

## Las bioprótesis sin soporte, son mejores?

Alejandro Juárez Hernández,\* Tomás Efraín Sánchez Pérez\*\*

### Resumen

Se revisa la historia y evolución de las bioprótesis, sobre todo las que no tienen soporte. Se demuestra en la literatura internacional que éstas fueron las primeras prótesis que se implantaron a nivel cardíaco con muy buenos resultados en el aspecto hemodinámico, pero que al carecer de una preparación adecuada para disminuir su antigenicidad, aumentar su resistencia y evitar el deterioro por calcificación, las hacía menos duraderas que las mecánicas. Sin embargo, dado que el área valvular real es mucho mejor que en todas las demás prótesis, su magnífico desempeño hemodinámico, la no obligatoriedad del uso de anticoagulantes, las hacen una buena oferta para los pts con valvulopatía, sobre todo aórtica. Esa experiencia internacional, ahora también muestra cómo el uso de anticalcificantes ha mejorado aún más el desempeño de estas prótesis, al aumentar considerablemente su tiempo útil de vida a largo plazo, razones éstas por las que se están utilizando en forma cada vez más amplia, sobre todo indicando su uso en pts más jóvenes, lo cual antes era casi prohibitivo. Finalmente se menciona la experiencia inicial con estas bioprótesis en el Instituto Nacional de Cardiología, de México.

**Palabras clave:** Bioprótesis. Anticalcificación. Vida útil.  
**Key words:** Bioprostheses. Anticalcification. Useful life.

### Introducción

La colocación de bioprótesis es uno de los más antiguos de los procedimientos usados como sustituto a las válvulas naturales dañadas. Durante muchos años, cientos, la clínica fue capaz de diagnosticar la enfermedad valvular, incluso encontró, aun sin los recursos de investigación de hoy, la etiología de varias de

### Summary

#### STENTLESS BIOPROSTHESES THEY ARE BETTER?

The history and evolution of the bioprostheses is revised, above all the stentless. According to the international literature these were the first prosthesis that were established to cardiac level with very good results in the haemodynamic aspect, but that to lack an adequate preparation to diminish its antigenicity, to enlarge its resistance and to avoid the deterioration by calcification, less lasting than the mechanics did them. Nevertheless, it given that the real valvular area is much better than in all the other prostheses, their magnificent haemodynamic performance, the not mandatory use of anticoagulants, they do it a good offering for the patients with valvulopathy, above all the aortic. That international experience, now also shows how the use of anticalcification has improved even more the performance of these prostheses, to enlarge considerably its useful time of long-term life, reasons these by that are being utilized in form increasingly more extensive, above all indicating its use in patients more young, which before was almost prohibitive. Finally the initial experience with these bioprostheses in the National Institute of Cardiology of México is mentioned. (Arch Cardiol Mex 2006; 76: S2, 107-111)

esas enfermedades, como la fiebre reumática, pero sin encontrar en su momento ni el tratamiento médico, ni menos el quirúrgico. En su tiempo, Leonardo da Vinci había observado la perfección de la válvula aórtica e incluso ideó un modelo en vidrio de dicha válvula y su funcionamiento.

En los años 60 del siglo pasado, finalmente la situación evolucionó, se descubrieron y usaron

\* Departamento de cirugía y Departamento de Biotécnica Aplicada.

\*\* Departamento de Biotécnica Aplicada.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Correspondencia: Alejandro Juárez Hernández, Presa 206-17, San Jerónimo Lídice, Magdalena Contreras, México 1200, D.F. Tel. y Fax: 5595-4666. [ajuarez\\_inc@yahoo.com](mailto:ajuarez_inc@yahoo.com), [juaale@cardiologia.org.mx](mailto:juaale@cardiologia.org.mx).

ampliamente la penicilina y otros antibióticos y se desarrollaron métodos anestésicos, bancos de sangre y otros avances que permitieron hacer cirugías más avanzadas; así la inventiva y los recursos técnicos, permitieron más adelante el desarrollo de ingeniosos métodos para sustituir las válvulas enfermas. Entre estos métodos está precisamente el uso de homoinjertos, primer intento de sustitución, para trasplantarlas a los pacientes (pts) con valvulopatía.

