



<https://doi.org/10.15446/cr.v11.112224>

EVOLUCIÓN Y MANEJO DE UN SEGUNDO EPISODIO DE TROMBOSIS EN VÁLVULA PROTÉSICA MECÁNICA MITRAL. REPORTE DE CASO

Palabras clave: Prótesis Valvulares Cardíacas; Insuficiencia de la Válvula Mitral; Trombosis; Terapia Trombolítica.

Keywords: Heart Valve Prosthesis; Mitral Valve Insufficiency; Thrombosis; Thrombolytic Therapy.

Camila Echeverri-Rodríguez

Centro Regulador de Urgencias y Emergencias
(CURE) - Subdirección - Bogotá D.C. - Colombia.
Clínica los Nogales - Servicio de Urgencias -
Bogotá D.C. - Colombia

Gabriela Paris-Bravo

Hospital Universitario San Ignacio - Servicios Especiales
y Planes Especiales (SIPE) - Bogotá D.C. - Colombia

Ricardo Arturo Castilla-Gonzalez

Centro Policlínico del Olaya - Servicio de Urgencias -
Bogotá D.C. - Colombia

Jesús Andrés Jaimes-Bermonth

Hospital Universitario San Ignacio -
Unidad de Cuidados Intensivos -
Bogotá D.C. - Colombia

Correspondencia

Camila Echeverri-Rodríguez. Servicio de Urgencias,
Clínica los Nogales. Bogotá D.C. Colombia.
Correo electrónico: echeverri.camila@javeriana.edu.co

RESUMEN

Introducción. La trombosis de la válvula protésica (TVP) es una complicación potencialmente mortal del reemplazo valvular cardíaco protésico, en la cual la elección del tratamiento continúa siendo controversial debido a las múltiples opciones terapéuticas farmacológicas y quirúrgicas, y a la falta de datos prospectivos y de estudios clínicos aleatorizados.

Presentación del caso. Mujer de 28 años con antecedente de lupus eritematoso sistémico y valvulopatías mitral y tricuspídea secundarias a fiebre reumática, quién requirió reemplazo valvular mitral mecánico. En 2020, la paciente asistió al servicio de urgencias de una institución de salud de cuarto nivel de atención de Bogotá (Colombia) por disnea y dolor torácico. Se realizó un ecocardiograma transtorácico en el que se observó TVP mecánica mitral, la cual fue manejada con trombólisis en esquema ultra lento con alteplasa, sin requerimiento de manejo quirúrgico. En 2023, la joven ingresó nuevamente al servicio de urgencias de la misma institución con dolor torácico opresivo, disnea progresiva y cefalea. En esta ocasión se realizó una ecografía cardíaca focalizada a pie de cama en la que se observó disfunción de la válvula protésica, por lo que se estableció que presentaba un nuevo episodio de TVP que se trató inicialmente con trombólisis en esquema ultralento con alteplasa; sin embargo, ante el deterioro clínico se decidió realizar cirugía para limpiar la válvula protésica mecánica mitral. En este procedimiento la paciente presentó complicaciones y requirió transfusión masiva y apoyo con oxigenación por membrana extracorpórea; no obstante, en el posoperatorio evolucionó satisfactoriamente y fue dada de alta a los 26 días de su ingreso.

Conclusión. El manejo de la TVP continúa siendo controversial dada la ausencia de estudios prospectivos y clínicos aleatorizados sobre el tema, y debido a que es de alto riesgo independientemente de la opción de abordaje que se siga (fibrinólisis o cirugía), es importante establecer el tratamiento teniendo en cuenta las condiciones clínicas de cada paciente.

ABSTRACT

Introduction: Prosthetic valve thrombosis (PVT) is a potentially fatal complication of prosthetic heart valve replacement. Treatment selection remains controversial due to the multiple pharmacological and surgical options available and the lack of prospective data and randomized clinical trials.

Case presentation: A 28-year-old woman with a history of systemic lupus erythematosus and mitral and tricuspid valve disease secondary to rheumatic fever required mechanical mitral valve replacement. In 2020, the patient visited the emergency department of a tertiary care center in Bogotá, Colombia, due to dyspnea and chest pain. A transthoracic echocardiogram was performed,

revealing mechanical mitral valve prolapse, which was managed with ultra-slow thrombolysis with alteplase, although surgical intervention was not required. In 2023, the patient was readmitted to the emergency department of the same institution with oppressive chest pain, progressive dyspnea, and headache. On this occasion, a focused cardiac point-of-care ultrasound (FoCUS) was performed, showing a prosthetic valve dysfunction that indicated a new episode of PVT, which was initially treated with ultra-slow thrombolysis and alteplase. However, given the deterioration in her clinical condition, it was decided to perform surgery to clean the mechanical mitral prosthetic valve. During this procedure, the patient experienced complications and required massive transfusion and extracorporeal membrane oxygenation support. The patient's postoperative course was satisfactory, and she was discharged 26 days after admission.

