

ARTÍCULO ORIGINAL

► DISEÑO, DESARROLLO Y APLICACIÓN DE DOS TIPOS DE ANILLOS FLEXIBLES PARA PLÁSTICAS VALVULARES. EXPERIENCIA INICIAL

AUTORES

ALBERTO DOMENECH*, VICENTE CESÁREO, LUIS DIODATO, RICARDO MARENCHINO, P. RAFAELLI, JUAN CARLOS VÁZQUEZ, P. OBERTI, DANIEL BRACCO, M HARAMBURU, M. MICHALIK

Recibido: 05.07.07

Aceptado: 29.08.07

Correspondencia: Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires
Gascón 450, CP 1181 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
E-mail: alberto.domenech@hospitalitaliano.org.ar

RESUMEN**Introducción**

La creciente utilización de las técnicas de reparación de las *válvulas aurículo-ventriculares* (VAV) en Argentina, motivó el estudio del diseño y desarrollo de anillos valvulares. Esto permitió, luego de 3 años de análisis y previa autorización de la *Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica* (ANMAT), su utilización clínica.

Material y métodos

Se presenta el proceso de diseño y desarrollo de dos anillos flexibles, compuestos por un alma de goma siliconada, envuelta en un tejido de polyester. Un modelo es completo, mientras que el otro ocupa la longitud de anillo correspondiente a la valva posterior de la *válvula mitral* (VM), o la correspondiente a la valva anterior y posterior de la *válvula tricúspide* (VT), respetando la septal. El desarrollo del producto se basó en la búsqueda de materiales que debieron cumplir requisitos como: Biocompatibilidad permanente; análisis de resistencia; memoria de forma; capacidad de esterilidad; baja trombogenicidad y análisis de citotoxicidad e histocompatibilidad. Se describe la técnica sugerida para su implante.

Se incluyen 12 *pacientes* (p) operados entre julio de 2006 y mayo de 2007, a los cuales se les implantó 13 anillos flexibles^a, 10 en posición mitral y 3 en tricúspide. Edad: 66,6 ± 9.4 años (52-86) años. Sexo masculino en 4 (33.3%). Síntomas: disnea *clase funcional* (*New York Heart Association*) (CF) II: 7, CF III: 5. Diagnóstico: *insuficiencia mitral* (IM) y/o *tricúspide* (IT) severa en todos los casos, por *ecodoppler transtorácico y transesofágico* (ETE) preoperatorio. Técnica quirúrgica: VM: cuadrantectomía posterior: 9/10 (90%); implante de neocuerdas en valva anterior: 1, anuloplastia con anillo completo: 2 y con hemianillo posterior: 8. Técnica en VT: implante de hemianillo invertido en los 3 casos y vegetectomía sobre endocarditis curada: 1. Tiempo de *circulación extracorpórea* (CEC): 124 ± 31 minutos (IC 95: 104-144), tiempo de clampeo aórtico: 91 ± 22 minutos (IC 95: 77-105). Todos los p fueron evaluados con ETE intraoperatorio (IO) y transtorácico previo al alta, y a los 3, 6 y 12 meses. Días de internación: 12 ± 4 días.

* Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Italiano de Buenos Aires

^a Surgiflex®

Resultados

ETEIO: ausencia de IM residual: 6 P; IM trivial: 2 P; IM leve (1 +): 2 P. IT trivial: 2 P; IT leve: 1 P. No hubo mortalidad hospitalaria. Mortalidad en el seguimiento: 1 p (tuberculosis miliar) a los 5 meses de la cirugía. Seguimiento ecocardiográfico: ausencia de IM residual en 5 p; trivial en 2; leve en 3 y moderada en 1. A su vez en VT: IT residual trivial en 2 pacientes y leve en 1.

Conclusiones

1) El diseño y desarrollo de dos prototipos de anillos valvulares para valvuloplastia es factible, previo un detenido análisis de los materiales del mismo, así como de los accesorios de soporte. 2) La demanda de diferentes tipos de anillos flexibles, así como su posibilidad de utilización en ambas válvulas aurículo-ventriculares, hizo necesario desarrollar dos tipos de estos: completos y hemianillos. 3) La principal dificultad consistió en encontrar la mejor relación entre el calibre del núcleo y la memoria de forma. 4) Los resultados preliminares de una corta serie clínica permiten continuar con el desarrollo del proyecto.

(*Rev Arg de Cir Cardiovasc 2007; 5:66-79*)

Palabras clave

Reemplazo valvular - Insuficiencia valvular - Valvulopatía - Prótesis valvulares - Prótesis anilladas

RESUMO

DESIGN, DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE DOIS TIPOS DE ANÉIS FLEXÍVEIS PARA CIRURGIAS PLÁSTICAS VALVULARES. EXPERIÊNCIA INICIAL

Introdução

O crescente uso das técnicas de reparação das válvulas aurículo-ventriculares (VAV) na Argentina, motivou o estudo do design e desenvolvimento de anéis valvulares. Isto permitiu, depois de 3 anos de análises e prévia autorização da Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos e Tecnologia Médica (ANMAT), a sua utilização clínica.

Material e métodos

Apresenta-se o processo de design e desenvolvimento de dois anéis flexíveis, compostos por um núcleo de borracha siliconada, envolvidos numa malha de poliéster. Um modelo é completo, enquanto que o outro ocupa a longitude de anel correspondente à valva posterior da válvula mitral (VM), ou a correspondente à valva anterior e posterior da Válvula Tricúspide (VT), respeitando a septal. O desenvolvimento do produto foi baseado na busca de materiais que tiveram de cumprir requisitos como: Biocompatibilidade permanente; análises de resistência; memória de forma; capacidade de esterilização; baixa trombogenicidade e análises de citotoxicidade e histocompatibilidade. Descreve-se a técnica proposta para seu implante.

Incluem-se 12 Pacientes (P) operados entre julho de 2006 e maio de 2007, nos quais foram implantados 13 anéis flexíveis "Surgiflex®", 10 em posição mitral e 3 em tricúspide. Idade: $66,6 \pm 9,4$ anos (52-86) anos. Sexo masculino em 4 (33,3%). Sintomas: dispnéia classe funcional (New York Heart Association) (CF) II: 7, CF III: 5. Diagnóstico: Insuficiência Mitral (IM) e/ou Tricúspide (IT) severa em todos os casos, por Eco-doppler Transtorácico e Transesofágico (ETE) pré-operatório. Técnica cirúrgica: VM: quadrantectomia posterior: 9/10 (90%); implante de neocuerdas em valva anterior: 1, anuloplastia com anel completo: 2 e com hemi-anel posterior: 8. Técnica em VT: implante de hemi-anel invertido nos 3 casos e vegetectomia sobre endocardite curada: 1. Tempo de Circulação extracorpórea (CEC): 124 ± 31 minutos (IC 95: 104-144), tempo de clampagem aórtica: 91 ± 22 minutos (IC 95: 77-105). Todos os P foram avaliados com ETE intra-operatório (IO) e transtorácico prévio ao alta, e nos 3, 6 e 12 meses. Dias de internação: 12 ± 4 días.

