

Reemplazo valvular mitral y aórtico en niños: Resultados durante la última década con prótesis de última generación

Pedro Becker R.¹, Patricia Frangini S.², Claudio Arretz V.¹, Felipe Heusser R.², Gonzalo Urcelay M.², Ricardo Zalaquett S.¹, Manuel José Irrarrázaval L.¹, Sergio Morán V.¹, Pilar Arnaiz G.², Francisco Garay G.², Cristián Clavería R.², María Elisa Castillo N.³

Resumen

Antecedentes: El reemplazo valvular mitral (RVM) y aórtico (RVA) es poco frecuente en pacientes pediátricos y las series publicadas reportan elevada morbi-mortalidad. **Objetivo:** Evaluar los resultados a mediano plazo en niños sometidos a RVM y RVA durante los últimos diez años, con el fin de determinar morbi-mortalidad y calidad de vida. **Método:** Análisis retrospectivo de 26 niños consecutivos (mediana de edad 5,6 años) sometidos a RVM y RVA, entre marzo 1992 y junio 2003. Diecisiete presentaban patología mitral y once aórtica. **Resultados:** Se realizaron 26 operaciones implantando 28 prótesis (26 mecánicas y 2 biológicas). Tres pacientes (12%) fallecieron durante el primer mes. La mediana de seguimiento fue de 6,2 años. Tres pacientes con RVM fallecieron alejadamente por causa no atribuible al reemplazo valvular con una sobrevida actuarial de 87%. Tres pacientes requirieron reoperación. Todos realizan actividades adecuadas a su edad, restringiéndose los deportes de contacto. **Conclusión:** Los resultados a mediano plazo del reemplazo valvular en niños con valvulopatía grave son satisfactorios.

(**Palabras clave:** pediatría, reemplazo valvular, tratamiento anticoagulante).

Rev Chil Pediatr 76 (4); 375-383, 2005

Mitral and aortic valve replacement in children: Last decade results with latest generation prothesis

Introduction: Mitral (MVR) and aortic (AVR) valve replacement are uncommon interventions in pediatric patients and the published series report high morbidity and mortality. **Objective:** Evaluate mid-term results in children with MVR and AVR during the last 10 years, in order to establish morbidity, mortality and life-quality. **Methods:** Retrospective analysis of 26 children

1. Médico. Cirugía Cardíaca. Departamento de Enfermedades Cardiovasculares. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Médico. Cardiología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Médico. Cardiología Pediátrica. Hospital Dr. Sótero del Río.

Trabajo recibido el 25 de abril de 2005, devuelto para corregir el 22 de junio de 2005, segunda versión el 6 de julio de 2005, aceptado para publicación el 18 de julio de 2005.

Correspondencia a: Dr. Pedro Becker R. Fono: 6333030. Fax: 6960108. E-mail: pbecker@med.puc.cl

with median age 5,6 years-old, who underwent MVR (17 cases) and AVR (11 cases) between March 1992 and June 2003. Results: 26 surgeries were performed, implanting 28 prothesis (26 mechanical and 2 biological). 3 patients (12%) died during the first month. The median follow-up period was 6,2 years, with 87% survival. Three patients required new surgery because of non-structural deterioration of the prosthetic valve. All survivors have a normal level of activity according to their age, with restriction only on contact sports. Conclusions: Valve replacement in children with severe valvular disease has satisfactory mid-term results.

(**Key words:** Pediatrics, valve replacement, anticoagulant therapy).

Rev Chil Pediatr 76 (4); 375-383, 2005

INTRODUCCIÓN

El reemplazo valvular mitral (RVM) y aórtico (RVA), procedimiento frecuente y de relativa baja morbi-mortalidad en adultos¹⁻³, impone especiales desafíos en pacientes pediátricos. Se acompaña de una alta morbi-mortalidad quirúrgica que aumenta cuando hay lesiones cardíacas asociadas⁴. Entre las especiales consideraciones que deben ser enfocadas están las alteraciones hemodinámicas relacionadas con el tamaño pequeño de la prótesis y que con el crecimiento del paciente se generará una estenosis relativa de ésta, el hecho de que la durabilidad de la válvula no está definida en este grupo de pacientes que tienen una larga expectativa de vida, lo cual hace necesario reoperaciones en el futuro, y el que los pacientes con prótesis mecánicas deben recibir anticoagulación oral con todos los riesgos y complicaciones que ello implica.

