de dos. En caso de tratarse de una variable dicotómica, el análisis con la mortalidad se determinó por la prueba exacta de Fisher.

Para todas las pruebas empleadas se utilizó un nivel de significación de 0,05 y una confiabilidad del 95%. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando el valor de la probabilidad asociada a los estadígrafos fue menor que 0,05. Los resultados se presentaron en tablas y gráficas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el quinquenio 2006 - 2010, de un universo de 851 pacientes operados de cirugía valvular cardíaca en el servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Hermanos Amejeiras, fueron estudiados un total de 128 pacientes que se intervinieron quirúrgicamente de 2 o más válvulas, lo que representa el 15,4% de toda la cirugía cardíaca valvular que se realizó en este período (Gráfico 1). Esto concuerda con la literatura revisada donde se plantea que el tratamiento quirúrgico multivalvular representa alrededor del 15% de la cirugía valvular total que se realiza(5).

La mortalidad recogida en este tipo de cirugía en la literatura nacional e internacional varía mucho, sobre todo relacionada con el tipo de paciente al que se opera. La mortalidad global en este quinquenio de los pacientes operados de válvulas en nuestro servicio fue del 5,9%. Sin embargo, en el subgrupo específico de operaciones realizadas sobre varias válvulas, fue del 14,8% con 19 pacientes fallecidos.

El Dr. Schaff y colaboradores(10) refieren que la mortalidad en los pacientes operados de múltiples válvulas es superior al 40%, aunque hace referencia a otras series de autores que presentan cifras de mortalidad más baja (entre un 6 y un 17%). Han y coautores(11) recogen una mortalidad global en sus pacientes operados de varias válvulas entre un 13% y un 31%, cifras que concuerdan con la encontrada en nuestro estudio.

El reporte de la Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular de los años 2006-2008 recoge que la mortalidad de los dobles valvulares y los triples valvulares oscilaba entre 9,8% y 11,3% y 9,3% y 12,5% respectivamente(12), mientras que, por otro lado, Davoodi y colaboradores(13) reportaron una mortalidad global del 19% en este tipo de cirugía. Sin embargo, en un estudio publicado en nuestro país, del Cardiocentro de Santiago de Cuba(14), se recoge una mortalidad global de 1,9% en 107 pacientes operados de cirugía multivalvular.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

En cuanto a la edad (tabla N° 1), podemos observar que el mayor número de nuestros operados (70) estuvieron comprendidos en las edades medias de la vida, digáse entre los 40 y 59 años para un 54,7%, con una menor incidencia en los grupos de 20 a 39 años y 60-79 años para un 21,9% y 23,4% respectivamente. La edad promedio de los pacientes en nuestro estudio fue de 49,8 años ± 12,7.

En la bibliografía revisada debemos señalar que la edad promedio de los pacientes con este tipo de enfermedad fue superior a la nuestra;

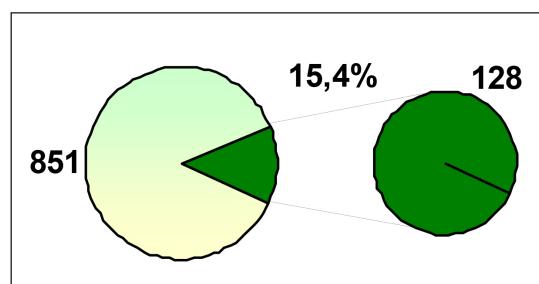


Gráfico N° 1. Porcentaje de representación gráfica de pacientes operados de cirugía multivalvular.
Fuente: Base de datos del servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Hermanos Ameijeiras.

así lo podemos ver en el estudio de Connelly y colaboradores(15), donde se observó que la edad promedio fue de 59 años mientras que en otro estudio muy interesante sobre cirugía multivalvular a corazón batiente del Dr. Ricci y coautores(6) encontraron que la edad promedio de los intervenidos quirúrgicamente era de 54 años ± 13.

Como se sabe, la edad avanzada se asocia con una frecuencia mayor de comorbilidades, contribuyendo al riesgo operatorio y eso hace que la toma de decisiones para este tipo de intervención sea más compleja(16).

En cuanto al sexo (tabla N° 1), constatamos en nuestro trabajo que hubo una mayor incidencia en el femenino (72 pacientes) para un 56,3%, lo cual concuerda con la literatura revisada en donde se recoge la conocida influencia de este sexo en la prevalencia e incidencia en las enfermedades cardíacas y, dentro de ellas, las valvulares(17).

En la cirugía valvular no se conocen muchos estudios que analicen específicamente el riesgo quirúrgico en función del sexo. Pilar Tornos, en su trabajo(17), comenta que la Sociedad de Cardiocirujanos Americana publicó los resultados de 409.904 intervenciones quirúrgicas en pacientes con valvulopatías, y en el análisis de factores predictivos de mortalidad, el sexo femenino se configuró como un factor predictivo independiente de mortalidad con una *odds ratio* de 1,3722 . Las causas que explican esta mayor mortalidad en mujeres son poco claras, ya que tanto en la cirugía coronaria como en la cirugía valvular, este mayor riesgo asociado al

sexo femenino parece ser independiente de la edad y de la presencia o no de otras comorbilidades(18).