Resultados

ETEIO: Ausência de IM residual: 6 P; IM trivial: 2 P; IM leve (1 +): 2 P. IT trivial: 2 P; IT leve: 1 P. Não houve Mortalidade hospitalar. Mortalidade durante o seguimento: 1P (Tuberculose Miliar) a os 5 meses da cirurgia. Seguimento ecocardiográfico: ausência de IM Residual em 5 P; Trivial em 2; Leve em 3 e Moderada em 1. Por sua vez em VT: IT residual trivial em 2 pacientes e leve em 1.

Conclusões

1) o design e desenvolvimento de dois protótipos de anéis valvulares para valvuloplastia é exequível, com apurada análise prévia dos materiais dos mesmos, tanto quanto dos acessórios de suporte. 2) a demanda de diferentes tipos de anéis flexíveis, e a possibilidade de utilização em ambas válvulas aurículo-ventriculares, tornou necessário o desenvolvimento de dois tipos: completos e hemi-anéis. 3) a principal dificuldade foi encontrar a melhor relação entre o calibre do núcleo e a memória de forma. 4) os resultados preliminares de uma curta série clínica permitem continuar com o desenvolvimento do projeto. (*Rev Arg de Cir Cardiovasc 2007; 5:66-79*)

Palavras chave

Substituição valvular - Insuficiência valvular - Valvulopatia - Próteses valvulares - Próteses aneladas
SUMMARY

DESIGN, DEVELOPMENT AND APPLICATION OF TWO TYPES OF RINGS FOR FLEXIBLE PLASTIC VALVES. INITIAL EXPERIENCE

Introduction

The growing use of techniques for repairing valves auriculo-ventricular (VAV) in Argentina, led the study design and development of valvular rings. This allowed after 3 years of analysis and prior authorization of the *National Drug Administration, Food and Medical Technology* (ANMAT), its clinical use

Materials and methods

We describe the process of design and development of flexible two rings, composed of a silicone rubber soul, wrapped in a woven polyester. A model is complete, while the other took the length of the ring for valva back of the *mitral valve* (MV), or for the valve before and after the *valve tricuspide* (VT), respecting the septal. The product development was based on the search for materials that had to meet requirements such as: Biocompatibility permanent; analysis of resistance; shape memory; capacity of sterility; low trombogenicidad and analysis cytotoxicity and histocompatibility. We describe the technique suggested to his implant

It includes 12 *patients* (p) operated between July 2006 and May 2007, which were introduced 13 rings flexible "Surgiflex®", 10 in mitral position and 3 in tricuspidea. Age: 66.6 ± 9.4 years (52-86) years. Male in 4 (33.3%). Symptoms: dyspnea Functional Class (New York Heart Association) (CF) II: 7, CF III: 5. Diagnosis: *Inadequacy mitral* (IM) and / or *tricuspidea* (IT) severe in all cases, by eco-doppler transthoracic and transesophageal (ESDP) preoperative. Surgical technique: VM: quadrantectomy later: 9 / 10 (90%); implant neocuerdas in previous valva: 1, anuloplastia ring complete with: 2 and hemianillo later: 8. Technical VT: implant hemianillo invested in 3 cases and on vegetectomía healed endocarditis: 1. Time Circulation (CPB): 124 ± 31 minutes (95: 104-144), time of aortic clamping: 91 ± 22 minutes (95: 77-105). All P were evaluated with intraoperative ETE (IO) transthoracic and pre-high, and 3, 6 and 12 months. Days in hospital: 12 ± 4 days

Results

TEIO: Absence of residual RT: 6 P; IM trivial: 2 P; IM mild (1 +): 2 P. IT trivial: 2 P; IT mild: 1 P. There was no hospital mortality. Mortality in monitoring 1P (miliary tuberculosis) at 5 months after surgery. Monitoring echocardiographic: Residual in the absence of MI 5 P; Trivia at 2; Mild and moderate in 3 in 1. In turn in VT: IT residual trivial in 2 patients and mild in 1.

Conclusions

1) The design and development of two prototypes for valvular rings valvuloplastía is feasible, after careful analysis of the same materials as well as accessories support. 2) The demand for different types of flexible rings, as well as its potential for use in both atrial-ventricular valves, made it necessary to develop these two types: complete and hemianillos. 3) The main difficulty was to find the best relationship between the size of the nucleus and shape memory. 4) Preliminary results from a short series allowed to continue clinical development of the project.

(*Rev Arg de Cir Cardiovasc 2007; 5:66-79*)

Key words

Replacement valvular - Valvular insufficiency - Valvulopatia - Prothesis valvulares - Prothesis ring-shaped

INTRODUCCIÓN

La cirugía de la válvula mitral es un procedimiento en constante progreso, lo cual ha mejorado los resultados tanto operatorios, como en el seguimiento alejado de los pacientes portadores de esta valvulopatía.

En 1912 EC Cutler y SA Levine efectuaron la primera comisurotomía transventricular, utilizando un bisturí de tenotomía en una niña de 12 años portadora de una estenosis mitral en etapa terminal¹. En 1957 Lillehei reportó la primera anuloplastía mitral para tratar la Insuficiencia Mitral usando Circulación Extracorpórea².

En 1961 Albert Starr realiza el primer reemplazo valvular mitral³, utilizando una válvula metálica, pasando a ser éste el procedimiento de elección para el tratamiento de la insuficiencia mitral.⁴ Sin embargo estas válvulas requerían anticoagulación de por vida, con alto índice de complicaciones tromboembólicas.

Esto llevó a los investigadores a explorar otras posibilidades, que evitaran dicha anticoagulación; y fue Alain Carpentier quien en 1969 introdujo la primera bioprótesis fijada con glutaraldehído.⁵

Pronto las primeras degeneraciones bioprotésicas precoces mostraron que se estaba aún lejos de encontrar un sustituto ideal para la válvula nativa,

y fueron autores como Kay⁶ y Reed⁷ quienes continuaron procurando preservar la propia válvula con diferentes técnicas artesanales.

En 1971 Carpentier desarrolló el concepto del anillo rígido para tratar, con la estabilización y redimensionamiento del "annulus" mitral, la regurgitación valvular.⁸

Unos años después Carlos Gómez Durán modificó el concepto de la rigidez anular, diseñando un modelo flexible que permitiría una configuración dinámica del anillo a través del ciclo cardíaco⁹. La creciente experiencia de estos precursores en el desarrollo de técnicas estandarizadas y reproducibles por el resto de los cirujanos¹⁰, sentó las bases de un progreso que aún no encontró techo para lograr una corrección segura y durable de la regurgitación mitral, sin la necesidad del reemplazo de la válvula.

Uno de los pilares fundamentales sobre los que se basó dicho progreso ha sido, sin dudas la idea de tratar el anillo valvular con un elemento que permita su estabilización. Carpentier explica textualmente en 1983: "el anillo protésico de anuloplastia es uno de los mayores peldaños en la reconstrucción valvular, y su utilización es mandatoria en la mayoría de los casos"¹⁰.