A pesar del mejoramiento de las técnicas quirúrgicas y del desarrollo de prótesis con mejor perfil hemodinámico, el tratamiento de la patología valvular en pediatría sigue siendo controvertido y complejo, reservando el reemplazo valvular para aquellos casos en que fracasan las técnicas de reparación valvular. En nuestro medio existen escasas publicaciones al respecto, las cuales no incluyen las prótesis de última generación^{5,6} y de mayor uso en la actualidad (figura 1).

En el año 1964, se realizó en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile el primer RVM en un paciente pediátrico. Desde entonces se han realizado 60 recambios valvulares izquierdos en menores de 15 años (38 RVM/22 RVA). El objetivo de este trabajo es comunicar los resultados a mediano plazo en niños sometidos a RVM y RVA durante los últimos 10 años, con las prótesis de mayor uso actual en el mundo.

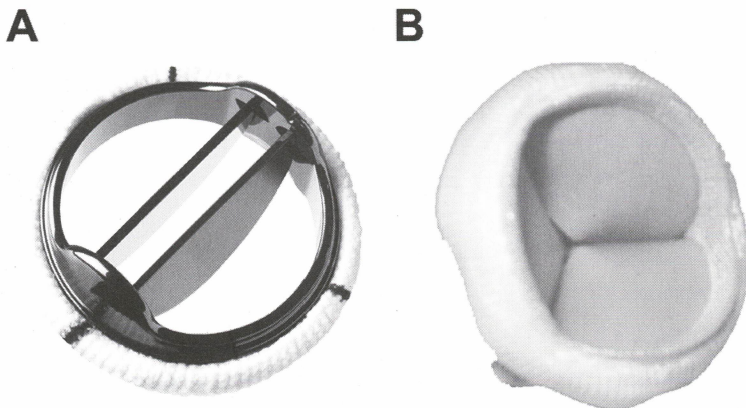


Figura 1.

A: Prótesis mecánica Saint Jude (St. Jude Medical, Inc, St. Paul, Minn).

B: Prótesis biológica, Carpentier Edwards (Edwards Lifesciences).

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes. Se revisó la base de datos del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, y se identificó a todos los pacientes pediátricos sometidos a RVM y RVA, entre marzo de 1992 y junio de 2003. Se revisaron las fichas clínicas y protocolos operatorios de cada paciente.

Técnica quirúrgica. Todos los pacientes fueron operados a través de esternotomía media, con uso de circulación extracorpórea, hipotermia moderada y cardioplejia cristalóide. Las prótesis fueron implantadas con técnica clásica de puntos interrumpidos. La válvula mitral fue abordada por auriculotomía izquierda transeptal y superior combinada en la mayoría de los casos o por auriculotomía izquierda posterior al surco interauricular. La válvula aórtica se abordó por una aortotomía anterior oblicua.

En los casos que requirieron uso de prótesis mecánicas en números pequeños se privilegió el uso de diseños con mejor relación hemodinamia *versus* diámetro protésico (Hemodynamic Plus [HP], St. Jude Medical, Inc, St. Paul, Minn).

Seguimiento. Todos los sobrevivientes fueron contactados y citados para evaluación clínica y ecocardiográfica, con el fin de determinar morbi-mortalidad y calidad de vida.

La morbi-mortalidad se evaluó de acuerdo a los criterios de Edmunds⁷, que incluyen: mortalidad operatoria, deterioro estructural de la prótesis, deterioro no estructural de la prótesis, tromboembolismo, hemorragia relacionada a la anticoagulación, endocarditis, necesidad de reoperaciones, mortalidad alejada atribuible a la prótesis y déficit permanente atribuible a la prótesis.

La calidad de vida se objetivó de acuerdo a la definición de Pavez⁸, que evalúa grado de satisfacción respecto a: necesidades básicas (vivienda, salud, educación, recreación), sociabilidad (sentido de pertenencia en el grupo de pares, relaciones interpersonales) y realización personal (autoestima, autorealización).