Así tenemos que en 1960, Murray<sup>1</sup> coloca un homoinjerto aórtico en la aorta descendente de un paciente. Este primer intento se hizo con el injerto fresco, sin ninguna preparación. Ese mismo año, Durán y Gunning,<sup>2</sup> desarrollan un proceso con antibióticos -de preparación de injertos- y este camino abre la posibilidad para que el procedimiento fuera seguido rápidamente por otros cirujanos. En 1961 Bigelow coloca un homoinjerto aórtico y mitral y en 1962, Ross, casi al mismo tiempo que Barrat-Boyes,<sup>3</sup> Angell y Shumway<sup>4</sup> todos ellos conocidísimos y reputados cirujanos de la época, hicieron lo propio con homoinjertos aórticos. Sin embargo, existían muchas dificultades técnicas, no sólo en obtener los injertos, sino en su preparación que era deficiente, pues de hecho ésta se hacía solamente con antibióticos y no existía ninguna preparación para organizar la colágena ni mucho menos para prevenir la calcificación.

Uno de los problemas de esa época fue técnico, pues casi el 20% de los pts quedaban con insuficiencia valvular, además de otro problema muy serio, que era el de su rápido deterioro. A esto hubo que agregar que en esa misma época, salió a la luz la primera prótesis mecánica -de Starr- que era de más fácil implantación, lo que desanimó en mucho los intentos de continuar con esta técnica de homoinjertos.

En 1964 Senning<sup>5</sup> da un cambio radical; acude a otro tejido biológico, la fascia lata y con ella prepara una prótesis. Ionescu<sup>6</sup> en este mismo año da un paso trascendente al usar por primera vez un soporte metálico para una prótesis de fascia lata. Otros intentos en ese camino de encontrar otras posibilidades fueron, los de Lower, Stofer y Shumway que en forma experimental (1965) implantaron la válvula pulmonar en posición aórtica, con buenos resultados. En ese mismo año Binet, Durán, Carpentier y Langlois,<sup>7</sup> preparan un homoinjerto con mercurio cromo y en 1966, O'Brien prepara otro con formalina. Para 1967, Ross<sup>8</sup> ha desarrollado la técnica

de trasplante de la arteria pulmonar a posición aórtica para casos de enfermedades congénitas, especialmente Tetralogía de Fallot. En 1968, Carpentier y Dubost<sup>9</sup> inician otra era, la de bioprótesis ahora porcina, montada en un soporte, que a su vez trataron con formalina y colocaron tanto en la posición aórtica como mitral. Otro paso adelante lo dio Carpentier<sup>10</sup> en 1970, que usó en esta ocasión el pericardio bovino, ya tratado con glutaraldehído, situación que inició el cambio, que permanece hasta la fecha de preparar el tejido con este material para que no hubiera rechazo y mantuviera sus condiciones de ductilidad, al mismo tiempo que aumentaba su resistencia. En esa misma década se dio otro cambio muy importante y fundamental por Zerbini, con el uso de la duramadre para la elaboración de bioprótesis. Ésta tuvo gran aceptación mundial, su manufactura era relativamente sencilla y los resultados inmediatos eran buenos, pero en esa época tuvieron en contra siempre, como todos los tejidos en esta época el no tener una preparación básica que permitiera mantener sus condiciones de elasticidad y fortaleza, situación que se desconocía en aquellos momentos. Desde entonces, tenemos un reporte de González Lavín<sup>11</sup> con el seguimiento a 5 años de estos injertos.

