

EDITORIAL

## *Complicaciones de las válvulas protésicas cardiacas*

Victor J Ferrans,\* María L Loredó\*

**Palabras clave:** Válvulas cardiacas mecánicas. Válvulas de material polimérico. Válvulas bioprotésicas. Válvulas biológicas.

**Key words:** Mechanic heart valves. Polymeric material valves. Bioprosthetic valves. Biologic valves.

¿Existe la válvula protésica ideal? La variedad de diseños de las válvulas protésicas cardiacas disponibles para uso en pacientes indica claramente que tal no es el caso. Estos tipos de válvulas se pueden clasificar de la siguiente manera: 1) válvulas mecánicas: de disco, bivalvas, trivalvas y de bola; 2) válvulas de material polimérico, rígido o flexible; 3) válvulas bioprotésicas: de duramadre, válvula aórtica porcina y de pericardio parietal bovino; 4) biológicas: aloinjerto, autoinjerto y las fabricadas mediante ingeniería tisular.

Las alteraciones que se desarrollan en estas válvulas después de su implantación generalmente dependen de tres factores diferentes: el diseño de la válvula, el material usado para su fabricación y el tiempo de uso de la válvula. Las alteraciones de las prótesis valvulares se traducen en complicaciones que podemos clasificar en dos grandes grupos: complicaciones extrínsecas y complicaciones intrínsecas. Las complicaciones extrínsecas pueden ser causadas por: 1) tamaño inadecuado de la válvula con respecto al orificio valvular en el cual es implantada; 2) sutura colocada de manera incorrecta; 3) colocación incorrecta del poste de la estructura metálica (stent post) con respecto al sitio de origen (*ostia*) de las arterias coronarias; 4) perforación inducida en la valva por una sutura excesivamente larga; 5) fuga paravalvular y 6) cubierta fibrosa (*pannus*), la cual interfiere con el movimiento de las valvas. Las complicaciones intrínsecas incluyen: 1) trombosis y tromboembolia (estos cambios son influenciados por la capacidad trombogénica del material valvular y por el patrón de flujo sanguíneo en la prótesis); 2) endocarditis; 3) hemólisis y 4) deterioro estructural.

De las cuatro complicaciones intrínsecas vale la pena ampliar los conceptos acerca de la última. Hay diversos factores que contribuyen al deterioro estructural de las válvulas protésicas. Los más importantes son: la degradación bioquímica y el daño mecánico del tejido conectivo de las válvulas bioprotésicas o biológicas. Estudios recientes sugieren que las metaloproteinasas de la matriz del tejido conectivo son causas importantes de esta degradación. Estas enzimas pueden ser derivadas del plasma sanguíneo o de células inflamatorias.

El desgaste mecánico de materiales biológicos (colágena y elastina) también se considera de gran importancia, debido a que las válvulas protésicas no poseen mecanismos sintéticos para el reemplazo de estos materiales. Por lo tanto, el desgaste producido por alrededor de 30 millones de ciclos de apertura y cierre valvular por año tiene efectos acumulativos, lo cual se manifiesta en forma de roturas lineales y/o perforaciones. Las roturas lineales son más frecuentes en las válvulas de pericardio que en las válvulas porcinas y tienden a presentarse en el borde libre de la valva, particularmente en el área adyacente a la comisura. Se ha considerado que estas roturas están relacionadas con la colocación de una sutura anclante cerca de la comisura. Algunas modificaciones en el diseño de las válvulas de pericardio, en las que se han eliminado las suturas que fijan las valvas a los postes, han resuelto este problema. Depósitos de calcio, colesterol y aun de amiloide, también se presentan en las válvulas bioprotésicas. Los depósitos de calcio son los más importantes y se desarrollan de manera especialmente rápida en niños y en adultos jóvenes.