Estadística. Análisis descriptivo de los resultados expresándolos como medianas con sus respectivos rangos. Las variables continuas se analizaron mediante test de Anova y las discontinuas mediante test de χ^2 . Se consideró significativo un valor $p < 0,05$. Las curvas de sobrevida se confeccionaron

por método de Kaplan-Meier con intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

Características de los pacientes. Se incluyeron 26 pacientes consecutivos, 15 fueron hombres (58%), mediana de 5,6 años de edad (1 mes-15,6 años) y 23,5 kg de peso (3,2-89). Cuatro pacientes eran portadores de síndrome de Down y 1 de síndrome de Di George.

Diez pacientes tenían antecedente de cirugía cardíaca previa: 5 reparación de canal aurículo-ventricular completo, 2 reparación de coartación aórtica, 1 cierre de comunicación interventricular, 1 reparación de interrupción de arco aórtico y 1 cierre de ductus arterioso y reparación de fístula de arteria coronaria derecha.

Diecisiete pacientes presentaban patología mitral (12 insuficiencia y 5 estenosis). La etiología de la insuficiencia valvular fue: secundaria a reparación de canal aurículo-ventricular completo en 5 pacientes, congénita en 3, secundaria a endocarditis bacteriana en 2, posterior a fulguración con radiofrecuencia de haz paraespecífico izquierdo en 1 y enfermedad reumática en 1. La etiología de la estenosis mitral fue asociada a síndrome de Shone en 4 pacientes y congénita en 1 (figura 2). En 8 pacientes (47%) se habían realizado intervenciones sobre la válvula mitral previamente (6 plastías quirúrgicas, 1 plastía percutánea, 1 RVM).

Once pacientes tenían patología aórtica (9 insuficiencia y 2 estenosis). La etiología de la insuficiencia aórtica fue: posterior a valvulotomía en 3 pacientes con estenosis aórtica congénita, secundaria a enfermedad reumática en 2, post endocarditis bacteriana en 2, congénita en 1 y asociada a interrupción de arco aórtico en 1. Los dos casos de estenosis aórtica fueron de etiología congénita (figura 2). En 4 pacientes (36%) se habían realizado procedimientos previos (3 valvulotomías quirúrgicas y 1 RVA).

Procedimiento quirúrgico. Se realizaron 26 operaciones implantando 28 prótesis, 17 en posición mitral y 11 aórtica. Se utilizaron en total 26 prótesis mecánicas y 2 biológicas.

En los pacientes con RVM se utilizaron 16 prótesis mecánicas (1 Carbomedics® y 15 Saint Jude®, 8 de estas últimas HP) y

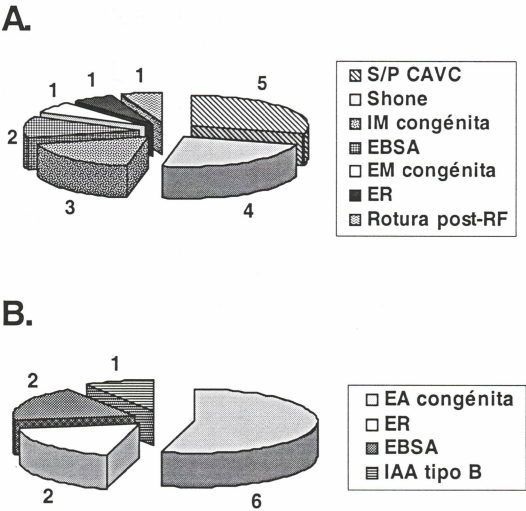


Figura 2. Etiología en reemplazo valvular mitral (A) y aórtico (B).

1 biológica (prótesis Carpentier Edwards® en paciente con lupus eritematoso sistémico con accidente vascular cerebral hemorrágico que contraindicaba el uso de tratamiento anticoagulante). Tres prótesis se colocaron en posición supramitral, correspondiendo todos a pacientes con peso < 6 kg.

En los pacientes con RVA se usaron 10 prótesis mecánicas (1 Carbomedics® y 7 Saint Jude®, 2 de ellas HP) y 1 biológica (prótesis Carpentier Edwards® en paciente que no quería recibir tratamiento anticoagulante por practicar deporte con contacto físico). En 2 pacientes se asoció procedi-

miento de ampliación del anillo valvular aórtico.