Sin embargo, ante la evidencia de que los tejidos biológicos terminan calcificándose, desde hace varios años, muchos grupos se han dado a la tarea de investigar las causas de ella así como la menor duración de las bioprótesis. De estas investigaciones se han aclarado varios puntos, aunque finalmente no se conocen en su totalidad a satisfacción todos los mecanismos que llevan a la mencionada calcificación, pero se ha avanzado mucho en este campo. Se sabe por ejemplo, que el glutaraldehído es un buen preparador tisular, pues ayuda a fijar las fibras de colágena de los tejidos y mantener firmes los puentes entre ellas. Se sabe también que ayuda a hacerlo menos antigénico y que mantiene la elasticidad; pero al mismo tiempo que esto, ahora se sabe que las moléculas de glutaraldehído que permanecen en los tejidos atraen al calcio que termina fijándose a las bioprótesis.

Con el uso masivo de los años 60 y 70 de prótesis mecánicas y en menor grado biológicas, se empezó a hacer notorio que las bioprótesis tenían una indudable ventaja ya que eran más parecidas en su funcionamiento a lo normal que las mecánicas; sobre todo los primeros modelos, ya que éstas eran muy grandes y muy trombogénicas, lo

que obligó desde el principio a utilizar anticoagulantes de por vida para los portadores de esas prótesis.

En la *Figura 1* se demuestra cómo el flujo transprótesico de esas primeras generaciones de prótesis mecánicas era muy turbulento, lo cual propicia la trombosis. Se muestra también cómo las modernas prótesis mecánicas siguen produciendo un flujo muy turbulento, contrario a lo que sucede con las bioprótesis.

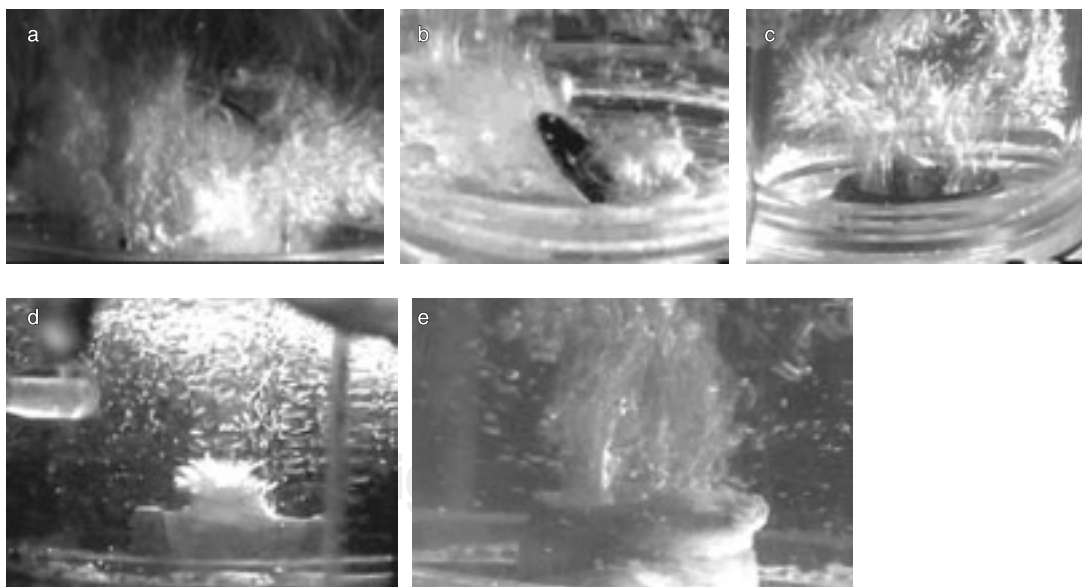
La segunda generación de prótesis mecánicas y biológicas tuvo avances importantes, tanto en la preparación de los tejidos en las biológicas, como en el diseño para ambas; sin embargo, en las mecánicas, tanto en las de disco en vez de bola y en su última generación con dos discos, se han mantenido estas turbulencias, con dos y hasta tres canales de flujo; lo cual es muy trombogénico. En las biológicas, se ha demostrado que uno de los mecanismos de falla estructural es la fuerza que ejerce la presión sanguínea sobre el soporte metálico rígido, aunque aquí dicha fuerza no lo afecta, pero eso hace que el sitio de menor resistencia de dichas prótesis sea precisamente el tejido biológico, lógicamente menos resistente y en la base de las valvas y en los postes de ellas, el desgaste es sensiblemente mayor, lo que termina, además de la calcificación, debilitándolas, en ocasiones rompiéndose y en la mayoría de las ocasiones, volviéndose rígidas y por tanto, disfuncionando. Por esta razón,