En esta misma tabla N° 1 mostramos la asociación entre la mortalidad global según las variables: sexo y edad. En cuanto al sexo de los 19 pacientes fallecidos, 10 fueron mujeres para un 7,8% y 9 hombres (7%), que aunque estadísticamente no fue significativo, sí apoya lo que se reporta por la literatura: que el sexo femenino presenta mayor riesgo quirúrgico en cirugía cardiovascular y específicamente en la cirugía valvular(17).

Según la edad, el mayor número de pacientes fallecidos estuvieron comprendidos entre las edades medias de la vida de 40-59 años con 11 pacientes para un 8,6% de mortalidad total, y en el intervalo de 60 a 79 años fallecieron 7 casos, lo cual no es estadísticamente significativo, pero coincide con la mayor frecuencia de aparición de estas lesiones multivalvulares en estos grupos de edades en nuestro estudio.

Un estudio univariado reveló que una de las variables asociadas al incremento de la mortalidad fue la edad avanzada ($p=0.003$)(7), mientras que, por otro lado, otro autor reporta que las edades específicas mayores de 60 años, asociado al sexo femenino, constituyen factores de riesgos significativos que intervienen en la mortalidad(19).

VARIABLES PREOPERATORIAS

En cuanto a los factores de riesgo y las comor-

Características epidemiológicas	Frecuencia	Porcentaje ^(*)	Fallecidos / % total de operados	Sig. estad. ^(**)
Sexo				
Femenino	72	56,3	10 / 7,8	
Masculino	56	43,7	9 / 7,0	0,75
Edad en grupo				
20 - 39	28	21,9	1 / 0,8	
40 - 59	70	54,7	11 / 8,6	0,10
60 - 79	30	23,4	7 / 5,5	
Edad promedio (años)	49,8±12,7		Total fallecidos	
	Rango (20-77)		19 / 14,8	

^(*)Porcentaje del total de pacientes n=128

^(**)Significación estadística: valor de la probabilidad asociada a la prueba de asociación de Ji Cuadrado

Tabla N° 1: Comportamiento de la muestra estudiada según variables sociodemográficas y su relación con la mortalidad.

bilidades asociadas (tabla N° 2), pudimos constatar la presencia de fiebre reumática como antecedente en 64 pacientes para un 50% de la muestra. Según se recoge en el anuario estadístico de nuestro país en el año 2007 y 2008, las enfermedades reumáticas crónicas del corazón

fueron responsables de más de 195 defunciones, para una tasa por mil habitantes de 1,7%, siendo igual la tasa de mortalidad en hombres y en mujeres(1). Esta enfermedad sigue siendo una de las causantes de aparición y severidad de las lesiones valvulares múltiples en nuestro

Factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje ^(*)	Fallecidos / % total de operados	Sig. estad. ^(**)
Clase Funcional III	93	72,7	7 / 5,4	0,00 ^(***)
Clase Funcional IV	35	27,3	12 / 9,4	0,00 ^(***)
Fiebre Reumática	64	50,0	5 / 3,9	0,04 ^(***)
Hábito de fumar	60	46,9	8 / 6,3	0,80
Hipertensión Pulmonar	51	39,5	9 / 7,0	0,46
Fibrilación auricular	50	39,1	5 / 3,9	0,31
Hipertensión Arterial	36	28,1	7 / 5,5	0,41
Intervención quirúrgica valvular previa	21	16,4	6 / 4,7	0,08
Disfunción Ventrículo Izquierdo	20	15,6	3 / 2,3	1,00
Asma Bronquial	12	9,4	3 / 2,3	0,38
Enfermedad Cerebro Vascular	11	8,6	4 / 3,1	0,05
Alcoholismo	9	7,0		
Diabetes Mellitus	9	7,0		
Endocarditis Previa	7	5,5		
Hipertiroidismo	4	3,1		
Insuficiencia Renal Crónica	3	2,3		
Otras	4	3,2		

Válvulas afectadas	Frecuencia	Porcentaje ^(*)	Fallecidos / % total de operados	Sig. estad. ^(**)
Aórtico-Mitral	90	70,3	13 / 10,2	
Mitral-Tricúspide	27	21,1	1 / 0,8	
Aórtico-Tricúspide	2	1,6	3 / 2,3	0,13
Aórtico-Mitral-Tricúspide	9	7,0	2 / 1,6	
Total	128	100	19 / 14,8	

(*)Porcentaje del total de pacientes n=128

(**)Significación estadística: valor de la probabilidad asociada a las pruebas estadísticas aplicadas

(***) p<0,05

Tabla N° 2. Comportamiento de los factores de riesgo y comorbilidades asociadas, válvulas afectadas y su relación de las principales de ellas con la mortalidad.

país, muy similar a lo que ocurre en los países en vías de desarrollo y del tercer mundo, no así en el mundo desarrollado donde aparece con menos frecuencia, según lo expresa Lase en su trabajo(20).