El tiempo de circulación extracorpórea fue de 123 min (69-289) y el de pinzado aórtico de 85 min (50-147).

Resultados perioperatorios. Tres pacientes (12%), entre 3,2 y 5,6 kg, fallecieron dentro de los primeros 30 días (2 RVM; 1 RVA).

Respecto a la mortalidad perioperatoria se analizó como probables factores de riesgo: peso, edad, presencia de genopatía, antecedente de procedimientos valvulares previos, posición supramitral en los RVM y procedimientos de ampliación del anillo aórtico en los RVA (tabla 1). En el caso de los pacientes con RVM el único factor de los analizados que se asoció con mortalidad fue colocar la prótesis en posición supramitral ($p = 0,0008$). En los pacientes con RVA el único factor que se asoció con mortalidad perioperatoria fue el realizar procedimientos de ampliación del anillo aórtico ($p = 0,03$).

Tres pacientes con RVM (18%) evolucionaron con bloqueo aurículo-ventricular completo y requirieron implante de marcapaso definitivo.

Seguimiento. Los 23 pacientes (88,5%) que sobrevivieron a la cirugía de recambio valvular tuvieron una mediana de seguimiento de 6,2 años (2-137 meses).

La mortalidad alejada fue de 13%, correspondiendo a 3 pacientes con RVM que fallecieron por causa no atribuible al reemplazo valvular (broconeumonía, aspergilosis generalizada en paciente con lupus, insuficiencia respiratoria en paciente con broncomalacia). De este modo la sobrevida actuarial global de los sobrevivientes a la cirugía fue de 87% a 5 años (figura 3).

Tabla 1. Variables analizadas en relación a mortalidad operatoria en pacientes sometidos a reemplazo valvular mitral (RVM) y aórtico (RVA)

Variables analizadas	Valor P	
	RVM	RVA
Edad	NS	NS
Peso	NS	NS
Presencia de genopatía	NS	NS
Antecedente de procedimientos valvulares previos	NS	NS
Posición supramitral	$p < 0,05$	N/A
Ampliación del anillo aórtico	N/A	$p < 0,05$

NS = no significativo. N/A = no aplicable.

La morbi-mortalidad alejada se detalla en la tabla 2. Tres pacientes (13%) necesitaron ser reoperados por deterioro no estructural de la prótesis, asociado a síntomas: 1 paciente por anemia hemolítica (RVA) y 2 pacientes por tamaño pequeño de la prótesis en relación al crecimiento corporal (1 RVA, 1 RVM). Los otros pacientes se han mantenido asintomáticos, sin limitación de su capacidad funcional. El paciente sometido a re-RVM presentó un accidente vascular encefálico con recuperación parcial del déficit neurológico. Dos pacientes (9%) han requerido hospitalización por hemorragia en

relación al tratamiento anticoagulante (1 metrorragia, 1 hemorragia subdural). Dos pacientes (9%) han presentado durante el seguimiento fenómenos tromboembólicos. Así la sobrevida libre de eventos global de la serie fue de 50% (figura 4).

Todos los pacientes tienen ecocardiograma reciente que muestra adecuado funcionamiento de la prótesis y en un paciente con RVM por insuficiencia mitral congénita operada a los 3 meses de vida se evidenció precozmente disfunción sistólica moderada con fracción de eyección de 26% de causa no precisada (figura 5).

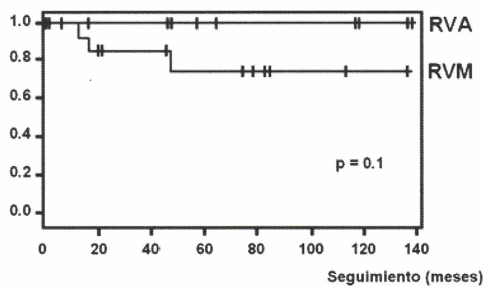


Figura 3. Sobrevida actuarial global en pacientes sobrevivientes a cirugía de reemplazo valvular mitral y aórtico.