Conclusion: PVT management remains controversial given the lack of prospective and randomized clinical studies on the subject and due to the high risk involved regardless of the approach taken (fibrinolysis or surgery). Therefore, it is necessary to establish treatment based on each patient's clinical condition.

INTRODUCCIÓN

Las valvulopatías pueden llevar a complicaciones graves como el choque cardiogénico (CC), un estado de bajo gasto cardíaco asociado a una perfusión inadecuada de los órganos diana o a una hipoperfusión tisular secundaria a una disfunción cardíaca (1). El CC es de interés para los investigadores ya que, a pesar de los avances en los tratamientos de asistencia circulatoria mecánica, las tasas de morbilidad asociadas siguen siendo elevadas (2,3).

El síndrome coronario agudo es la principal condición subyacente del CC (2); sin embargo, debe considerarse cualquier causa de disfunción ventricular o de reducción del gasto cardíaco o del índice cardíaco como posible etiología del mismo, incluyendo la insuficiencia cardíaca, la miocarditis, la miocardiopatía hipertrófica o la valvulopatía (1,3).

La incidencia del CC debido a una valvulopatía viene en aumento (4) y en la actualidad las emergencias valvulares como la trombosis valvular representan una causa importante de esta complicación. Sin embargo, su presentación clínica y las pruebas diagnósticas iniciales suelen ser inespecíficas, lo que resulta en un diagnóstico tardío, por tanto, para identificar estas complicaciones se requiere una alta sospecha clínica, un exhaustivo examen físico y el uso temprano y completo de estudios imagenológicos como el ecocardiograma transtorácico y la ecografía a pie de cama (5).

Independiente de la opción que se siga, el manejo de la trombosis de la válvula protésica (TVP) mecánica implica un alto riesgo, por ejemplo, con la fibrinólisis los pacientes pueden presentar sangrado, embolismo sistémico y trombosis recurrente (6). En este sentido, el tratamiento es complejo y depende de muchos

factores (p. ej. la posición de la válvula, la gravedad de la complicación y la adherencia al tratamiento anticoagulante), y continúa siendo controversial dada la ausencia de datos prospectivos y de estudios clínicos aleatorizados sobre sus beneficios (7).

A continuación, se presenta el caso de una mujer con valvulopatías mitral y tricuspídea, usuaria de válvula cardíaca protésica mecánica mitral y con antecedente de TVP cardíaca manejada con fibrinólisis, quien requirió manejo quirúrgico para el tratamiento de un segundo episodio de TVP.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 28 años con lupus eritematoso sistémico y valvulopatías mitral y tricuspídea secundarias a fiebre reumática ocurrida a la edad de 5 años, quien requirió reemplazo de la válvula mitral por una válvula cardíaca protésica mecánica y tratamiento de anticoagulación con Warfarina.

Como antecedente de importancia, en 2020 la paciente consultó al servicio de urgencias de una institución de salud de cuarto nivel de atención de Bogotá (Colombia) por disnea y dolor torácico debido a una trombosis valvular posiblemente relacionada a una mala adherencia al tratamiento de anticoagulación con Warfarina. En esa ocasión, al ingreso se realizó un ecocardiograma transtorácico en el que se observó TVP mecánica mitral (trombo de 2x2.4cm de diámetro) y gradientes de presión transvalvular elevados, lo cual sugirió disfunción aguda de la prótesis.