McGonigle y colaboradores(21) coinciden con nuestro trabajo, reflejando en su reporte la alta incidencia de fiebre reumática en sus enfermos, la cual es responsable de lesiones multivalvulares sugestivas de tratamiento quirúrgico.

Es importante destacar que todos nuestros pacientes operados se encontraban en clases funcionales avanzadas (III y IV), específicamente en la subclasiación III (93 pacientes para un 72,7%), mientras que en la clase funcional IV estuvieron 35 enfermos para un 27,3%. La limitación física tan importante observada en nuestros pacientes está dada fundamentalmente por las lesiones valvulares tan graves que estos padecían. Estudios que revisamos concuerdan con nuestros resultados, lo que plantean que las clases funcionales avanzadas son las más frecuentes encontradas en los pacientes que se operan de cirugía multivalvular, sobre todo la clase funcional III(7-22-23).

Al analizar la mortalidad relacionada con el antecedente de fiebre reumática y con las clases funcionales III y IV, pudimos constatar que existe una correlación significativa entre estos antecedentes y la posibilidad de muerte en nuestros pacientes operados de varias válvulas con una $p=0,04$ y $p=0,00$ respectivamente.

Evidentemente, la fiebre reumática es causa directa de severidad de las lesiones valvulares. Ella provoca grados importantes de calcificaciones de todo el aparato valvular y subvalvular

conociéndose que este factor anatómico puede de asociarse con un aumento exponencial del riesgo de eventos quirúrgicos cardiovasculares. Connelly y colaboradores(15) refieren, en su artículo, una relación significativa entre la etiología reumática de los pacientes operados y la mortalidad.

La clase funcional avanzada (III y IV) constituye, también, un factor de riesgo que ensombrece el pronóstico e interviene negativamente en la mortalidad, como se demuestra en nuestra serie que del 14,8% de nuestras defunciones, el 5,4% de los pacientes se encontraban en la clase funcional III y el 9,4% de los enfermos estaban clasificados en la clase funcional IV. Nuestros resultados coinciden con otros autores que reportan la clase funcional avanzada, fundamentalmente la clase IV como un factor independiente de mortalidad(24). Autores como Kuwaki y colaboradores(25), en su revisión publicada en el European Journal of Cardio-thoracic Surgery demostraron, también, que la clase funcional IV, junto con la disfunción del ventrículo izquierdo, constituyan factores de riesgos independientes de mortalidad, no coincidiendo este último planteo con nuestro estudio.

En nuestro trabajo, el 46,9% de nuestros enfermos tenían antecedentes de tabaquismo aunque no fue estadísticamente significativo cuando lo relacionamos con la mortalidad (fue el tercer antecedente más importante encontrado en nuestros pacientes). No encontramos en la bibliografía revisada referencia alguna que relacione el tabaquismo con la cirugía multivalvular, aunque se conocen los efectos nocivos

Tipo de Técnica Quirúrgica	Frecuencia	Porcentaje ^(*)
Sustitución valvular mitral + Plastia Tricuspídea	24	18.8
Sustitución valvular Aórtica + Sustitución valvular mitral	89	69.5
Sustitución valvular Aórtica + Sustitución valvular mitral + Plastia Tricuspídea	9	7,0
Sustitución valvular Aórtica + Plastia Tricuspídea	2	1,6
Plastia Mitral + Plastia Tricuspídea	3	2,3
Sustitución valvular Aórtica + Plastia Mitral	1	0,8
Total	128	100

^(*)Porcentaje del total de pacientes n=128

Tabla N° 3. Distribución porcentual de los pacientes estudiados según técnica quirúrgica empleada.

vos del fumar en el corazón. Otros antecedentes que con mayor incidencia se encontraron en nuestros operados fueron: la hipertensión pulmonar en 51 pacientes para un 39,5%, la fibrilación auricular en 50 pacientes (39,1%) y la disfunción del ventrículo izquierdo en 20 enfermos (15,4%), no existiendo una correlación significativa entre los mismos y la mortalidad.

Cuando analizamos reportes internacionales que correlacionan los factores de riesgo prequirúrgicos y la mortalidad en la cirugía multivalvular, pudimos observar que en un estudio univariado realizado por Shinn y colaborado-

res(7), estos constataron que la insuficiencia renal crónica previa era una variable con peso estadístico ($p=0.004$), como factor predictivo de muerte. Por otro lado, otro estudio, pero con análisis multivariado, reveló que los pacientes con edad avanzada, niveles altos de creatinina preoperatoria y la fibrilación auricular eran variables predictivas independientes de mortalidad(26).