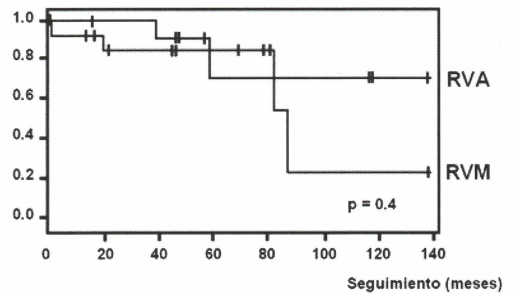


Figura 4. Sobrevida libre de eventos en pacientes con reemplazo valvular mitral y aórtico.

Tabla 2. Morbi-mortalidad alejada de pacientes sometidos a reemplazo valvular mitral (RVM) y aórtico (RVA)

	RVM (n = 17)	RVA (n = 11)
Mortalidad operatoria	2	1
Deterioro estructural de la prótesis	0	0
Deterioro no estructural de la prótesis (*)	1	2
Tromboembolismo	2	0
Hemorragia relacionada a anticoagulación	2	0
Endocarditis	0	0
Reoperaciones (*)	1	2
Mortalidad alejada atribuible a la prótesis	0	0
Déficit atribuible a la prótesis (¥)	1	0

(*) Todas las reoperaciones correspondieron a pacientes con deterioro no estructural de la prótesis

(¥) Afasia post re-RVM

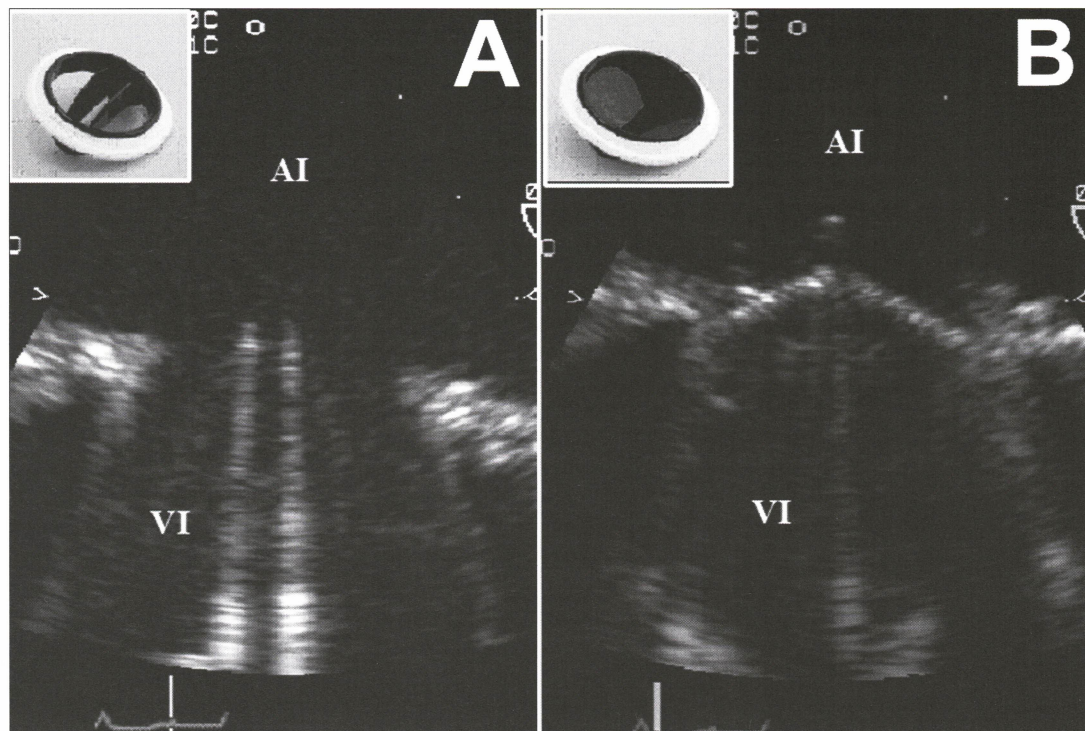


Figura 5. Ecocardiograma transesofágico en paciente con prótesis mecánica en posición mitral. **A:** Diástole. **B:** Sístole.

Todos los pacientes con prótesis mecánicas se mantienen en tratamiento con anticoagulación oral. En los pacientes con RVA el INR (*International Normalized Ratio*) deseado es entre 2,5 y 3,0, y en aquellos con RVM es entre 3,5 y 4,0.