Dados los hallazgos, a las 11 horas del ingreso se inició trombólisis controlada mediante infusión lenta de alteplasa (25mg administrados en 25 horas por vía intravenosa, sin bolo), seguido de tratamiento con heparina no fraccionada (70UI/kg en bolo, seguido de 16 unidades/kg/hora en infusión continua). La paciente recibió manejo con ventilación mecánica no invasiva y soporte vasopresor, y posteriormente la disfunción de la válvula mecánica se resolvió sin necesidad de intervención quirúrgica. Se indicó reiniciar manejo anticoagulante con Warfarina (20mg) en dosis total durante una semana y se recomendó hospitalización domiciliaria para iniciar rehabilitación cardíaca y hacer seguimiento del índice internacional normalizado (INR, por sus siglas en inglés). Durante el seguimiento se estableció que no fue posible alcanzar los resultados esperados en el INR debido a la interacción con otros medicamentos formulados en ese momento para controlar una enfermedad psiquiátrica que se le había diagnosticado. Al final de la hospitalización se decidió continuar el tratamiento anticoagulante solo con enoxaparina 1mg/kg cada 12 horas, esquema que la paciente mantuvo hasta el segundo evento de TVP.

En el año 2023, la joven acudió nuevamente al servicio de urgencias de la misma institución por dolor torácico opresivo, disnea progresiva y cefalea

durante los últimos 12 días. En el examen de ingreso se encontró paciente con taquicardia (120lpm), hipoxemia leve (92% con FiO_2 al 28%) y tensión arterial normal. En la auscultación cardiopulmonar no se evidenciaron hallazgos anormales. El servicio de urgencias solicitó un electrocardiograma que mostró un patrón S1Q3T3 (signo de McGinn-White) y pruebas de laboratorio en las que se encontró un INR subterapéutico (valor de 1.0), por lo que se sospechó de embolismo pulmonar. Teniendo en cuenta los hallazgos, el mismo día del ingreso se realizó una angiotomografía computarizada de tórax que permitió descartar el diagnóstico de embolismo pulmonar y en la cual se identificó de manea incidental un edema pulmonar.

Luego de 7 horas del ingreso, la paciente presentó un deterioro clínico progresivo caracterizado por aumento de la dificultad respiratoria, hipotensión (presión arterial de 79/57 mmHg), frialdad periférica y llenado capilar prolongado. Esto sugirió la presencia de un CC con edema pulmonar asociado, por lo que se trasladó a sala de reanimación donde requirió ventilación mecánica invasiva y soporte con vasopresina (3UI/h vía intravenosa) y noradrenalina (0.5mcg/kg/min vía intravenosa).

Ante el deterioro clínico, 2 horas después del ingreso al servicio de reanimación se realizó una ecografía cardiaca focalizada a pie de cama en la cual se observó válvula protésica mecánica mitral con limitación para la apertura de sus discos (Figura 1) y en la que la evaluación con Doppler color mostró una disfunción de la válvula protésica (Figura 2). Esto, sumado a los hallazgos hemodinámicos que sugerían una estenosis significativa de la prótesis (gradiente medio: 19mmHg, velocidad máxima [Vmax]: 2.7m/s, relación $\text{VTI}_{\text{pvm}}/\text{VTI}_{\text{tsvi}}$: 5.9) (Figura 3), permitió establecer que la paciente presentaba un nuevo episodio de TVP.



Figura 1. Ecografía cardiaca focalizada a pie de cama en la que se observa limitación en la apertura de discos de la válvula protésica mecánica mitral.

Fuente: imagen obtenida durante la realización del estudio.

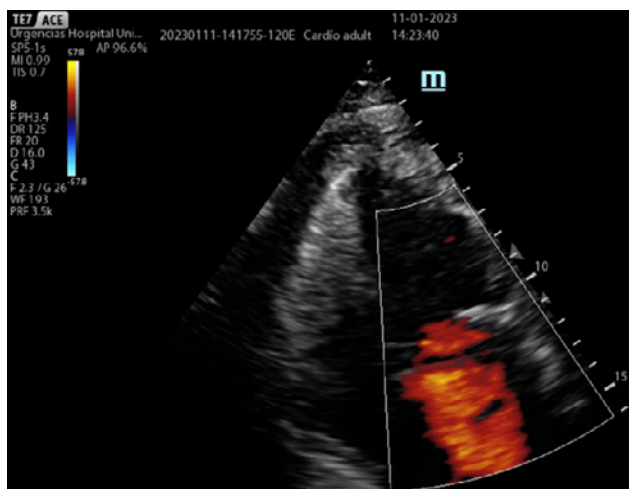


Figura 2. Ecografía cardiaca focalizada a pie de cama en modo Doppler color en la que se observa insuficiencia periprotésica.

Fuente: imagen obtenida durante la realización del estudio.