\* Pathology Section, National Heart, Lung & Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, U.S.A. Bldg. 10/2N240 10 Center, Dr. MSC-1518 Tel/Fax (301) 402-4127 E-mail: [vf10e@nih.gov](mailto:vf10e@nih.gov)

nes. Las perforaciones y los depósitos de calcio, aislados o en combinación, son las causas más frecuentes del deterioro estructural de las válvulas bioprotésicas. En las válvulas fabricadas con componentes sintéticos, la fatiga de los materiales y su deformación gradual también pueden contribuir a la disfunción de las mismas. Modelos antiguos de válvulas de Starr Edwards han mostrado el desgaste, la fragmentación o el aumento del tamaño de la bola; este último secundario a adsorción de lípidos derivados de la sangre circulante. Un modelo (monostrut) de la válvula Björk-Shiley ha tenido con cierta frecuencia rotura del sostén metálico (strut) que mantiene el disco en su lugar.

Las causas de la formación de depósitos de calcio en las válvulas bioprotésicas han sido investigadas en detalle en válvulas explantadas de pacientes y de animales experimentales. Los mecanismos de calcificación en ambos parecen ser similares, y la calcificación acelerada de válvulas implantadas en niños ha sido estudiada en un modelo de corderos. Este modelo, desarrollado por nuestro grupo en NIH reproduce en un periodo de 20 semanas la cantidad y el tipo de calcificación que se observa en niños después de varios años de uso de la válvula. Este modelo ha sido usado para evaluar la eficacia de los tratamientos químicos que se aplican al tejido valvular con el propósito de disminuir o eliminar su calcificación. Entre los productos químicos usados como anticalcificantes,

se incluyen: el azul de toluidina, el etanol, la sustitución del buffer de fosfato por buffer HEPES, la neutralización del exceso de aldehídos usados para fijar el tejido, los surfactantes (sulfato de dodecilio de sodio) y el ácido  $\alpha$ -amino-oléico. De estas sustancias, las dos últimas son las más utilizadas en la actualidad.

Es necesario recalcar que la presión hidrostática mantenida durante la fijación inicial de las válvulas aórticas porcinas tiene gran influencia sobre la estructura de la colágena valvular. En las válvulas fijadas a alta presión, como es el caso de los modelos originales de válvulas de Hancock, las fibras de colágena se encontraban totalmente estiradas, y no mostraban la ondulación (crimping) típicamente presente en válvulas fijadas a baja presión. La ondulación de la colágena se considera de gran importancia para distribuir de manera homogénea la presión mecánica que actúa sobre la misma durante el ciclo de apertura y cierre valvular. Por eso, la mejor distribución del estrés hemodinámico en las valvas de las prótesis fijadas a baja presión, las hace más durables que las fijadas a alta presión. Otras innovaciones en el diseño de las válvulas bioprotésicas incluyen el uso de válvulas que no son montadas en un stent, por lo cual necesitan ser suturadas directamente al anillo valvular del recipiente. Finalmente, se están comenzando a fabricar válvulas que comprenden un esqueleto de un polímero biodegradable, sobre el cual se implantan células de músculo liso y, después, células mesoteliales. Estas células provienen de cultivo de tejidos obtenidos por biopsia del mismo recipiente. De esta manera, se espera eliminar el proceso de rechazo antigénico que ocurre después de la implantación de material biológico, vivo pero no fijado. Los resultados iniciales de este método de ingeniería tisular en animales experimentales parecen ser muy alentadores.

La durabilidad funcional de las válvulas protésicas depende del tipo de válvula y de la posición (aórtica o mitral) de la válvula implantada. Las tablas I y II presentan un resumen del cálculo actuarial de la sobrevida de las válvulas protésicas. En resumen, el diseño de la válvula protésica ideal deberá cumplir con los siguientes requisitos: 1) facilidad de colocación, 2) función hemodinámica adecuada, 3) durable, sin deterioro estructural y 4) que no produzca hemólisis, trombosis, reacción inmunológica o cantidad excesiva de tejido fibroso (*pannus*).