Respecto a la calidad de vida, los pacientes en general realizan actividades adecuadas a su edad, restringiéndose en la práctica de deportes de contacto aquéllos con tratamiento anticoagulante. Cabe destacar que en general pertenecen a familias sobre-protectoras y sus principales preocupaciones corresponden a la probable aparición de problemas futuros, especialmente relacionados con: actividad sexual, maternidad, falla de la prótesis y necesidad de nuevos procedimientos.

DISCUSIÓN

La cirugía de recambio valvular del lado izquierdo, ya sea mitral o aórtica, es bastante menos frecuente en niños que en adultos y existen pocas series que describan los

resultados tanto inmediatos como de seguimiento a mediano y largo plazo, los cuales no han sido muy alentadores. En los últimos años estos resultados han mejorado⁹⁻¹¹, sin embargo, a pesar de ello el reemplazo valvular en niños continúa siendo un procedimiento de alto riesgo.

Todavía no se ha desarrollado una prótesis "ideal", que resuelva el problema de crecimiento y duración, de manera que cuando uno se enfrenta a un paciente pediátrico que debe ser sometido a un recambio valvular debe tener en consideración el tamaño del paciente que generará problemas técnicos al momento del implante, el futuro crecimiento del paciente con el desarrollo potencial de estenosis de la prótesis y el riesgo de endocarditis bacteriana por el implante de un cuerpo extraño. Además, si se decide el implante de una prótesis mecánica hay que considerar la necesidad de anticoagulación, en rangos seguros y balanceados que eviten el riesgo de trombosis de la prótesis y de complicaciones hemorrágicas. Por otro lado, si se opta por el implante de una prótesis biológica, se evita el problema de

la anticoagulación, pero se sabe que la durabilidad de estas prótesis es un problema aún no resuelto de modo que será necesario realizar una nueva cirugía en el futuro cercano¹².

A pesar del desarrollo tecnológico y la aparición de prótesis modernas, todavía no existen prótesis adecuadas para pacientes pequeños y la relación inversa entre edad de la cirugía y mortalidad operatoria vista en nuestra experiencia se repite en las experiencias de otros centros^{9,13}. Esta es una de las razones para que en este grupo de pacientes sea fundamental agotar los esfuerzos por preservar la válvula nativa y es aquí donde los buenos resultados de técnicas percutáneas, especialmente en lo que se refiere a valvuloplastia aórtica para tratamiento de la estenosis valvular aórtica¹⁴⁻¹⁶, han contribuido notoriamente a mejorar la sobrevida. En los pacientes de poca edad y bajo peso en quienes la válvula no sea reparable, se deberán realizar procedimientos adicionales al reemplazo valvular, como la ampliación del anillo aórtico o el implante de prótesis mitral en posición supraanular, los cuales aumentan la morbimortalidad.

El desarrollo de prótesis mecánicas con un orificio central y dos velos móviles, por Saint Jude Medical® ha sido un avance al mejorar las características hemodinámicas. Además el bajo perfil de estas prótesis, facilita su uso en niños. Los buenos resultados en su seguimiento a largo plazo¹⁷, han hecho que sean las prótesis de elección en la mayoría de los centros pediátricos.

En pacientes de muy corta edad en quienes es esperable un crecimiento significativo en un corto plazo, es planteable el uso de prótesis con potencial de crecimiento y un progreso en esta área ha sido la incorporación de la operación de Ross. Varios grupos han descrito buenos resultados con esta técnica, en la cual se utiliza autoinjerto pulmonar en posición aórtica¹⁸⁻²⁰. Esta técnica la implementamos en nuestro grupo a partir de 1998 y es en la actualidad nuestra primera opción para reemplazar la válvula aórtica en niños, principalmente pequeños, pero dichos pacientes no forman parte de este reporte. Existen también algunas publicaciones alentadoras sobre uso de autoinjerto pulmonar en posición mitral^{21,22}. Por otra parte, los resultados de Mayer y otros autores que han trabajado en ingeniería de tejidos con el fin de desarrollar válvulas con capacidad de

crecimiento y mayor durabilidad, aparecen como una alternativa atractiva en el futuro²³⁻²⁵.