Fadel y colaboradores(27) encontraron en su trabajo que cuando se combinaba la etiología de la enfermedad valvular no reumática con las clases funcionales III y IV en que se encontra-

Variables Tipo Cardioplejia	Frecuencia	Porcentaje ^(**)	Fallecidos / % total de operados	Sig. estad. ^(***)
Cristaloide Anterógrada	1	0,8		
Hemática Anterógrada	15	11,7		
Hemática Retrógrada	23	18,0		
Hemática Anterógrada-retrógrada	89	69,5		

Tiempo de CEC ^(*) (minutos)	Frecuencia	Porcentaje ^(**)	Fallecidos / % total de operados	Sig. estad. ^(***)
Hasta 90	1	0,8	1 / 0,8	
91 - 120	18	14,1	1 / 0,8	
121-150	41	32,0	1 / 0,8	
151 - 180	21	16,4	1 / 0,8	
181 - 210	21	16,4	3 / 2,3	
211 - 240	14	10,9	7 / 5,5	0,000 ^(****)
Más de 240	12	9,4	5 / 3,9	0,000 ^(****)

Tiempo de paro Anóxico (minutos)	Frecuencia	Porcentaje ^(**)	Fallecidos / % total de operados	Sig. estad. ^(***)
Hasta 60	5	3,9	1 / 0,8	
60 - 90	26	20,3	3 / 2,3	
91-120	32	25,0	2 / 1,6	
121-150	28	21,9	1 / 0,8	
Más de 150	37	28,9	12 / 9,4	0,007 ^(****)

(*)Circulación extracorpórea

(**)Porcentaje del total de pacientes n=128

(***)Significación estadística: valor de la probabilidad asociada a la prueba de asociación de Ji Cuadrado

(****)p<0,05

Tabla N° 4. Distribución porcentual de los pacientes estudiados según variables relacionadas con el transoperatorio.

ban sus pacientes con la presencia de fibrilación auricular, sus pacientes presentaban peor pronóstico y una elevada mortalidad.

Por otro lado, en un estudio publicado en el Texas Heart Institute Journal por Davoodi y coautores(13) plantean que por sí sola la insuficiencia renal aguda, la enfermedad vascular periférica, la clase funcional alta, dígase III y IV y la baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo constituyen factores de riesgo que incrementaron la mortalidad postoperatoria de sus casos.

Según Nowicki y colaboradores(26), en su estudio, plantean que la mortalidad de sus pacientes operados de varias válvulas de forma general está relacionada con la etiología no reumática de la enfermedades valvulares y el bajo gasto que presenten los mismos, no constatándose este planteo en nuestro trabajo. Por otro lado Stanley y coautores(24) recogen que cuando se asocia la clase funcional IV con que llegaron sus pacientes más hipertensión pulmo-

nar se elevó exponencialmente la mortalidad postoperatoria en sus enfermos operados de válvula mitro-aórtica.

Existen cada vez más pacientes que están operados previamente de enfermedad valvular y que posteriormente progresan a una enfermedad plurivalvular(16), recogiéndose en la bibliografía que las operaciones previas más frecuentes encontradas son sobre la válvula mitral por encima de la aórtica(28). En nuestro estudio, encontramos 21 enfermos (16,4%) con antecedentes de algún tipo de intervención quirúrgica valvular previa (más frecuente sobre la válvula mitral) mientras que, al analizar su influencia sobre la mortalidad, no encontramos una p significativa.

En la tabla N° 2, también mostramos la distribución de los pacientes según tipo y número válvulas afectadas. Pudimos comprobar que existió un predominio en los pacientes que presentaron lesiones de las válvulas aórtica y mitral (90 enfermos para un 70,3% de la muestra),

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje ^(*)	Fallecidos / % total de operados	Sig. estad. ^(**)
Cardiovasculares	102	79,7	15/ 11,7	1,00
Anemia y Trastornos de la coagulación	84	65,6	6/ 4,7	0,001 ^(**)
Arritmias	72	56,3	18/14,1	0,0006 ^(**)
Complicaciones respiratorias	59	46,1	15/ 11,7	0,002 ^(**)
Trastornos electrolíticos y ácido básicos	46	35,9	8/ 6,3	0,61
Complicaciones renales	40	31,2	6/4,7	0,01 ^(**)
Infección de herida quirúrgica y órgano espacio	22	17,3	2/1,56	0,51
Reintervención	17	13,3	6/ 4,7	0,02 ^(**)
Sangrado postoperatorio anormal	9	7,03		
Neurológicas	8	6,3		
Hemodinámicas	8	6,3		
Otras	18	14		

(*)Porcentaje del total de pacientes n=128

(**)Significación estadística: valor de la probabilidad asociada al test exacto de Fisher

(***)p<0,05

Tabla N° 5. Presencia de complicaciones postoperatorias en los pacientes multivalvulares estudiados según grupo y su relación con la mortalidad.

concordando con lo planteado por Mullany y colaboradores(29) en su estudio, donde el 80% de los operados tenían afectación de esas válvulas, seguido en orden de frecuencia de la combinación de la válvula mitral y tricúspide en 27 enfermos para un 21,1%. Sin embargo, en contraposición con nuestros resultados, Ricci y colaboradores(16) en su serie plantean que la combinación de la lesión de la válvula cardíaca mitral con la tricúspide (27,1%) es la más frecuente seguida de la lesión de la válvula aórtica y la mitral (23,7%) y que las lesiones doble valvulares son más frecuentes que las lesiones trivalvulares.