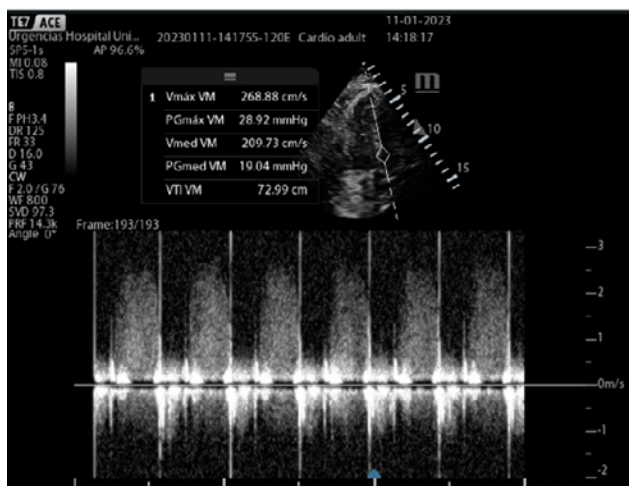


Figura 3. Ecografía cardiaca focalizada a pie de cama en la que se observa estenosis de la válvula protésica por alteración del gradiente medio.

Fuente: imagen obtenida durante la realización del estudio.

Dado el contexto de CC de etiología valvular (catalogado como estadio D según la clasificación de la Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) (8) y ante el elevado riesgo quirúrgico, se decidió implementar nuevamente un protocolo de trombólisis controlada mediante infusión lenta de 25mg de alteplasa durante 25 horas por vía intravenosa.

La paciente fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) 11 horas después de su ingreso, allí continuó con el tratamiento de trombólisis

con alteplasa y recibió ventilación mecánica invasiva y soporte vasopresor doble. Sin embargo, su condición no mejoró y la inestabilidad hemodinámica persistía, por lo que luego de permanecer 8 horas en UCI se decidió realizar una cirugía para limpiar la válvula cardíaca protésica mitral, con lo cual se logró un adecuado movimiento de los discos; sin embargo, durante el procedimiento la joven presentó coagulopatía, disfunción ventricular, disfunción pulmonar y fallo en la salida de la bomba, por lo que requirió transfusión masiva y apoyo con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por su sigla en inglés) a su regreso a la UCI.

La paciente evolucionó satisfactoriamente, tolerando el retiro del empaquetamiento mediastinal y del sistema ECMO, por lo que luego de 10 días en UCI fue trasladada a hospitalización general y a los 26 días de su ingreso fue dada de alta con resolución del CC.

DISCUSIÓN

El CC es un síndrome hemodinámicamente complejo caracterizado por un bajo gasto cardíaco que a menudo culmina en insuficiencia multiorgánica y fallecimiento, con una mortalidad a corto plazo $>40\%$, cuyas principales causas incluyen disfunción valvular, disfunción miocárdica y disfunción eléctrica del corazón (9).

Debido a la diversidad de manifestaciones, a la superposición con otros estados de choque, a la fisiopatología poco conocida, a las causas complejas y multifactoriales y a los parámetros hemodinámicos variados, el CC puede ser difícil de identificar en el servicio de urgencias (1). Sin embargo, su diagnóstico puede facilitarse mediante un examen físico, un electrocardiograma, exámenes de laboratorio y, cuando esté disponible, una ecografía a pie de cama (9), tal como sucedió en el presente caso.

Las TVP son más frecuentes en válvulas mecánicas que en biológicas, con una tasa anual para las primeras que oscila entre 0.1% y 5.7% (10). Esta condición debe sospecharse en pacientes con disnea reciente, dolor torácico o eventos embólicos, así como en pacientes con CC y edema pulmonar agudo (6,10), tal como se registró en el presente caso. El factor de riesgo más importante para TVP es la anticoagulación inadecuada o la interrupción de esta con antagonistas de la vitamina K como la Warfarina (10).

A pesar de que el examen médico puede alertar a los médicos sobre la presencia de TVP, a menudo se requieren métodos diagnósticos para evaluar la función de la prótesis. Dentro de estos métodos se destaca la ecocardiografía, en la cual un gradiente elevado es evidencia de movimiento limitado de las valvas (valvas atascadas) y la presencia de trombos se asocia frecuentemente con obstrucción valvular, regurgitación o embolia (11).