La necesidad de recibir tratamiento anticoagulante permanente genera problemas tanto por la posibilidad de complicaciones hemorrágicas, problema que es más difícil de resolver en niños que de por sí son propensos a traumatismos, como de la dificultad de obtener niveles de anticoagulación terapéuticos que eviten la trombosis de la prótesis. En nuestra serie ambos tipos de complicaciones fueron observadas, necesitando tres pacientes hospitalización para su manejo. El uso de terapia antiagregante plaquetaria como alternativa al tratamiento anticoagulante para pacientes portadores de prótesis mecánicas, especialmente en posición aórtica, ha sido descrito previamente, pero sus resultados han sido contradictorios^{9,26-28}, por lo cual todavía no es aplicable su indicación masiva. Existe también alguna experiencia en mujeres portadoras de válvulas mecánicas que han usado heparina de bajo peso molecular durante el embarazo, con distintos resultados, lo cual abre nuevos campos que podrían presentarse como alternativas a considerar cuando el tratamiento anticoagulante es difícil de llevar^{29,30}.

La menor durabilidad de las prótesis biológicas, que obliga a su reemplazo en el corto plazo (5 a 10 años) por calcificación¹², ha dejado esta indicación reservada para casos especiales en quienes esté contraindicado o sea de alto riesgo la anticoagulación.

Si bien en nuestra serie no tuvimos ningún caso de endocarditis bacteriana, su incidencia en otras series publicadas alcanza hasta 6%⁹, por lo tanto, en estos pacientes se debe ser especialmente cuidadoso en la higiene dental y no se debe olvidar la profilaxis antibiótica frente a procedimientos que impliquen riesgo de bacteremias.

Tal como ha sido descrito por otros autores, la morbilidad alejada de estos pacientes no es despreciable^{9,10,17}. En nuestra serie la sobrevida libre de eventos alcanzó sólo un 50%; por este motivo creemos que estos pacientes requieren de un seguimiento estricto que permita detectar y tratar a tiempo estas complicaciones, lo cual requiere del compromiso del paciente, su familia y del equipo cardio-quirúrgico.

En cuanto a la calidad de vida es destacable el hecho que los pacientes en general se muestran satisfechos y que pueden llevar una vida con pocas restricciones, es-

tando éstas actualmente mejor definidas, de modo que se les permite realizar actividad física, excluyendo deportes de contacto.

Especial consideración hay que tener cuando estos pacientes llegan a la adolescencia, donde por las características propias de esta fase del desarrollo psicológico se generan una serie de preguntas y de conductas confrontacionales que pueden motivar abandono del tratamiento y de los controles. Es fundamental en este periodo el apoyo multidisciplinario que considere apoyo psicológico en los casos necesarios.

CONCLUSIÓN

A pesar de los problemas aún no resueltos que van de la mano del recambio valvular mitral y aórtico en pacientes pediátricos, nuestra experiencia muestra resultados globales a mediano plazo satisfactorios, similares a los reportados en otras series, con una calidad de vida aceptable, que le ha permitido a nuestros pacientes desarrollarse y ser autovalentes, por lo cual debe considerarse como una alternativa válida cuando se han agotado razonablemente los esfuerzos conservadores de reparación valvular, ya sea percutáneos o quirúrgicos.

AGRADECIMIENTOS

A las señoritas María Ignacia Larraín y Andrea Vacarezza, psicólogas clínicas de la Pontificia Universidad Católica de Chile, quienes realizaron la evaluación de calidad de vida de los pacientes de esta serie.