Anatómicamente el anillo mitral es una banda fibrosa, que en el adulto mide aproximadamente 10 cm¹¹. En condiciones normales este elemento del aparato valvular es dinámico: su área es máxima al inicio de la contracción auricular, y mínima en la proto-mesostole¹². Cualquier alteración que genere dilatación de esta estructura alejará y distorsionará la morfología del resto del aparato mitral, dando como consecuencia una incompetencia en el cierre. Wooley ha demostrado que en una válvula mitral normal, la reducción del área es de alrededor del 25% en el ciclo cardíaco, mientras que en aquellas con insuficiencia mitral por prolapso valvular llega sólo al 16%.¹³ Por otra parte es sabido que durante la diástole la forma del anillo es circunferencial, mientras que en la sístole pasa a ser elíptica. Estos cambios dinámicos no serían uniformes en todo el trayecto anular, así como que tampoco la distorsión producida por la dilatación anular. Algunos autores afirman que esto ocurre a expensas del hemianillo posterior, mientras que el anterior, más fibroso y vecino a estructuras menos musculares, tendría mayor capacidad de resistencia a los cambios morfológicos y funcionales. Sin embargo en esto no hay acuerdo generalizado.

Como se mencionó anteriormente Carpentier introdujo por primera vez un anillo completo rígido, con el objetivo de remodelar en forma exacta la forma del anillo valvular, restaurando la relación fisiológica 3:4 entre los radios antero-posterior y transversal respectivamente¹⁴. Algunos años después aparecieron anillos flexibles, conformando una configuración dinámica del anillo, facilitando el sostén de la reparación, pero con menor riesgo de dehiscencia por rigidez^{9, 15}.

Estos anillos tanto rígidos como flexibles fueron siempre completos.

Cooley en 1975 publicó los resultados preliminares utilizando un "collar" en el hemianillo posterior¹⁶. Casi 20 años después Cosgrove presentó un modelo similar en su concepto, pero siendo una banda flexible, que permite mantener, incluso un año después del implante la forma en "silla de montar" del anillo mitral.¹⁷

Luego muchos diseños han aparecido en el mercado, pero en su mayoría manteniendo estas premisas originales. En los últimos años cambios de formato permitirían tratar pacientes regurgitación mitral de otras etiologías que el prolapso: fundamentalmente la insuficiencia mitral isquémica y la funcional por miocardiopatía dilatada. En el primer caso el anillo es asimétrico, restringiendo la longitud en P3, es decir en el sector de la valva posterior que se acerca a la comisura posterior, y que habitualmente está más traccionado el aparato subvalvular fruto de la cicatriz isquémica.

ABREVIATURAS

ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
CEC	Circulación extracorpórea
CF	Clase funcional (<i>New York Heart Association</i>)
CICPBA	Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires
CONICET	Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
ETE	<i>Ecodoppler</i> transtorácico y transesofágico
IM	Insuficiencia mitral
IMBICE	Instituto Multidisciplinario de Biología Celular
IO	Intraoperatorio
IT	Insuficiencia Tricúspidea
p	Pacientes
PM	Plástica mitral
RVA	Reemplazo valvular aórtico
SAM	Movimiento sistólico anterior
VAV	Válvulas aurículo-ventriculares
VM	Válvula mitral
VT	Válvula tricúspide

mico-necrótica del músculo papilar posterior¹⁸; y en el segundo una configuración espacial específica de un anillo rígido^{b, c} permitiría reducir la tracción que sobre las valvas ejerce la dilatación ventricular¹⁹.

La aparición de anillos protésicos biodegradables²⁰, y de modelos percutáneos que se introducen a través del seno coronario²¹, han traído nueva y valiosa tecnología al desarrollo de la cirugía valvular.



Figura 1. Alma o núcleo de goma siliconada desprovisto de su recubrimiento



Figura 2. Implante de modelos de prueba sobre un corazón porcino aislado.

DESCRIPCIÓN DE LA EVOLUCIÓN TÉCNICA DEL DISEÑO Y DESARROLLO DE LOS ANILLOS FLEXIBLES

En noviembre de 2003 comenzó un proyecto conjunto entre este Servicio de Cirugía Cardiovascular, y la Empresa FOC Medical de Argentina, con un estudio de factibilidad para lograr un modelo de anillos de fabricación nacional, útiles para tratar o coadyuvar en el tratamiento quirúrgico de la regurgitación de las válvulas aurículoventriculares.

Luego se pasó al proceso de análisis de los diferentes materiales con los cuales se podían construir los anillos. Para ello se dividieron estos en cinco sectores específicos:

- Alma o núcleo del anillo.
- Revestimiento externo.
- Marco interno removible.
- Sostenedor o "holder".
- Probadores o medidores del anillo protésico.

Los dos primeros ítems al ser los elementos que quedan adheridos en el corazón, debieron reunir condiciones especiales. Las características requeridas fueron:

1. Biocompatibilidad permanente.
2. Análisis de resistencia.
3. Memoria de forma.
4. Capacidad de esterilidad.
5. Baja trombogenicidad.
6. Análisis de citotoxicidad y citocompatibilidad.

ALMA O NÚCLEO: Luego de revisar diferentes materiales, como poliéster, politetrafluoroetileno, seda, etc; se comprobó que la goma siliconada^d cumplía con todas las requerimientos del proceso. Existen dos tipos de este compuesto: el no permanente, con un máximo de uso dentro del organismo de 29 días, y el permanente. Este último tiene múltiples aplicaciones en medicina y especialmente en cirugía cardiovascular, ya que con este compuesto se fabrican catéteres definitivos de marcapasos y partes del armazón de ciertas válvulas cardíacas (*Figura 1*).

Se efectuaron implantes en 12 corazones aislados de porcinos, y se sometió al anillo mitral sostenido por ambos modelos, a dilataciones forzadas cre-

^b Geoform®
^c Annuloflo®
^d NuSil®

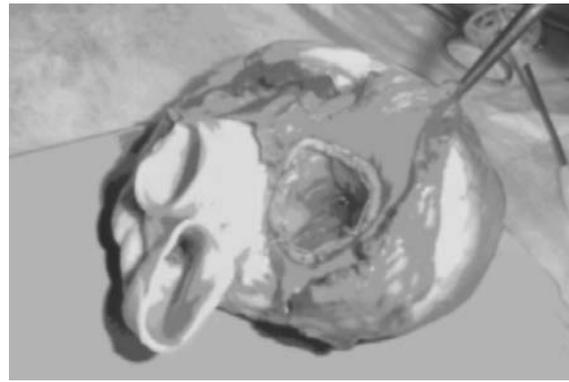
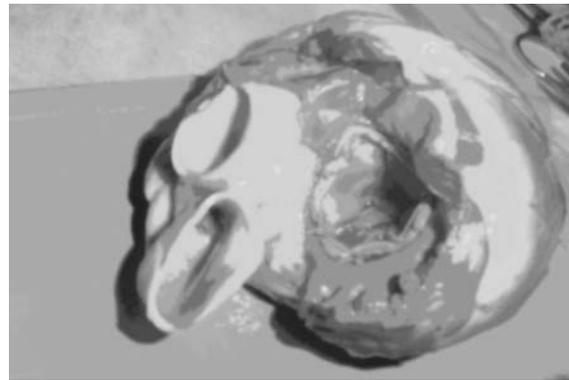
cientes. Además se analizó con dinamómetro a diferentes tensiones el grado de tracción (Figura 2).