Cuando evaluamos los 19 pacientes fallecidos (Tabla N° 2), observamos que 13 de ellos (10,2%) presentaron lesiones de las válvulas mitrales y aórticas, seguidos de 3 defunciones en pacientes trivalvulares (2,3%) mientras que de los operados de válvula mitro-tricúspidea fallecieron 2 para un 1,6%. Nuestros resultados no fueron estadísticamente significativos cuando relacionamos la variable válvula afectada/mortalidad.

Stanley y colaboradores(24) reportaron una mortalidad en pacientes doble valvulares (mitro-aórtico) de 9,2%, similar a la encontrada por nosotros y además comenta en su trabajo que la mortalidad en cirugía del grupo Bernal y colectivo de autores fue de 10,7% y la de Bortolotti y colaboradores estuvo cercana al 20% (19%). Otro autores plantean que la mortalidad en este grupo de pacientes puede estar por debajo del 10% (8,7%) (28).

En cuanto a los enfermos operados de válvula mitro-tricuspídea, Schaff y colaboradores(10) plantean que en este tipo de cirugía la mortalidad es aproximadamente de un 12%-15%, aunque en nuestra casuística fue muy baja (1,6% del total de fallecidos).

Las enfermedades trivalvulares en nuestro estudio –dígase combinación válvula aórtica, mitral y tricúspide– se constataron en 9 pacientes, representando el 7% de nuestra muestra, combinación menos frecuente a pesar de la gran incidencia de fiebre reumática causante de lesiones valvulares múltiples.

Sakamoto y su colectivo de autores(30) describen que la cirugía triplevalvular es poco frecuente, señalando que el aumento de la mortalidad en su serie se debió al deterioro clínico y hemodinámico preoperatorio que presentaban sus pacientes. Por otro lado, Remadi y colaboradores(19) concluyen que la enfermedad

quirúrgica trivalvular por sí sola constituye un riesgo elevado de mortalidad, por lo que estos casos deben operarse precozmente antes de que se encuentren en disfunción de ventrículo izquierdo.

Otros autores publican que la mortalidad postoperatoria es más alta en los pacientes con lesiones de 3 válvulas (aórtica, mitral y tricúspide) comparativamente con los doble valvulares (aórtico-mitiales o mitro-tricúspideos) teniendo un rango entre un 5%-25% (10). Sin embargo autores como Shinn y colaboradores(7) presentaron una mortalidad de 6,5% en sus pacientes operados de cirugía trivalvular, mientras que Davoodi(13) en su trabajo publicó, también, cifras de mortalidad bajas en este grupo de pacientes.

VARIABLES TRANSOPERATORIAS

Las técnicas quirúrgicas empleadas se resumieron en la Tabla N° 3, donde se constata que 89 pacientes fueron sometidos a sustituciones valvulares mitral-aórticas, siendo este proceder quirúrgico el más frecuente empleado en nuestra serie para un 69,5%, seguido de la realización del recambio valvular mitral combinado con la plastia tricuspídea de Vega en 24 casos (18,8%). Por otro lado, a 9 pacientes se les realizó tratamiento quirúrgico sobre las 3 válvulas para un 7%.

Un estudio realizado en el Cardiocentro de Santiago de Cuba, en Cuba(14) reveló que el procedimiento más encontrado en su casuística fue la doble sustitución valvular mitral y aórtica en 85 pacientes (79,4%), concordando con nuestro estudio. A diferencia de nuestros resultados, en esta misma publicación le siguieron en orden de frecuencia, la doble sustitución mitral y aórtica con plastia tricuspídea De Vega, el doble reemplazo de la válvula mitral y tricúspide y la triple sustitución mitral, aórtica y tricuspídea en 10,4%, 3,7% y 2,8 %, respectivamente.

Ricci y colaboradores(6) no coinciden con nuestros estudios ya que, en su serie, la técnica quirúrgica más empleada fue la sustitución de la válvula mitral con plastia valvular tricuspídea (16 pacientes para un 27,1%), seguida de la doble sustitución mitral-aórtica (14 pacientes para un 23,7%).

La Tabla N° 4 nos refleja las variables relacionadas con el tipo de cardioplejia, los tiempos de circulación extracorpórea (CEC) y de paro

anóxico (PA) y a la vez su relación con la mortalidad. Podemos observar en ella que en 89 casos, para un 69,5%, se utilizó la cardioplejia hemática normotérmica anterógrada y retrógrada (combinando su administración anterógrada cada 15 minutos con retrógrada continua), justificado el mayor porcentaje del uso de este método de protección en nuestros casos por la protocolización de ello en nuestro servicio desde del año 1998, lo que nos ha permitido una mejor protección miocárdica frente a los largos períodos de circulación extracorpórea, de paro anóxico y de tiempos quirúrgicos que ocurren en este tipo de cirugía. De igual manera lo refiere Remadi y colaboradores(31) quien utiliza este tipo de protección en sus pacientes y reporta con ella una mejor protección al músculo cardíaco, influyendo, según ellos, positivamente en la evolución satisfactoria de sus pacientes.