El tratamiento de la TVP mecánica es de alto riesgo. Por un lado, la fibrinólisis puede llevar a hemorragia, embolia sistémica y trombosis recurrente (6), y,

por el otro, el manejo quirúrgico puede causar, aparte de embolia o sangrado, complicaciones no embólicas y no hemorrágicas como infección posoperatoria, enfermedad renal aguda, taponamiento, intubación endotraqueal prolongada, estenosis traqueal, insuficiencia orgánica múltiple y arritmias, lo cual puede comprometer el éxito quirúrgico y aumentar la mortalidad (7). En este sentido, y dada la ausencia de datos prospectivos y de estudios clínicos aleatorizados, a la fecha el tratamiento de la TVP continúa siendo controversial (7).

La guía para el diagnóstico y tratamiento de las valvulopatías publicada en 2021 por la Sociedad Europea de Cardiología (6) recomienda para el tratamiento de la TVP mecánica considerar la cirugía en presencia de trombos no obstructivos grandes (>10mm) complicados con embolia o que persisten a pesar del tratamiento anticoagulante óptimo, y el manejo fibrinolítico en los casos en los que la cirugía no esté disponible o sea de alto riesgo, o para tratar la trombosis de prótesis de lado derecho. Estas recomendaciones se basan en la evaluación individualizada del riesgo y beneficio en cada paciente. De igual forma, otros estudios y guías recomiendan manejar la TVP mecánica izquierda con trombólisis en infusión lenta de baja dosis (25mg de alteplasa en 6 horas) o manejo quirúrgico emergente (7,10,12).

En 2013, Özkan *et al.*, (12) en un estudio prospectivo (ensayo TROIA), compararon diferentes regímenes de terapia trombolítica (infusión rápida de estreptoquinasa; infusión lenta de estreptoquinasa; infusión de alteplasa en dosis alta [100mg]; infusión lenta [6 horas] de alteplasa en dosis media [50mg], e infusión lenta [6 horas] de alteplasa en dosis baja [25mg]) y encontraron que la infusión lenta de alteplasa a dosis baja, sin bolo y a repetición según la necesidad, tuvo las tasas combinadas más bajas de mortalidad y complicaciones mayores no mortales y fue la opción más segura y efectiva en pacientes con TVP (12).

Ese mismo año, Karthikeyan *et al.* (13) publicaron una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales que comparaban la eficacia y la seguridad de la cirugía urgente y de la terapia fibrinolítica para el tratamiento de TVP izquierdas, en la cual encontraron que, aunque la cirugía de urgencia no fue mejor que la terapia fibrinolítica en la restauración completa de la función valvular, sí redujo sustancialmente la incidencia de tromboembolismo (1.6% vs. 16%), sangrado mayor (1.4% vs. 5%) y TVP recurrente (7.1% vs. 25.4%).

En 2015, Özkan *et al.* (14), en un estudio en el que evaluaron la eficacia y seguridad de la infusión ultralenta de alteplasa a dosis bajas (25mg en 25 horas) para el manejo de TVP (ensayo PROMETEE), reportaron una tasa de éxito para este esquema del 90% y una tasa de complicaciones del 6.7%, de las cuales 3.3% fueron mayores no fatales; 2.5%, menores, y 0.8%, fatales.

Más recientemente, en 2022, Özkan *et al.* (7) realizaron un estudio prospectivo en el que compararon la trombólisis con alteplasa en dosis baja (25mg) administrada en infusión lenta (6 horas) o ultralenta (25 horas) con el manejo quirúrgico en pacientes con TVP mecánica, y reportaron que la tasa de éxito en el

grupo de trombólisis fue de 90.4% con una dosis media de alteplasa de 59mg (RIC: 37.5-100mg). Las tasas de complicaciones menores, complicaciones mayores y mortalidad fueron significativamente mayores en el grupo de cirugía: 38.7% vs. 8.4%, 41.3% vs. 6.0%, y 18.7% vs. 2.4%, respectivamente. Estos hallazgos sugieren que la trombólisis con alteplasa en dosis baja, y administrada en infusión lenta o ultralenta, puede ser una estrategia terapéutica eficaz y segura en pacientes con TVP mecánica.

A pesar de que, tal como se observó en los párrafos anteriores, la evidencia sugiere buenos desenlaces clínicos con el uso de protocolos de infusión de alteplasa lentos o ultralentos en contextos de TVP, la paciente de este reporte tuvo desenlaces diferentes en ambos episodios, con requerimiento de apoyo quirúrgico en el último. Por lo tanto, la decisión sobre qué manejo escoger para el tratamiento de la TVP (medicamentoso versus quirúrgico) debe tomarse teniendo en cuenta el escenario clínico de cada paciente y su evolución.