la nueva generación de las bioprótesis tiene un anillo discontinuo, flexible, que hace las veces de un amortiguador, disipando la fuerza en todos los sitios de la prótesis, evitando así que dicha fuerza se concentre sólo en la parte biológica de las prótesis, como sucede en los modelos con anillo rígido y continuo.

Una tercera generación de bioprótesis son las válvulas sin soporte con preparación con glutaraldehído y con sistemas de anticalcificación. Su aparición tiene una razón muy importante. Como se ha demostrado anteriormente, el soporte, aun siendo discontinuo, limita en cierta forma el área real de la prótesis, lo cual no sucede con esta nueva generación, que se adapta de manera más fisiológica al anillo del pte, a la corriente sanguínea y a la fuerza de ésta, permitiendo un flujo central único y sin la turbulencia de las mecánicas.

En la *Tabla I*, se mencionan las principales ventajas y desventajas de las bioprótesis sin soporte. Aunque las bioprótesis han demostrado su mayor confiabilidad ante las mecánicas en el aspecto de comportamiento fisiológico, no hay duda de que hasta el momento no existe un método perfecto para combatir lo que sigue siendo su mayor problema, la calcificación y por tanto la menor durabilidad.

Como se ha mencionado antes, se han hecho muchos estudios y varios grupos trabajan activamente en este problema. Las soluciones que



**Fig. 1.** Flujo turbulento a- prótesis de "bola". b- prótesis de un disco. c- prótesis dos discos. d- bioprótesis con soporte. e- bioprótesis sin soporte.

**Tabla I.** Ventajas de las bioprótesis sin soporte.

I	Mayor área valvular efectiva
II	No reduce el tamaño del anillo
III	No limita el movimiento del anillo y disipa la carga en forma homogénea
IV	Excelente hemodinamia
V	Flujo central, único
VI	Generalmente no necesita anticoagulación
VII	Silenciosa
VIII	menos propensión a endocarditis

Desventajas: menor duración

hoy dan algunos de esos grupos son diversas y hasta el momento actual, parciales. Se han ensayado una serie de tratamientos en la preparación de los tejidos buscando contrarrestar el mencionado efecto de atracción del glutaraldehído hacia el calcio y así se ha usado un método de sustitución covalente con varias sustancias, como el ácido aminoleico<sup>12</sup> el hierro<sup>13</sup> y el aluminio.<sup>14</sup> Otro mecanismo ensayado es la remoción de los fosfolípidos de los tejidos de las bioprótesis con etanol, metanol y cloroformo.<sup>15</sup> También con detergentes como el sulfato sodio duodecil y finalmente con la remoción del glutaraldehído con aminoácidos,<sup>16</sup> método éste que usamos en la preparación de las bioprótesis del Instituto Nacional de Cardiología de México. Aún hay otros métodos que se están experimentando, que buscan preparar los tejidos ya no con glutaraldehído, que aunque útil en la preparación, condiciona otro problema y así se intenta sustituir la preparación con:

Compuestos epóxicos  
Foto oxidación  
Preparación térmica  
Difenilfosforilazide  
Compuestos carboimídicos  
Criopreservación.  
Acelurización