Sin embargo, en un estudio realizado en otro centro de nuestro país(14), a diferencia de nosotros, emplearon en más del 50% (53,3%) de sus casos operados cardioplejia cristaloide con hipotermia tópica. De igual manera, otros autores internacionales han utilizado en la mayoría de sus casos la cardioplejia cristaloide fría anterógrada cada 15 ó 20 minutos para operar estos pacientes con resultados satisfactorios(24).

En el resto de los pacientes de nuestro estudio se utilizó la cardioplejia hemática normotérmica retrógrada continua en 23 enfermos para un 18%, en 15 operados (11,7%) se empleó la cardioplejia normotérmica anterógrada intermitente cada 15 minutos y en un paciente cardioplejia cristaloide.

Por lo general, en este tipo de cirugía, los tiempos de circulación extracorpórea y de paro anóxico son largos. En nuestro trabajo, 68 casos presentaron más de 150 minutos de circulación extracorpórea (CEC) para un 53,1%, mientras que 41 enfermos (32%) presentaron tiempos de CEC entre 121 y 150 minutos. En cuanto al tiempo de paro anóxico (PA), 37 pacientes para un 28,9% tuvieron más de 150 minutos. Por otro lado, a 32 enfermos se les realizó la cirugía entre 91 y 120 minutos de PA para un 25%. El 21,9% de nuestros operados tuvieron tiempos de paros anóxicos entre 121 y 150 minutos.

Autores como Connelly y colaboradores(15) encontraron tiempos medios de CEC y de paro anóxico de 158 ± 36 y 129 ± 30 minutos respectivamente, concordando con nuestro trabajo

donde el 66,6% presentaron tiempo de CEC menor de 150 minutos y el 53,3% tuvieron tiempo de PA menor a 120 minutos.

Por otro lado, pudimos observar estudios que reportan tiempos promedios menores de CEC (127 ± 44 min) y de paro anóxico (101 ± 34 min)(32). De igual manera, se recoge en el artículo publicado por Torralbas y colaboradores(14), tiempos de CEC que difieren del nuestro, donde la mayoría de sus pacientes (38 intervenidos para un 35,5%) presentaron tiempos entre 90 y 120 minutos, considerándose los tiempos por encima de los 150 minutos para la circulación extracorpórea y mayor de 120 minutos para el paro anóxico factores negativos que ensombrecen el pronóstico y la evolución satisfactoria de estos pacientes operados.

Las variables transoperatorias estudiadas en nuestro trabajo relacionadas con la mortalidad fueron los tiempos de circulación extracorpórea (CEC) y los tiempos de paro anóxico (PA) (tabla N° 4). Analizando estas dos variables, podemos decir que ambas fueron estadísticamente significativas pero fundamentalmente a expensas de los tiempos superiores a 211 minutos de CEC (en 12 pacientes) y 150 minutos de PA (12 casos) con un valor de significación estadística de ($p=0.00$) y ($p=0.007$) respectivamente, coincidiendo con la bibliografía que plantean que tiempos de CEC y TP de 158 ± 36 min y 129 ± 30 minutos incrementan la mortalidad de sus casos(15).

VARIABLES POSTOPERATORIAS

De la muestra, un total de 108 pacientes (84%) presentaron algún tipo de complicación. En la tabla N° 5 mostramos que en los 128 pacientes estudiados se presentaron 102 complicaciones cardiovasculares (79,7%); la anemia y los trastornos de la coagulación se presentaron en 42 pacientes respectivamente para un total de 84 pacientes (65,6%), mientras que las arritmias cardíacas se presentaron en 72 casos (56,3%), similar a lo reportado por Schaff y colaboradores(10), quienes refieren que existe una alta incidencia de arritmias cardíacas en los pacientes operados de enfermedades plurivalvulares, aunque plantean que las ventriculares comparativamente son más frecuentes en este grupo que en pacientes operados de una sola válvula cardíaca, no ocurriendo así en nuestro estudio donde las arritmias supraventriculares (fibrilación auricular) fueron las más frecuen-

tes. Las complicaciones respiratorias fueron encontradas en 59 pacientes (46,1%), mientras que las complicaciones renales se observaron en 40 casos (31,2%). Por otro lado, los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio acidobásico ocurrieron en 46 pacientes (35,9%), las de tipo infecciosas de herida quirúrgica y órgano espacio ocurrieron en 22 enfermos y se reintervinieron 17 pacientes por diferentes causas (13,3%).