Un punto crítico en el diseño de ambos modelos fue lograr el punto exacto en donde se combinaran diámetro del núcleo con la memoria de forma de éste mismo. Así con espesores de 4 y 3 mm se mantenía en forma autónoma la característica relación 3:4 entre el diámetro ántero-posterior y el transversal en el anillo completo; y la forma en "C" en el hemianillo posterior (Figuras 3a y b). Pero al implantarlos en el preparado experimental se objetivaba un alto perfil, que podría ser potencialmente trombogénico y/o favorecedor de hemólisis postoperatoria. La reducción a 1.5 y 1 mm produjo un anillo sin memoria de forma, y con baja resistencia a la tracción y tensión. La mejor relación espesor-memoria-resistencia se logró con un núcleo de 2.1 mm tanto para el modelo abierto, como para el cerrado.

La esterilización del producto se efectuó mediante óxido de etileno, con aireación no menor de 10 días, logrando controles de cultivos bacteriológicos negativos en todas las muestras.

La trombogenicidad del núcleo quedó minimizada por la cobertura del mismo, que como se analizará posteriormente, impediría un contacto directo de la sangre con la silicona. No obstante esto y a la luz de los hallazgos obtenidos en los catéteres de este material extraídos luego de meses e incluso años, se recomienda la anticoagulación de los pacientes a los cuales se implantan estos anillos, por un período no menor de 3 meses. Esto es así por dos razones: la primera para permitir la epitelización de la superficie del anillo protésico y las suturas de la plástica sobre las valvas propiamente dichas; y como tratamiento profiláctico ante la posibilidad de episodios de fibrilación auricular, comunes en el postoperatorio inmediato de la cirugía de las válvulas aurículo-ventriculares.

El análisis de citotoxicidad y citocompatibilidad estuvo a cargo del *Instituto Multidisciplinario de Biología Celular* (IMBICE), dependiente del *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas* (CONICET), y de la *Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires* (CICPBA), en julio de 2005. Se aplicaron test de evaluación establecidos en normas



Figuras 3a y b. Implante de modelos de prueba sobre un corazón porcino aislado.

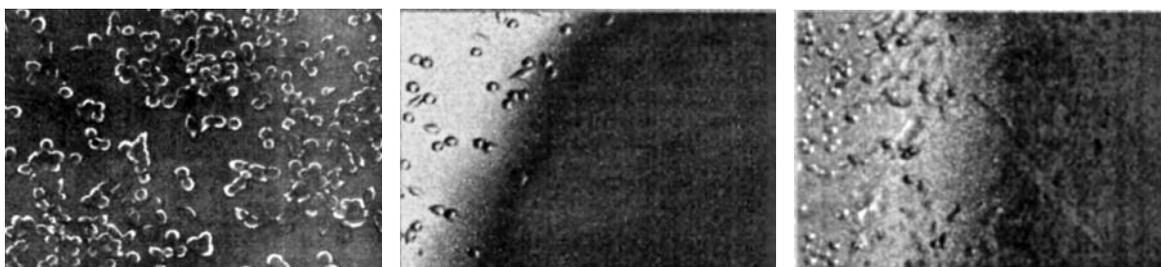
ISO 10993-5 para citotoxicidad de materiales médicos. Los resultados obtenidos fueron en 3 tópicos:

- Test de contacto directo: se observó proliferación del cultivo celular y no se puso en evidencia inhibición de crecimiento ni muerte celular.
- Test de extracción: se observó proliferación de cultivo celular y no se puso en evidencia inhibición de crecimiento ni muerte celular.
- Test de viabilidad: no se observaron células muertas en la muestra, la que se comportó igual que el control negativo.

Como conclusión los estudios de biocompatibilidad realizados sobre la muestra de anillo flexible para anuloplastia, sugieren que dicho material no es citotóxico (Figuras 4a, b y c).

REVESTIMIENTO EXTERNO: Para cubrir el alma o núcleo se recurrió a una malla filamentosa de poliéster^e, con una configuración *knitted*, es decir de baja porosidad, suturado con poliéster 4/0

^e Bard® Sauvage



Figuras 4a, b y c. (a) Fotomicrografía en contraste de fase de células en cultivo de la Línea L929 creciendo sobre un sustrato sólido. Muestra control. (b) Fotomicrografía en contraste de fase de células en cultivo de la Línea L929 creciendo sobre anillo aórtico, demostrando ausencia de citotoxicidad. Muestra problema. (c) Fotomicrografía en contraste de fase de células en cultivo de la Línea L929 creciendo sobre anillo aórtico demostrando ausencia de citotoxicidad. Muestra problema.



Figura 5. Sección transversal del anillo protésico que muestra el núcleo con su recubrimiento.



Figura 6. Anillo completo donde se ven las marcas que señalizan los triángulos.



Figura 7. Ensayo de fatiga en hemianillo posterior.

sobre la cara que se sutura al anillo valvular (Figura 5). En el anillo completo existen dos marcas de color que orientan el lugar correspondiente a ambos triángulos fibrosos (Figura 6).

Este tejido y sutura es el que se utiliza rutinariamente en la confección del pollerín de las válvulas biológicas, por lo que ya tiene evaluadas todas las características requeridas para los materiales de implante definitivo.

Una vez analizados por separado ambos componentes del anillo, se efectuaron diferentes pruebas *in vitro* del anillo ya armado, compuesto por el núcleo y su revestimiento. Estas evaluaciones tuvieron como finalidad corroborar la resistencia de los materiales al *stress* del uso *in situ*. Las pruebas efectuadas fueron:

- Ensayo de fatiga: Se evaluaron anillos de diferentes medidas a un test de fatiga a la flexión (Figura 7). Se sometió al elemento a movimientos de flexión-extensión durante 90 días, a 1400 ciclos por minuto. Esto equivaldría al trabajo cardíaco a una frecuencia de 70 latidos por minuto durante 5 años. Posteriormente se verificó la indemnidad tanto del alma o núcleo, como del revestimiento externo.

- Ensayo de tracción: Con un dinamómetro con el cual se generó una fuerza de hasta 2.5 Kgf., se evaluó la resistencia a la tracción, tanto en los anillos completos, como en los incompletos. Dicha fuerza ejercida es equivalente a una tensión arterial de 300 mmHg. Hasta la tracción mencionada todos los anillos se recuperaron elásticamente, sin objetivar deformaciones permanentes ni sufrir daño en su integridad (Figura 8).

MARCO INTERNO REMOVIBLE: El diseño de este elemento tuvo dos etapas: en la primera constaba de una pequeña plancha de acrílico transparente que sostenía el anillo, a través de hilos de monofilamento (*Figura 9*). Sólo sirvió para soportar los diferentes modelos anulares que se fueron probando. Posteriormente se diseñó el marco definitivo, el cual tuvo varios prototipos, hasta llegar al actual, confeccionado en plástico inyectado color amarillo (*Figura 10*). En él se pueden apreciar 4 ranuras en relieve, por donde pasa la sutura que sostiene el anillo y el marco adherido, y que se debe cortar con bisturí una vez que se anudaron todos los puntos de fijación entre el anillo valvular y el protésico (*Figura 11*). Además en su centro tiene incorporado un sector con rosca hembra, para la inserción del sostenedor metálico (*Figuras 12a y b*).