REFERENCIAS

- 1.- Emery R, Krogh C, Jones D, et al: Five-year follow up of the ATS mechanical heart valve. *J Heart Valve Dis* 2004; 13: 231-8.
- 2.- Ikonomidis J, Kratz J, Crumbley A, et al: Twenty-year experience with the St Jude Medical mechanical valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 2022-31.
- 3.- Mihaljevic T, Cohn L, Unic D, et al: One thousand minimally invasive valve operations: early and late results. *Ann Surg* 2004; 240: 529-34.
- 4.- Ling L, Enríquez-Sarano M, Seward J, et al: Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. *Circulation* 1997; 96: 1819-25.
- 5.- Frank R, Maturana G, Morán S, et al: Reemplazo valvular mitral en niños. *Rev Chil Cirugía* 1976; 28: 84-6.
- 6.- Arretz C, Gómez O, León L, et al: Cirugía de la válvula mitral en los primeros 5 años de vida. *Rev Chil Cardiol* 1991; 10: 155-61.
- 7.- Edmunds L, Clark R, Cohn L, et al: Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 351-3.
- 8.- Pavez R, Orrego V: Propuesta metodológica y conceptual para medir la calidad de vida a nivel comunal. Taller de titulación, Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Ciencias Sociales, Instituto de Sociología, 1999.
- 9.- Robbins R, Bowman F, Malm J: Cardiac valve replacement in children: a twenty-year series. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 56-61.
- 10.- Antibas F, Ribeiro A, Pomerantzeff P, et al: Immediate and long term evolution of valve replacement in children less than 12 years old. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73: 424-8.
- 11.- Yoshimura N, Yamaguchi M, Oshima Y, et al: Surgery for mitral valve disease in the pediatric age group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 99-106.
- 12.- Dunn J: Porcine valve durability in children. *Ann Thorac Surg* 1981; 32: 357-68.
- 13.- Caldarone C, Raghuvver G, Hills C, et al: Long-term survival after mitral valve replacement in children aged < 5 years. A multi-institutional study. *Circulation* 2001; 104: 143-7.
- 14.- Moore P, Egito E, Mowrey H, et al: Midterm results of balloon dilation of congenital aortic stenosis: predictors of success. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1257-63.
- 15.- Borghi A, Agnoletti G, Valsecchi O, et al: Aortic balloon dilatation for congenital aortic stenosis: report of 90 cases (1986-98). *Heart* 1999; 82: 10.
- 16.- Pedra C, Pedra S, Braga S, et al: Short- and midterm follow-up results of valvuloplasty with balloon catheter for congenital aortic stenosis. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81: 120-8.
- 17.- Harada Y, Imai Y, Kurosawa H, et al: Ten-year follow-up after valve replacement with the St. Jude medical prosthesis in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 175-80.
- 18.- Hraska V, Krajci M, Haun Ch, et al: Ross and Ross-Konno procedure in children and adolescents: mid-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 742-7.
- 19.- Alphonso N, Baghai M, Dhital K, et al: Midterm results of the Ross procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 925-30.

- 20.- *Lupinetti F, Duncan B, Lewin M, et al:* Comparison of autograft and allograft aortic valve replacement in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 240-6.
- 21.- *Kumar S, Aggarwal S, Choudhary S:* Mitral valve replacement with the pulmonary autograft: the Ross II procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 378-9.
- 22.- *Kabbani S, Jamil H, Hammoud A, et al:* Use of the pulmonary autograft for mitral replacement: short- and medium-term experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 257-61.
- 23.- *Sodian R, Hoerstrup S, Sperling J, et al:* Early in vivo experience with tissue-engineered trileaflet heart valves. *Circulation* 2000; 102: 22-9.
- 24.- *Mol A, Bouten C, Baaijens F, et al:* Tissue engineering of semilunar heart valves: current status and future developments. *J Heart Valve Dis* 2004; 13: 272-80.
- 25.- *Neuenschwander S, Hoerstrup S:* Heart valve tissue engineering. *Transpl Immunol* 2004; 12: 359-65.
- 26.- *Verrier E, Tranbaugh R, Soifer S, et al:* Aspirin anticoagulation in children with mechanical aortic valves. Presented at the AATS meeting April, 1986.
- 27.- *McGrath L, González-Lavin L, Eldredge W, et al:* Thromboembolic and other events following valve replacement in a pediatric population treated with antiplatelet agents. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 285-7.
- 28.- *Serra AJ, McNicholas K, Olivier H, et al:* The choice of anticoagulation in pediatric patients with the St. Jude Medical valve prostheses. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1987; 28: 588-91.
- 29.- *Braun S:* Heart disease, pregnancy and anticoagulant therapy. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 1421-3.
- 30.- *Leyh R, Fischer S, Ruhparwar A, et al:* Anticoagulation for prosthetic heart valves during pregnancy: is low-molecular-weight heparin an alternative?. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 577-9.