CONCLUSIÓN

El CC como complicación de la TVP es una casusa importante de morbimortalidad, por lo cual el diagnóstico etiológico oportuno y específico de esta condición es de gran importancia. En este sentido, la ecografía cardiaca a pie de cama es una herramienta muy útil en el servicio de urgencias ya que, junto con una alta sospecha clínica y un exhaustivo examen físico, facilita su identificación. En cuanto al tratamiento, se ha descrito que la trombólisis tiene mejores desenlaces en seguridad y eficacia que la cirugía; sin embargo, aún falta establecer cuál es el manejo trombolítico de elección, la dosis óptima y el tiempo estándar de infusión, así como cuándo considerar manejo quirúrgico inicial para disminuir la morbimortalidad. En ese sentido, la TVP representa un reto para el equipo médico tratante dada la falta de estandarización del manejo y, por tanto, la individualización de cada caso sigue siendo fundamental para definir cuál es el tratamiento más indicado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la elaboración del presente reporte de caso se contó con la autorización de la paciente, quien firmó el formato de consentimiento informado del Hospital Universitario San Ignacio, y con la aprobación del comité de ética clínica de la misma institución.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado por los autores.

FINANCIACIÓN

Ninguna declarado por los autores.

AGRADECIMIENTOS

A los servicios de cardiología y cirugía cardiovascular del Hospital Universitario San Ignacio por el apoyo oportuno en el diagnóstico y tratamiento de la paciente.

REFERENCIAS

1. Daly M, Long B, Koyfman A, Lentz S. Identifying cardiogenic shock in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2020;38(11):2425–33. <https://doi.org/gm7x24>.
2. Lang CN, Kaier K, Zotzmann V, Stachon P, Pottgiesser T, von zur Muehlen C, et al. Cardiogenic shock: incidence, survival and mechanical circulatory support usage 2007–2017–insights from a national registry. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(9):1421–30. <https://doi.org/pxns>.
3. Kosaraju A, Pendela VS, Hai O. Cardiogenic Shock. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Jul 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482255/>.
4. Nair RM, Chawla S, Alkhalaileh F, Abdelghaffar B, Bansal A, Higgins A, et al. Characteristics and Outcomes of Patients With Valvular Cardiogenic Shock. 2024. *JACC Adv.* 2024;3(11):101303. <https://doi.org/pxnt>.
5. Bernard S, Deferm S, Bertrand PB. Acute valvular emergencies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2022;11(8):653–65. <https://doi.org/gqtzr8>.
6. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. Guía ESC/EACTS 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75(6):524.e1–524.e69. <https://doi.org/pxnw>.
7. Özkan M, Gündüz S, Güner A, Kalçık M, Gürsoy MO, Uygur B, et al. Thrombolysis or Surgery in Patients With Obstructive Mechanical Valve Thrombosis: The Multicenter HATTUSHA Study. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(10):977–89. <https://doi.org/pxnx>.
8. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94(1):29–37. <https://doi.org/ggdh28>.
9. Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS, et al. A Standardized and Comprehensive Approach to the Management of Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail.* 2020;8(11):879–91. <https://doi.org/px48>.
10. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143(5):e72–e227. <https://doi.org/ghqb66>.
11. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and Doppler ultrasound: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves. Developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(9):975–1014. <https://doi.org/dzfv8k>.
12. Özkan M, Gündüz S, Biteker M, Astarcioglu MA, Çevik C, Kaynak E, et al. Comparison of Different TEE guided thrombolytic regimens for prosthetic valve thrombosis The TROIA trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(2):206–16 <https://doi.org/px5z>

13. Karthikeyan G, Senguttuvan NB, Joseph J, Devasenapathy N, Bahl VK, Airan B. Urgent surgery compared with fibrinolytic therapy for the treatment of left-sided prosthetic heart valve thrombosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Heart J*. 2013;34(21):1557-66. <https://doi.org/npx>.
14. Özkan M, Gündüz S, Gürsoy OM, Karakoyun S, Astarcioglu MA, Kalçık M, et al. Ultraslow thrombolytic therapy: A novel strategy in the management of PROsthetic MEchanical valve Thrombosis and the prEdictors of outcomE: The Ultra-slow PROMETEE trial. *Am Heart J*. 2015;170(2):409-418.e1. <https://doi.org/f7pmzk>.