En esta segunda etapa también se modificaron estructuras y espesores del marco, con el objeto de hacer el sistema completo lo más delgado y amigable al uso posible (*Figura 13*).

SOSTENEDOR O "HOLDER": Este elemento metálico consta de un mango más grueso, un sector intermedio con características maleables para la más cómoda adaptación al campo quirúrgico, y un compartimento distal provisto de una rosca macho en donde se coloca el anillo protésico en su marco.

También es similar en su constitución a los sostenedores de válvulas y probadores de anillos y válvulas ya existentes en el mercado, y su diseño tuvo también varios prototipos (*Figura 14*).

PROBADORES O MEDIDORES DEL ANILLO PROTÉSICO: Los medidores son planchas de acrílico, actualmente de 3 mm de espesor, aunque en el inicio medían 6, que reproducen la forma del área valvular. Tienen en su contorno 2 muescas que marcan el sitio correspondiente a los triángulos. En su centro existe además una ranura que permite que sea intercambiable, y en relieve figura el número correspondiente a la medida.

A su vez los medidores poseen también un sostenedor propio, con un centro rígido y en ambos extremos metal maleable. En ambas puntas se colocan los medidores (*Figuras 15a y b*).

Los dos juegos de anillos tanto completos como hemianillos se presentan en 6 medidas: 26-28-30-32-34-36 (*Figuras 16a y b*).

Una vez concluido el diseño y desarrollo definitivo de los anillos protésicos, se envió a la

Dirección de Tecnología Médica de la *Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)*, para su evaluación; siendo autorizado con fecha 29 de Marzo de 2006, bajo Certificado Número PM – 31 – 12 por

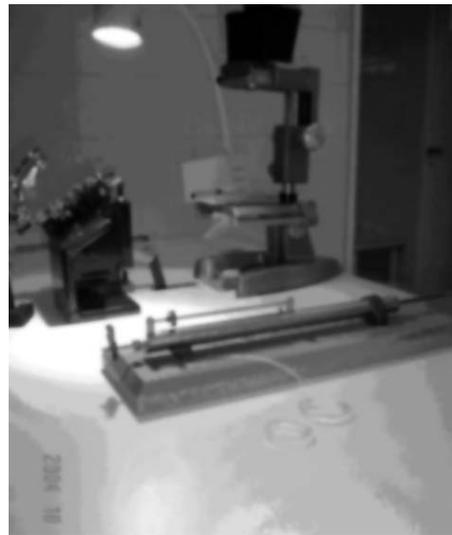


Figura 8. Dinamómetro con el cual se efectuó el ensayo de tracción.

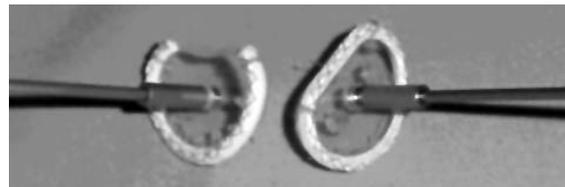


Figura 9. Primer marco compuesto de una plancha de acrílico.

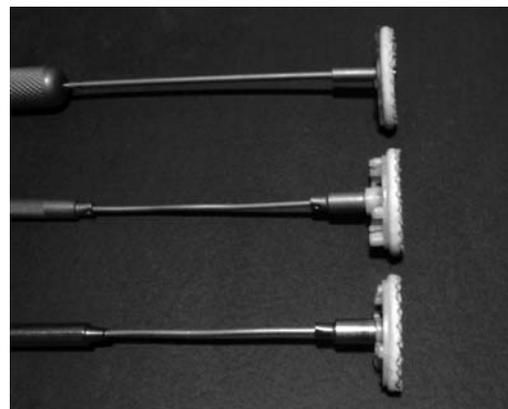
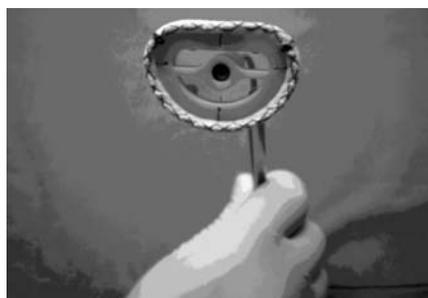


Figura 10. Diferentes modelos de marcos.



Figura 11. Se puede observar el ranurado para seccionar la sutura que sostiene fijado al anillo.



Figuras 12a y b. (a) En el centro del marco se puede observar el espacio con rosca para el sostenedor. (b) Se observa el sostenedor enroscado en el marco.



Figura 13. Evolución en el perfil de los diferentes marcos.

un período de cinco años a partir de la fecha en que es acordado.

Luego de cumplimentado dicho trámite se comenzó con la experiencia clínica en Julio de 2006. Esta es aún pequeña y con período de seguimiento de pocos meses. Pero no es el objetivo principal de esta presentación la descripción de una serie clínica de pacientes operados, sino la de mostrar la forma en que se generó un diseño y desarrollo de un elemento protésico para uso en Cirugía Cardiovascular en Argentina.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA DEL IMPLANTE DE LOS ANILLOSA

El procedimiento básicamente se ajusta al originalmente descrito por Carpentier⁸, tanto para la válvula mitral, como para la tricúspide aunque con algunas características particulares.

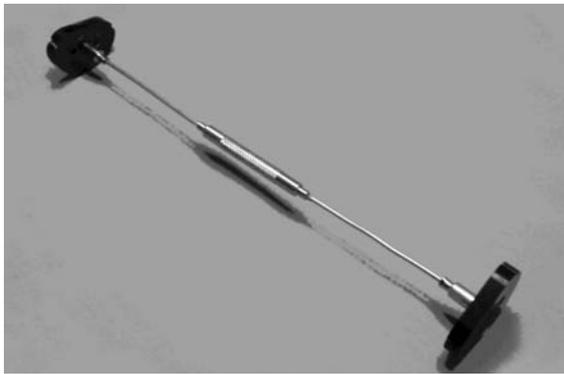
Un paso importante es el de la elección de la medida del anillo protésico. Sabido es que esta medición se debe hacer incluyendo en el medidor el área de la valva anterior de la válvula mitral. Algunos autores como David Adams sugieren tomar dicha medida una vez que se han pasado todos los puntos sobre el anillo nativo y traccionando de aquellos. Con esto se conseguiría un formato más aproximado al definitivo (Figura 17).

La elección del tipo de anillo varía según el cirujano, y también la extensión y tipo de patología. Por esta razón se ofrecen las dos variantes: completo y parcial. Para la corrección de la insuficiencia tricuspídea sólo se utiliza este último.

Ya elegido el tipo y medida, se monta el modelo sobre el sostenedor o holder.

Un detalle no menor es la colocación de los puntos sobre de fijación de ambos anillos: como describe Carpentier éstos deben ser paralelos al anillo nativo, colocados a uno ó dos milímetros por fuera del mismo y suficientemente profundos. Cuando se pasan sobre estos anillos flexibles, es necesario que cada punto de sutura no tenga más de 3 a 4 mm de longitud sobre el material protésico, de manera de evitar el fruncido de éste. Esto evidentemente hace necesaria la colocación de mayor cantidad de puntos de sutura que con un anillo rígido.