Revisamos en la bibliografía que la fibrilación auricular como complicación después de una intervención multivalvular es una arritmia que aparece con mucha frecuencia(13-18-33), tal como se presentó en nuestro trabajo. Sin embargo complicaciones después de esta cirugía que se señalan en la literatura(13-18-31-33) como frecuentes, dígase: el bajo gasto, la insuficiencia renal y el trombo-embolismo no aparecieron así reflejadas en nuestro estudio.

Shinn y colaboradores(7) y Akay y colaboradores(33) relacionan como unas de las complicaciones más frecuentes encontradas en sus series: la reintervención por sangrado así como las complicaciones respiratorias, tal como ocurrió en nuestro trabajo.

En la tabla N° 5, también, recogimos la relación existente entre la mortalidad y las complicaciones más frecuentes observadas. En nuestro estudio de los 19 pacientes fallecidos (14,8%), 18 presentaron algún tipo de arritmias cardíaca, siendo esta variable estadísticamente significativa ($p=0,0006$). Lo mismo ocurrió con las complicaciones respiratorias, que se presentaron en 15 de los 19 fallecidos con una significancia estadística de $p=0,002$. La anemia y los trastornos de la coagulación se observaron en 6 fallecidos (4,7%) observándose una p significativa ($p=0,001$) cuando correlacionamos ambas variables.

Además fueron re-intervenidos y presentaron algún tipo de complicación renal 6 casos respectivamente que fallecieron (4,7% de los 128 casos operados), siendo estadísticamente significativas estas variables ($p=0,02$ y $p=0,01$ respectivamente).

Schaff y colaboradores(10) plantean la relación tan importante que existe entre las arritmias cardíacas postoperatorias con la mortalidad en los pacientes operados de cirugía multivalvular. Similar planteo se recoge en el trabajo de Davoodi y coautores(13). Por otro lado, en la serie de pacientes estudiados por Shinn y colectivo de autores(7), observaron

una relación significativa entre la mortalidad y las complicaciones como: la insuficiencia renal aguda ($p<0.001$) y el accidente vascular encefálico postoperatorio ($p=0.01$), sobre todo en pacientes operados de tres válvulas.

Debemos señalar que las complicaciones del grupo cardiovascular no fueron estadísticamente significativas en nuestro estudio cuando se las relacionó con la mortalidad. Esto se debe a que la mayoría de los pacientes que presentaron esta complicación tuvieron una buena evolución, aunque ellas se observaron en 15 enfermos de los 19 fallecidos.

Como conclusión, la cirugía multivalvular en el quinquenio estudiado constituye el 15,4% de todas las operaciones valvulares realizadas con una mortalidad global de 14,8%.

Los antecedentes de fiebre reumática, la clase funcional III y IV de los pacientes en que llegan a la cirugía, los tiempos de circulación extracorpórea y paro anóxico elevados, las reintervenciones y las complicaciones postoperatoria: anemia y trastornos de la coagulación, arritmias cardíacas, complicaciones respiratorias y complicaciones renales son las variables que influyeron significativamente en la mortalidad de nuestros pacientes operados de varias válvulas.

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen ningún interés comercial, financiero ni de propiedad en cualquiera de los productos ni en las compañías que se describen en este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, La Habana: Dirección Nacional de Estadística, 2009. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/anuario.2009-e3.pdf>.
2. Carabello BA. Han Q, Xu Z, Zhang B. Is it ever too late to operate on the patient with valvular heart disease? J Am Coll Cardiol. 2004; 44:376-83.
3. Vahanian A, Baumgartner H , Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Rev Esp Cardiol. 2007; 60: 625.e1-e50.
4. Alpizarte J, Alonso AM, García AF, González JM, Paré C, Tello A . Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Rev Esp Cardiol. 2000; 53:1209-78.
5. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas J, Cabrera-Bueno F, García-Pinilla JM, Melero JM, Porras C, et al. Incidence, associated factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis

- undergoing aortic valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 2008; 34:62-6.
6. Ricci M, Macedo F, Suarez MR, Brown M, Alba CC, Salsano Y, et al. Multiple valve surgery with beating heart technique. Ann Thorac Surg 2009; 87:527-31.
 7. Shinn SH, Sae SO, Young ChN, Ha ChL, Gook HL, Hyun JK, Soo KY, et al. Short- and long-term results of triple valve surgery: A single center experience J Korean Med Sci. 2009; 24: 818-23.
 8. Alsoufi B, Rao V, Borger MA. Short- and long-term results of triple valve surgery in the modern era. Ann Thorac Surg. 2006; 81:2172-8.
 9. Galloway AC, Grossi EA, Baumann FG, Lamendola CL, Crooke GA, Harris LJ, et al. Multiple valve operation for advanced valvular heart disease: results and risk factors in 513 patients. J Am Coll Cardiol. 1992; 19:725-732.
 10. Schaff HV, Marsh DH. Multiple valve disease. En: Cohn LH, Edmunds LH. Cardiac surgery in the adult. New York: McGraw-Hill, 2003, p. 1017-45.
 11. Han Q, Xu Z, Zhang B, Zou L, Hao J, Huang S. Primary triple valve surgery for advanced rheumatic heart disease in Mainland China: a single-center experience with 871 clinical cases. Eur J Cardiothorac Surg. 2007; 31: 845 - 50.
 12. Igual A, Mestre CA. Cirugía Cardiovascular en España en los años 2006-2008. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Toracica-Cardiovascular (SECTCV) Cir Cardiov 2010; 17(1):67-83
 13. Davoodi S, Karimi A, Ahmadi S, Marzban M, Movahhedi N, Abbasi K, et al. Short- and mid-term results of triple-valve surgery with an evaluation of postoperative quality of life. Tex Heart Inst J. 2009; 36:125-30.
 14. Torralbas FE, Díaz FJ, Lujo A, De la Torres C, Ávalos C. Sustitución plurivalvular en el Cardiocentro de Santiago de Cuba durante 2003 – 2008. MEDISAN 2009;13(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_3_09/san08309.htm.
 15. Connolly KA, Creati L, Lyon W, Yi M, Rosalion A, Wilson AC, et al. Early and late results of combined mitral-aortic valve surgery. Heart. Lung Circ. 2007; 16:410-15.
 16. Lung B, Baron G, Butchart E G, Delabaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang O W et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. Eur. Heart J. 2003; 24: 1231-43.
 17. Tormos Pilar. Enfermedad valvular en mujeres. Rev Esp Cardiol 2006; 59(8):832-6.
 18. Scott Rankin J, Hammill BG, Ferguson TB, Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006; 131:547-57.
 19. Remadi JP, Baron O, Tribouilloy C. Bivalvular mechanical mitral-aortic valve replacement in 254 patients: long-term results – a 22-year follow-up. Ann Thorac Surg. 2003; 76: 487-92.
 20. Lase A, Caballero, MB. Evaluación y manejo de los pacientes con estenosis aórtica. Circulation. 2002; 105: 1746-50.
 21. McGonigle NC, Jones† JM, Sidhu† P and MacGowan† SW. Concomitant mitral valve surgery with aortic valve replacement: a 21-year experience with a single mechanical prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 2:24.
 22. Talwar S, Mathur A, Choudhary SK, Singh R, Kumar A. Aortic valve replacement with mitral valve repair compared with combined aortic and mitral valve replacement. Ann Thorac Surg. 2007; 84:1219-25.
 23. Deás IR, Ginarte G, Machin JC. Análisis de la mortalidad en Cirugía Cardiovascular en el quinquenio 1999-2003. Enfoque Clínico-Patológico. Disponible en http://www.conganat.org/7congreso/final/vistaImpresion.asp?id_trabajo=412.
 24. Stanley J, Ravikumar E, John C, Bashi V. 25-Year Experience With 456 Combined Mitral and Aortic Valve Replacement for Rheumatic Heart Disease. Ann Thorac Surg. 2000; 69:1167-72.
 25. Kuwaki K, Morishita K, Tsukamoto M, Abe T. Tricuspid valve surgery for functional tricuspid valve regurgitation associated with left-sided valvular disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2001; 20: 577-582.
 26. Nowicki E, Birkmeyer N, Weintraub R, Leavitt B, Sanders J, Dacey L, et al. Multivariable Prediction of In-Hospital Mortality Associated With Aortic and Mitral Valve Surgery in Northern New England. Ann Thorac Surg. 2004; 77:1966 –77.
 27. Fadel BM, Alsoufi B, Manliot C, McCrindle BW, Siblini G, Al-Halees Z et al. Determinants of short- and long-term outcomes following triple valve surgery. J Heart Valve Dis. 2010; 19:513-22.
 28. Blanco JA. Estudio multicéntrico de cirugía cardíaca. Pacientes valvulares. Rev Arg Cardiol. 2001; 69: 68-79.
 29. Mullany CJ, Gersh BJ, Orszulak TA. Repair of tricuspid valve insufficiency in patients undergoing double (aortic and mitral) valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 1987; 94: 740-8.
 30. Sakamoto Y, Hashimoto K, Okuyama H, Ishii S, Inoue T, Kinouchi K. Long-Term Results of Triple-Valve Procedure. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2006; 14:47-50.
 31. Remadi JP, Baron O, Roussel JC. Isolated mitral valve replacement with St. Jude medical prosthesis: long term results: a follow-up of 19 years. Circulation. 2001; 103:1542-5.
 32. Grinda JM, Latremouille C, D'Attellis N, Berrebi A, Chauvaud, S, Carpentier A et al. Triple valve repair for young rheumatic patient. Eur J Cardiothorac Surg. 2002; 21: 447-452.
 33. Akay TH, Gultekin B, Ozkan S, Aslim E, Saritas B, Sezgin A et al. Triple-Valve Procedures: Impact of Risk Factors on Midterm in a Rheumatic Population. Ann Thorac Surg. 2006; 82:1729 –34.