### Discusión

En la actualidad son ya numerosos los autores que han publicado sus experiencias con el uso de homoinjertos y en los últimos años con heteroinjertos de válvulas porcinas o de pericardio bovino y aun equino. La experiencia de ellos en general es muy buena, sobre todo cuando lo utilizan en personas mayores de 70 años, ya que ésta fue la edad de los pts en quienes se empezaron a utilizar por el hecho de no saber cuál sería la duración de dichos injertos. Con el tiempo, esta limi-

tante se ha ido reduciendo y en la actualidad se acepta que pts de 65 años o menos reciban dichas prótesis. Incluso en Canadá y Estados Unidos hay un programa experimental llamado IDE (Investigation Device Exemption) en que se utilizan estas bioprótesis en pts hasta de 35 años. Los resultados de estos trabajos coinciden en aceptar que el área de estas bioprótesis es mayor que la de las mecánicas y aun con las biológicas que tienen soporte, que su funcionamiento hemodinámico es excelente, con gradientes bajos (*Fig. 1*) aun en los números pequeños.

El uso de bioprótesis sin soporte no es nuevo, como se ha mostrado antes y se tienen reportes muy recientes acerca del seguimiento de pts que han recibido estas prótesis y que demuestran precisamente que los gradientes transvalvulares son muy bajos – Grubitzsch;<sup>17</sup> otros que opinan que su funcionamiento medido en el postoperatorio se asemeja totalmente al de una válvula nativa normal Matsue.<sup>18</sup> Myken<sup>19</sup> ha seguido pts hasta por 17 años encontrando que su durabilidad y la baja frecuencia de complicaciones la hacen muy confiable a largo plazo. Bottio reporta<sup>20</sup> una serie comparativa con pts que recibieron prótesis mecánicas y las bioprótesis, en pts con promedio de 51 años de edad al implante, con buenos resultados, favorables para las bioprótesis y hasta con 19 años de seguimiento. Por estas razones mostradas en la literatura mundial, podemos afirmar que el procedimiento está ya aceptado mundialmente como un método seguro y con resultados muy halagadores. Por otro lado, agregaré que el hecho de que este tipo de bioprótesis se está beneficiando de procedimientos de anticalcificación que anteriormente no se utilizaban, seguramente dará como resultado que la durabilidad, el único defecto que este tipo de prótesis pueda tener, sea algo que está en vías de ser solucionado y esperar que el tiempo nos permita corroborar que este tipo de válvulas tendrá en el futuro una vida útil mucho más larga que en la actualidad para darles a nuestros pts una sobrevida mejor que en el momento actual.

Aunque no es el propósito de este trabajo, se debe mencionar que en el momento actual en el Instituto Nacional de Cardiología de México se han implantado en poco menos de 3 años, 70 prótesis de este tipo, ya tratadas con anticalcificantes, sobre todo en pts con cardiopatías congénitas, entre ellos un grupo de edades muy cortas (de 2 a 7 años), siguiéndose puntualmente con ecocardiografía, sin que hasta el momento se haya detectado ningún tipo de calcificación

o disfunción y en esa edad, podría esperarse que antes de ese tiempo ya se hubieran calcificado. Su seguimiento será motivo de otra publicación expresa.

### Conclusión

Las bioprótesis sin soporte han sido usadas en los últimos tiempos en forma cada vez más numerosa, debido precisamente a que sus prestaciones benéficas son muy importantes y por supuesto mayores que las mecánicas e incluso que las bio-

lógicas con soporte. Por supuesto la técnica de colocación es más demandante que con las otras prótesis, pero una vez superada la fase de curva de aprendizaje, se convierte en una técnica prácticamente rutinaria y la ganancia que representa para los pts de no estar sujetos a anticoagulación y tener una mejor conducta hemodinámica y además, en el momento actual adicionada la ventaja del uso de anticalcificantes, hace lógico esperar a largo plazo una conducta muy confiable como ya lo reportan otros grupos.