Una vez pasados todos los puntos sobre ambos anillos, se aproximan ambos y se desenrosca el sostenedor para poder anudar cómodamente.



Figuras 15a y b. (a) Medidores de anillos (en los extremos) con su correspondiente sostenedor maleable. (b) Imagen ampliada del medidor y su sostenedor maleable.

Finalizado este paso se puede volver a enroscar el sostenedor, o bien con una pinza larga se puede tomar el tabique transversal del marco, y con un mango de bisturí largo con hoja nº 11 en la punta se procede a seccionar los cuatro hilos que se presentan en las cuatro ranuras sobre relieve de la faz auricular del marco. Finalmente se retira éste, quedando el anillo protésico fijado al nativo (Figuras 18a, b y c).

La secuencia completa del implante tanto en posición mitral como en tricuspídea se resume en las (Figuras 19, 20 y 21).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta una serie preliminar prospectiva de 12 pacientes (p), que comenzaron a ser operados en julio de 2006 hasta mayo de 2007, a los cuales se les implantó 13 anillos flexibles^a, 10 en posición mitral y 3 en tricuspídea. En el mismo período se efectuaron un total de 20 reparaciones mitrales y 5 tricuspídeas.

La edad media fue de $66,6 \pm 9,4$ años (52-86) años.

El sexo masculino en 4 (33.3%).

La sintomatología que presentaban los pacientes: todos referían d-isnea, 7 en CF II y 5 en CF III. Dos pacientes con Insuficiencia Tricuspídea además presentaban claros signos de disfunción derecha, con hepatalgia, edema de miembros inferiores e ingurgitación yugular.

Diagnóstico: insuficiencia mitral y/o tricuspídea severa en todos los casos, cuantificada por *eco-doppler transtorácico y transesofágico* (ETE) preoperatorio.

^a Surgiflex®

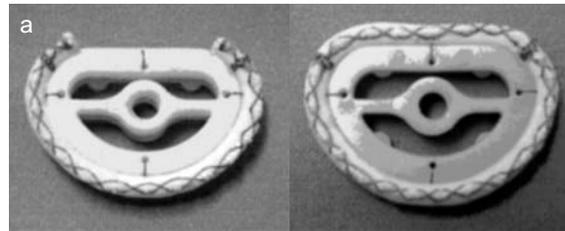
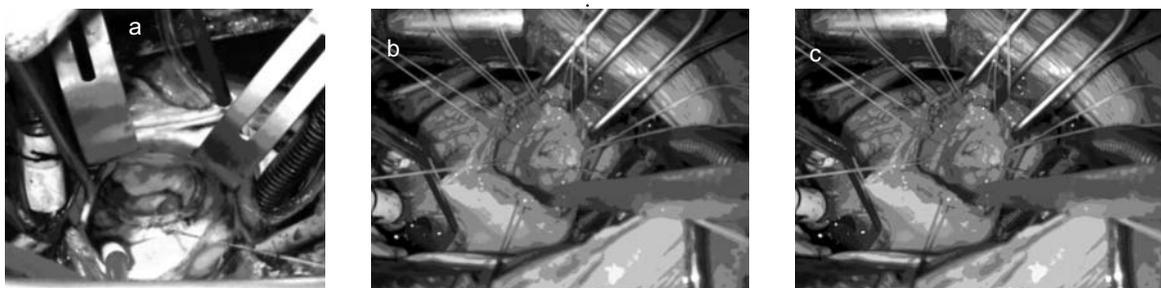


Figura 16a y b. (a) Imagen del par de anillos nº 26. (b) Imagen de un anillo completo nº 34.



Figura 17. Imagen quirúrgica que muestra la plástica sobre la valva posterior de la válvula mitral, la corona de puntos alrededor del anillo nativo, y el hemianillo protésico ofrecido.



Figuras 18a, b y c. (a) Imagen que muestra hemianillo posterior En posición mitral ya implantado. (b) Imagen que muestra los puntos colocados sobre el sector anular correspondiente a la valva anterior y posterior de la válvula tricúspide. (c) Imagen que muestra hemianillo implantado en posición tricúspidea.

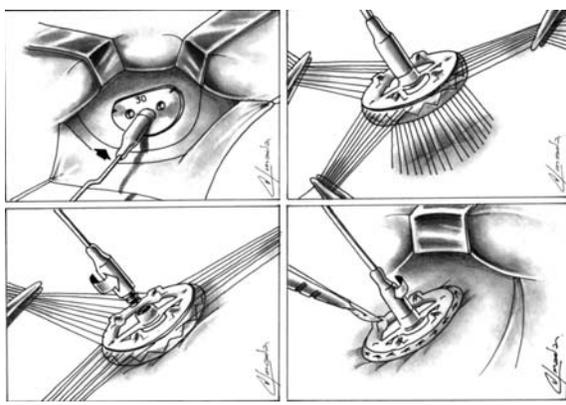


Figura 19. Imágenes secuenciales que muestran la técnica de implante de un anillo Surgiflex® en posición mitral.

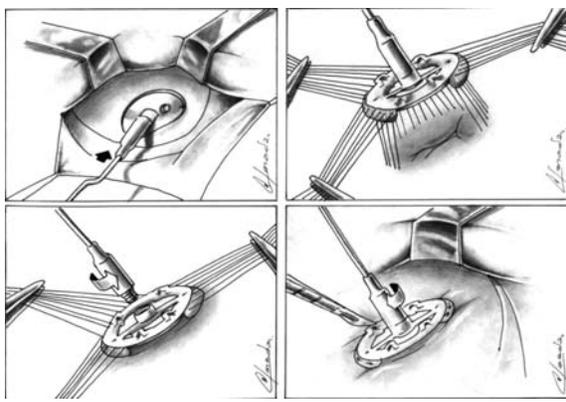


Figura 20. Imágenes secuenciales que muestran la técnica de implante de un anillo Surgiflex® en posición tricúspidea.

4 pacientes presentaban hipertensión pulmonar sistólica preoperatorio por encima de 45 mm/Hg.

TÉCNICA QUIRÚRGICA SOBRE VÁLVULA MITRAL:

- cuadrantectomía posterior: 9/10
- implante de neocuerdas en valva anterior: 1/10
- anuloplastia con anillo completo: 2/10
- anuloplastia con hemianillo posterior: 8/10

TÉCNICA SOBRE VÁLVULA TRICÚSPIDE:

- implante de hemianillo invertido en los 3 casos y
- vegetectomía sobre endocarditis curada: 1

Las medidas de anillo usadas fueron:

- Posición mitral: n° 34: 3, n° 32: 4, n° 30: 2, n° 26: 1.

- Posición tricúspidea: n° 36: 2, n° 34: 1.