**Tabla I.** Ausencia de deterioro estructural. Cálculo actuarial.

Aloinjerto para sustitución de la válvula aórtica			
Conservado a 4°C		Criopreservado	
10 años	76%	10 años	92%
15 años	45%	15 años	80%

**Tabla II.** Ausencia de deterioro estructural. Cálculo actuarial

Posición	VAP		Pericárdica		St. Jude	
	18,000	p-a	3,000	p-a	4,244	p-a
Aórtica	años	%	años	%	años	%
	10	78	10	93	10	100
	15	69	15	81	15	100
Mitral	años	%	años	%	años	%
	10	69	10	80	10	100
	15	32	15	—	15	100

## Referencias selectas

1. CHEN W, SCHOEN FJ, LEVY RJ: *Mechanism of efficacy of 2-amino oleic acid for inhibition of calcification of glutaraldehyde-pretreated porcine bioprosthetic heart valves*. Circulation 1994; 90: 323-329.
2. FANN JI, MILLER DC, MOORE KA, MITCHELL RS, OYER PE, STINSON EB ET AL: *Twenty-year clinical experience with porcine bioprostheses*. Ann Thorac Surg 1996; 62: 1301-1312.
3. FERRANS VJ, SPRAY TL, BILLINGHAM ME, ROBERTS WC: *Structural changes in glutaraldehyde-treated porcine heterografts used as substitute cardiac valves. Transmission and scanning electron microscopic observations in 12 patients*. Am J Cardiol 1978;41:1159-1184.
4. HILBERT SL, FERRANS VJ, TOMITA Y, EIDBO EE, JONES M: *Evaluation of explanted polyurethane trileaflet valves*. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 419-429.
5. HILBERT SL, FERRANS VJ, JONES M: *Effects of preimplantation processing on bioprosthetic and biologic cardiac valve morphology*. En: Cardiac Reconstructions with Allograft Valves. T Xenakis, ed. Springer-Verlag, New York, 1989: 65-94.
6. HILBERT SL, FERRANS VJ, BARRICK MK: *A comparison of porcine aortic valve fixation conditions using nondestructive polarized light microscopy*. Transactions Society for Biomaterials, 1989: 115.
7. HILBERT SL, JONES M, FERRANS VJ: *Flexible leaflet replacement heart valves*. En: Encyclopedic handbook for biomaterials and applications. Part B: Applications. Wise D.L., (ed), New York. Marcel Dekker, 1995: 1111-1152.
8. HILBERT SL, LUNA RE, ZHANG J, WANG Y, HOPKINS RA, YU ZX, FERRANS VJ: *Allograft heart valves: the role of apoptosis-mediated cell loss*. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 454-462.
9. ISHIHARA T, FERRANS VJ, BOYCE SW, JONES M, ROBERTS WC: *Structure and classification of cuspal tears and perforations in porcine bioprosthetic cardiac valves implanted in patients*. Am J Cardiol 1981; 48: 665-678.
10. JONES M, RODRÍGUEZ ER, EIDBO EE, FERRANS VJ: *Cuspal perforations caused by long suture ends in implanted bioprosthetic valves*. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 90: 557-563.
11. O'BRIEN MF, STAFFORD EG, GARDNER AH, POHNER PG, TESAR PJ, COCHRANE AD ET AL: *Allograft aortic valve replacement: long-term follow-up*. Ann Thorac Surg 1995; 60: S65-70.
12. POIRIER NC, PELLETIER LC, PELLERIN M, CARRIER M: *15-year experience with the Carpentier-Edwards pericardial bioprostheses*. Ann Thorac Surg 1998; 66: S57-61.
13. SCHOEN FJ, GOLOMB G, LEVY RJ: *Calcification of bioprosthetic heart valves: a perspective on models*. J Heart Valve Dis 1992; 1: 110-114.
14. ZELLNER JL, KRATZ JM, CRUMBLEY AJ, STROUND MR, BRADLEY SM, SADE RM ET AL: *Long-term experience with the St. Jude medical valve prosthesis*. Ann Thorac Surg 1999; 68: 1210-1218.