### Referencias

- MURRAY G: *Homologous aortic valve segments transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency*. *Angiology* 1956; 466-471.
- DURAN CG, GUNNING AJ: *A method for placing a total homologous aortic valve in the subcoronary position*. *Lancet* 1962; 2: 488-489.
- BARRAT-BOYES BG: *Homograft aortic valve replacement and aortic incompetence and stenosis*. *Thorax* 1964; 19: 131-150.
- ANGELL WW, IBSEN AB, STENSON EB, SHUMWAY ME: *Fresh aortic homografts for multiple valve replacement*. *J Thorac Surg* 1968; 56: 323-328.
- SENNING A: *Fascia lata replacement of aortic valves*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54: 465-470.
- IONESCU MI, PABRASKY BC, HOLDEN MP, MARY DA, WOOLER GH: *Results of aortic valve replacement with frame supported fascia lata and pericardial grafts*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 340-353.
- BINET JP, DURAN CG, CARPENTIER A, LANGLOIS J: *Heterologous aortic valve transplantation*. *Lancet* 1965; 2:1275-1279.
- ROSS DN: *Replacement of aortic and mitral valve with a pulmonary autograft*. *Lancet* 1967; 4: 959-1004.
- CARPENTIER A, BLONDEAU P, LAURENS P, MANCEL P, LAURENT D, DUBOST C: *Replacement des valvules mitrales et tricuspides par des hétérogreffes*. *Am Chir Thorac Cardiovasc* 1966; 7: 33-36.
- CARPENTIER A, DELOCHE A, RELLAND J, FABIANI J, DUBOST C, ET AL: *Six year follow up of glutaraldehyde-preserved heterografts with particular reference to the treatment of congenital malformations*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 68: 771-782.
- GONZÁLEZ-LAVIN L, ROSS DN: *Homograft aortic valve replacement. A five year experience at the National Hospital, London*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970; 60: 1-8.
- NEETHLING WM, HODGE AJ, GLANCY R: *Kangaroo versus freestyle stentless bioprostheses in a juvenile sheep model: hemodynamic performance and calcification behavior*. *J Card Surg*. 2005 Jan-feb; 20(1): 29-34.
- CARPENTIER SM, CARPENTIER AF, CHEN L, SHEN M, QUINTERO LJ, WITZEL TH: *Calcium mitigation in bioprosthetic tissues by iron pretreatment: the challenge of iron leaching*. *Ann Thorac Sur*. 1977 may; 63(5): 1514- 1550.
- OGLE MF, KELLY SJ, BIANCO RW, LEVY RJ: *Calcification resistance with aluminium-ethanol treated porcine valve bioprostheses in juvenile sheep*. *Ann Thorac Surg* apr; 75(4): 1267-73.
- JORGE-HERRERO E, FERNANDEZ P, DE LA TORRE N, ESCUDERO C, ET AL: *Inhibition of the calcification of porcine valve tissue by selective lipid removal*. *Biomaterials*. 1994 aug; 15(10): 815-20.
- CHANDA J: *Prevention of heart valve bioprostheses: an experimental study in rat*. *Ann Thorac S Durg* 1995 aug; 60(2 suppl); s339-42.
- GRUBITZSCH H, LINNEWEBER J, KOSSAGK C, SANLI E, BEHOLZ S, ET AL: *Aortic valve replacement with new-generation stentless pericardial valves: short-term clinical and hemodynamic result*. *The Journal of Heart Valve Disease* 2005; 14: 623-629.
- MATSUE H, SAWA Y, MATSUMIYA G, MATSUDA H, HAMADA S: *Mid-term results of Freestyle aortic stentless bioprosthetic valve: clinical impact of quantitative analysis of in vivo three-dimensional flow velocity profile by magnetic resonance imaging*. *The Journal of Heart Valve Disease* 2005; 14: 630-636
- MYKEN PS: *Seventeen year experience with the St. Jude medical biocor porcine bioprosthesis*. *The Journal of Heart Valve Disease* 2005; 14: 486-489.
- BOTTIO T, RIZZOLI G, CAPRILI L, TESTOLIN L, THIENE G, ET AL: *Biological versus mechanical aortic prosthesis? A nineteen-year comparison in a propensity matched population*. *The Journal of Heart Valve Disease* 2005; 14: 493-500.