PROCEDIMIENTOS ASOCIADOS:

- Plástica Mitral (PM) más RVA: 1
- Plástica mitral más reemplazo valvular aórtico más cirugía de revascularización miocárdica más reemplazo de aorta ascendente: 1
- Plástica mitral más cirugía de revascularización miocárdica: 1
- Plástica mitral más cirugía de fibrilación auricular: 1
- Plástica mitral más plástica tricúspidea: 2
- Plástica tricúspidea más anuloplastia mitral, pero ésta con anillo de pericardio autólogo: 1

El tiempo de *circulación extracorpórea* (CEC) fue de 124 ± 31 minutos (IC 95: 104-144), y el de clampeo aórtico: 91 ± 22 minutos (IC 95: 77-105).

Todos los *p* fueron evaluados con ETE intraoperatorio con test de fenilefrina y posteriormente *ecodoppler* transtorácico previo al alta, y programados a los 3, 6 y 12 meses, y luego anualmente.

Días de internación: 12 ± 4 días (5-19 días)

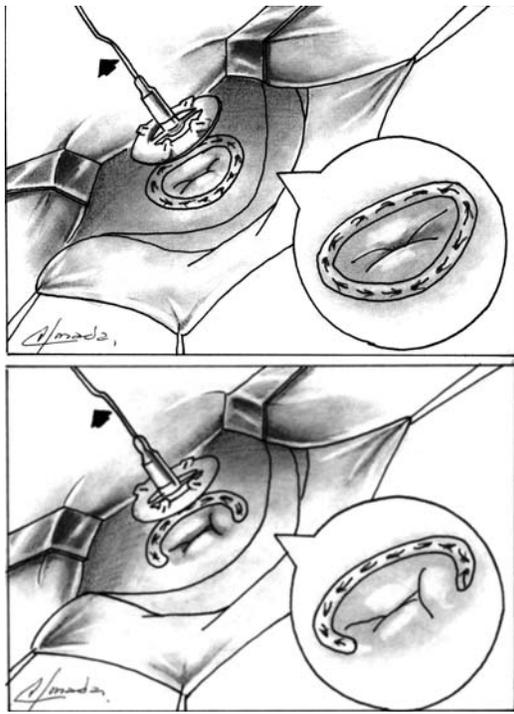


Figura 21. Imágenes que muestran el resultado final del implante en posición mitral y tricuspídea.

RESULTADOS

ETE intraoperatorio: Ausencia de IM residual: 6 P; IM trivial: 2 P; IM leve (1 +): 2 P. IT trivial: 2 P; IT leve: 1 P. No se encontró *movimiento sistólico anterior* (SAM) en ningún *p*. No hubo mortalidad hospitalaria. Complicaciones inmediatas: taponamiento cardíaco tardío: 1 *p*, disfunción de ventrículo derecho: 1 *p*, afasia de expresión con foco isquémico cortical: 1 *p*; bradicardia sinusal con requerimiento de marcapaso DDD: 1 *p*.

Mortalidad en el seguimiento: 1 *p* (tuberculosis miliar) a los 5 meses de la cirugía.

En el seguimiento ecocardiográfico se encontró ausencia de insuficiencia mitral residual en 5 pacientes; trivial en 2; leve en 3 y moderada en 1. A su vez en la válvula tricúspide se halló regurgitación residual trivial en 2 pacientes y leve en 1.

Todos los pacientes con sobrevida de esta serie se encuentran asintomáticos en este breve período de seguimiento.

No se presentan datos ecocardiográficos comparativos de función y tamaño ventricular ya que el período de seguimiento es aún insuficiente.

DISCUSIÓN

Existe abundante información referida a los beneficios de efectuar un procedimiento de reparación versus un reemplazo, tanto en posición mitral como en tricuspídea. Así también esto ocurre con los diferentes tipos y modelos de anillos para anuloplastia valvular. Habría cierta tendencia en la elección de modelos flexibles o semirrígidos para la reparación de las válvulas insuficientes de origen degenerativo; y de utilizar diseños rígidos en la Insuficiencia mitral de origen isquémico y en la funcional.

Estudios dinámicos en modelos tridimensionales muestran la pérdida de la dinámica anular con la fijación del anillo nativo en sístole²². La consecuencia clínica de este fenómeno anatómico y funcional está en revisión. Sin embargo ya sea con una u otra corriente, es claro que el tratamiento del anillo en la reparación valvular es extremadamente útil.

La creciente demanda de procedimientos en pacientes óligo o asintomáticos, portadores de Insuficiencia de la válvula Mitral, a la luz de los cada vez mejores resultados obtenidos con las técnicas de reparación²³, hace necesario contar con elementos protésicos a mano adecuados para asegurar el éxito de estos procedimientos.

La presencia de los cirujanos cardiovasculares en nuestro país en el diseño y desarrollo de materiales para el tratamiento de las enfermedades valvulares en los últimos años ha sido importante. Liotta y colaboradores presentaron en 1977 una nueva válvula biológica de origen porcino, de origen nacional, tratada con glutaraldehído, que tenía como característica principal ser de bajo perfil²⁴.

En 1979 Boullón y Favalaro fabricaban in situ una válvula de duramadre montada en un stent rígido^{25, 26}.

J.A. Navia publicó en 1998 los resultados de una válvula porcina también con diseño y desarrollo en el país, pero con el fundamento de ser sin soporte ("*stentless*"); describiendo además una original técnica para el implante de este tipo de bioprótesis con una sola línea de sutura en posición aórtica²⁷.

En la actualidad existe un proyecto publicado por Amerio y colaboradores²⁸, para desarrollar una válvula cardíaca mecánica trivalva.

Numerosas comunicaciones han mostrado la experiencia nacional de bancos de homoinjertos valvulares y vasculares críopreservados^{29, 30, 31, 32}.

Este Servicio de Cirugía Cardiovascular ha efectuado desde 1987 hasta la fecha 160 reparaciones valvulares mitrales, predominantemente en pacientes con enfermedad degenerativa³¹. Dada la falta de anillos flexibles de fabricación nacional, y la creciente demanda de estos elementos para corregir los defectos por regurgitación de las válvulas aurículo-ventriculares, se generó un proyecto en conjunto con la Empresa FOC Medical, para el diseño y desarrollo de estos elementos.

Estudios experimentales³⁴ y clínicos³⁵ han demostrado la seguridad y efectividad de los anillos para anuloplastia valvular compuestos de un núcleo de silicona, recubierta de poliéster *knitted*.

Por otro lado ensayos *in vitro* comparando anillos rígidos versus flexibles han mostrado una clara disminución del stress sufrido por las suturas que sostienen los modelos flexibles, sobre todo en el sector posterior del anillo mitral; así como también menor fuerza de tracción e inclinación en la sístole³⁶.

En este trabajo fue necesario evaluar diferentes variables *in vitro*, en implantes sobre corazones porcinos para llegar a la combinación ideal de resistencia, maleabilidad y memoria necesaria del material.

CONCLUSIONES

El diseño y desarrollo de dos prototipos de anillos valvulares para valvuloplastia es factible, previo un detenido análisis de los materiales del mismo, así como de los accesorios de soporte.

La demanda de diferentes tipos de anillos flexibles, así como su posibilidad de utilización en ambas válvulas aurículo-ventriculares, hizo necesario desarrollar dos tipos de estos: completos y hemianular.

La principal dificultad consistió en encontrar la mejor relación entre el calibre del núcleo y la memoria de forma.

Los resultados preliminares de una corta serie clínica permiten continuar en forma prospectiva con el desarrollo del proyecto.

CONFLICTO DE INTERÉS

Alberto Domenech ha cumplido la función de investigador y asesor de la Empresa FOC Medical durante el desarrollo de este proyecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cutler E, Levine S. Cardiomyotomy and Valvotomy for mitral stenosis. Experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery. *Boston Med Surg J* 188:1023-1027,1923.
2. Lillehei CW, Gott VL, De Wall RA et al. Surgical correction of pure mitral insufficiency by annuloplasty under direct vision. *J Lancet* 77:406-449,1957.
3. Starr A, Edwards M: Mitral replacement: clinical experience with a ball valve prostheses. *Ann Surg* 154:726-740,1961.
4. Effler D, Favaloro R, Groves L: Heart valve replacement: clinical experience. *Ann Thorac Surg* 1:4-24; 1965.
5. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L et al: Biological factors affecting long term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58:467-483,1969.
6. Kay J, Egerton W: The repair of mitral insufficiency associated with ruptured chordae tendineae. *Ann Surg* 157:351-360, 1963.
7. Reed G, Tice D, Clauss R: Asymmetric exaggerated mitral annuloplasty: repair of mitral insufficiency with hemodynamic predictability. *J Thorac Cardiovasc Surg* 49:752-761, 1965.
8. Carpentier A: La valvuloplastie reconstitutive. Une nouvelle technique de valvuloplastie mitrale. *Presse Med* 77:251-253,1969.
9. Durán CG, Ubago J: Clinical and hemodynamic performance of totally flexible prosthetic ring for atrioventricular valve reconstruction. *Ann Thorac Surg* 22:458-463,1976.
10. Carpentier A: Cardiac valve surgery- the "French correction": *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:323-337,1983.
11. Braunwald E: Valvular Heart disease, in Braunwald E (ed): *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 4th Ed. Philadelphia, PA. Saunders, 1992, p 1007.
12. Ormiston J, Shah P, Tei C et al: Size and motion of the mitral valve annulus in man. II. Abnormalities in mitral valve prolapse. *Circulation* 65:713-719; 1982.
13. Wooley C, Baker P, Kolibash A, et al: The floppy, myxomatous mitral valve, mitral valve prolapse, and mitral regurgitation. *Progr Cardiovasc Dis* 33:397-433, 1982.
14. Deloche A, Jebra V, Relland J et al: Valve repair with Carpentier techniques. The second decade. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99:990-1002, 1990.
15. Reul R, Cohn L: Progress in Cardiovascular Diseases, vol XXXIX, N°6 (May/June),1997: pp 567-599.

- 16.** Cooley D, Frazier O, Norman J: Mitral leaflet prolapse: Surgical treatment using a posterior annular collar prosthesis. *Bull Tex Herat Inst* 3:438-442, 1976.
- 17.** Cosgrove D, Arcidi J, Rodríguez L et al: Inicial experiencia with the Cosgrove-Edwards annuloplasty system. *Ann Thorac Surg* 60:499-504, 1995.
- 18.** Daimon M, Fukuda S, Adams D, Mc Carthy P et al: Mitral Valve Repair With Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix Annuloplasty Ring for Ischemic Mitral Regurgitation Early Echocardiographic Results From a Multi-Center Study *Circulation*. 2006;114:I-588 – I-593.
- 19.** Bolling S, et al. Reforming LV geometry in CHF with MR: a unique valvular solution for a ventricular problem. Presented at AATS, 2005.
- 20.** Kalangos A; Sierra J; Vala D; Cikirikcioglu Annuloplasty for valve repair with a new biodegradable ring: an experimental study. *J Heart Valve Dis*. 2006; 15(6):783-90.
- 21.** Dubreuil O; Basmadjian A; Ducharme A; Thibault B; Crepeau J; Lam JY; et al Percutaneous mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation: First in man experience with a temporary implant. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007; 69(7):1053-61.
- 22.** Durán G C. Estado actual de la cirugía mitral reconstructiva. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(supl 1)39-46.
- 23.** Domenech A: Determinantes pronósticos en la insuficiencia mitral de origen degenerativo ¿Podemos adelantar hoy el momento quirúrgico? *Cir Cardiovasc*. 2007;14(1):15-20.
- 24.** Liotta D, Donato F, Vazquez J, Doval H, Bracco D, Pisanú A, et al: Une nouvelle heterogreffe vasculaire cardiaque. *Lyon Chirurgicale*, 73 (1):61, 1977.
- 25.** Boullón F. Comunicación personal.
- 26.** Ricci G, Bruno C, Alvarez F, Londero H, Boullon F: Ruptura espontánea de valva en una válvula de duramadre. Signos fonocardiográficos. *Rv Arg Cardiol*. 45:255,1977.
- 27.** Navia JA: Aortic valve replacement with the unique suture line stentless USL porcine valve: A new, simple, and safe stentless valve implantation technique. *J Card Surg*. 1998;13 (5):386-91.
- 28.** Amerio O, Rosemberger M, Favilla P y col Prótesis valvular cardíaca trivalva asociada a última generación de materiales hemo- biocompatibles. *Rev Arg de Cir Cardiovasc* 2006;4:470-76.
- 29.** Lorenti A, Girella G, Navia J. "Criopreservación de válvulas cardíacas humanas". Congreso Argentino de Cardiología. Buenos Aires, Agosto 1993.
- 30.** Favalaro R, Bertolotti A: Homoinjertos valvulares: estado actual: *Rev Arg de Cir Cardiovasc* vol II n°2 2004.
- 31.** Schwint O, Vogelfang H. Estudio sobre conservación y esterilización de válvulas y arterias cadavéricas para utilización como prótesis en cirugía cardiovascular. *Rev Arg Cardiol* 1994;62:627-634.
- 32.** Shamun C, Durán J, Gonzáles Pardos F y col. Creación de un Banco de Homoinjertos en el Instituto del Corazón Hospital Privado del Sur Bahía Blanca. *Rev Arg de Cir Cardiovasc* vol 2 n°2 2004.
- 33.** Domenech A, Rafaelli P, Bracco D y col: Reparación valvular en la enfermedad degenerativa de la válvula mitral. Seguimiento alejado. Presentado XIV Congreso Argentino de Cirujanos Cardiovasculares. 2005.
- 34.** Della Barbera M, Laborde F, Thiene G, et al: Sovering annuloplasty rings: experimental pathology in the sheep model. *Cardiovasc Pathol* 2005;14(2):96-103.
- 35.** Kshetry V; Kanda L: Prospective study of mitral valve repair with the CarboMedics AnnuloFlex annuloplasty system: effectiveness and safety after one year. *J Heart Valve Dis* 2005; 14(1):105-13.
- 36.** Arita M, Kasegawa H; Umezu M Static analysis of annuloplasty rings sutured on an annulus model of the mitral valve: comparison between the Duran ring and the Carpentier Classic ring. - Arita M - *J Artif Organs* - 01-JAN-2004; 7(1): 30-6.