

Homoinjertos en posicion pulmonar: complicaciones posteriores al ano del implante

CARLOS F. ROSENAL¹, DIEGO C. MICHELI², ALEJANDRA MORI³, OSCAR SCHWINT⁴, HORACIO VOGELFANG⁵, HORACIO CAPELLI⁶

RESUMEN

Objetivo

El objetivo del presente estudio es el de valorar la durabilidad y las complicaciones de **los homoinjertos valvulados en el mediano plazo y comunicar sus resultados.**

Material y metodos

Se evaluaron 79 pacientes a quienes se les coloco un homoinjerto en posicion subpulmonar entre marzo de 1991 y marzo de 2001, con un seguimiento mayor de 12 meses.

Resultados

Las cardiopatias fueron tetralogia de Fallot en 23, atresia pulmonar con CIV en 20, tronco arterioso en 18, otras en 18. La mediana para el peso fue de 15 kg (1,6-56 kg). El 54% eran de sexo femenino. Se colocaron homoinjertos pulmonares en el 52% de los casos. El diametro medio de los homoinjertos fue de 19 mm (9-26mm). La mediana del seguimiento fue de 40 meses (14-124 meses). Se indicaron 9 recambios. En 8, por presentar comportamiento obstructivo con una presion sistolica en el VD **mayor del 75% de la sistematica y en uno, por dilatation aneurismatica del homoinjerto. El tiempo medio de duration de los tejidos recambiados** fue de 61,1 meses (16-124 meses). Se realizaron 29 cateterismos, 14 de ellos intervencionistas. Un episodio de endocarditis del homoinjerto se resolvió con tratamiento antibiótico adecuado.

Conclusiones

1) La evolution en el mediano plazo de los homoinjertos es satisfactoria, 2) el 11% de los pacientes requirieron recambio en un periodo medio de 61 meses, sin mortalidad **operatoria, 3) la incidencia de infection fue del 1% y 4) la causa de la falla del homoinjerto estuvo relacionada con el sitio de su implantation en el VD o su union con las ramas pulmonares.** REV ARGENT CAIWIOL 2002; 70: 457-462.

Palabras clave Homoinjerto - Valvulado - Criopreservado - Tracto de salida del ventriculo derecho

INTRODUCCION

El use de homoinjertos valvulados (HI) para reconstruir el tracto de salida del ventriculo derecho fue descripto inicialmente por Ross y Somerville en 1966. (1)

En la actualidad se utilizan de rutina para la correction de patologias como: atresia pulmonar con CIV, formas complicadas de tetralogia de Fallot, tronco arterioso, transposition de los grandes vasos con CIV y estenosis pulmonar y otras

Hospital de Pediatria Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Servicio de Cardiologia Infantil, Banco de Homoinjertos y Cirugia Cardiovascular

¹ Jefe de Residentes de Cardiologia Infantil

² Medico Cardiologia Infantil

² Cardiologa Infantil

¹ Medico Anatomia Patologica. Director Tecnico Banco de Homoinjertos

⁵ Medico Cirugia Cardiovascular. Director Medico Banco de Homoinjertos

Jefe del Servicio Cardiologia Infantil

Trabajo recibido para su publication: 6/2002. Aceptado:10/2002.

Direccidn para separatas: Carlos Fernando Rosental - Altolaquirre 1961/N - (1431) Buenos Aires, Argentina - [e-mail: croental@intramed.net.ar](mailto:croental@intramed.net.ar)

cardiopatías congénitas complejas. (2) En la Argentina, antes de que se contara con la disponibilidad de HI, se usaron (y se continúan empleando) tubos valvulados de pericardio para la reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. (3)

Los HI criopreservados se presentan en la actualidad como el conducto de elección en la reconstrucción del TSVD, (4) aun cuando no pueden considerarse la prótesis ideal ya que el uso de un HI en pediatría lleva implícita la necesidad de su recambio luego de un período variable. (5)

Entre marzo de 1991 y mayo de 1995 se emplearon en nuestro Hospital HI criopreservados procedentes del Royal Brompton Hospital del Reino Unido. Simultáneamente se establecía un programa para la creación de un Banco de HI propio. A partir de mayo de 1995, los HI utilizados fueron en su totalidad producidos por el banco de HI del Hospital Garrahan.

El objetivo del presente trabajo es el de valorar la durabilidad y las complicaciones de los HI utilizados en la reconstrucción del tracto de salida ventricular derecho, con más de 12 meses de seguimiento, y comunicar sus resultados.

MATERIAL Y METODOS

Entre marzo de 1991 y marzo de 2001 se colocaron en nuestra institución 79 homoinjertos criopreservados en posición subpulmonar, que fueron seguidos por más de 12 meses.

Se revisaron de manera retrospectiva [as historias clínicas, incluidos los partes quirúrgicos y los informes de cateterismos y ecocardiográficos. Se analizaron las variables demográficas que incluyeron edad y peso en el momento de la cirugía; los diagnósticos anatómicos, el tamaño, el tipo (aórtico o pulmonar) y la procedencia del homoinjerto, así como los cateterismos diagnósticos e intervencionistas posteriores a la cirugía primaria.

Se definió falla del homoinjerto a la necesidad de su reemplazo. Se consideró disfunción del homoinjerto a su insuficiencia severa o estenosis con un gradiente transvalvular mayor de 50 mm Hg.

Aspectos técnicos de la preparación de los homoinjertos

Salvo los provenientes del Reino Unido, todos los HI fueron procesados según protocolo propio, aprobado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) (6) y el Instituto Nacional Centro Único Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI). (7)

De donantes cadavéricos multiorgánicos y/o con hasta 6 horas de producido el paro cardíaco (extendido a 24 horas post *mortem* en cadáveres refrigerados) se ablacionan los corazones en condiciones de asepsia quirúrgica.

Dentro de gabinetes de flujo laminar con filtros de 0,3 micrones se disecan las arterias y las válvulas (Figura 1, A) para ser conservadas durante 7 días a 4°C en una alícuota de solución RP3 (medio nutriente RPMI, gentamicina, colistina, piperacilina, cefuroxima, anfotericina B). Hemos demostrado experimentalmente (8, 9) que durante ese lapso la viabilidad de los tejidos alcanza el 90%, con pérdida de celularidad de la capa endotelial; potencialmente la de más alta inmunogenicidad por lo que completamos la etapa de criopreservación al séptimo día, en busca precisamente de obtener un tejido "menos viable", sin capa endotelial. Se lava energicamente el HI para retirar todo vestigio de la solución antibiótica RP3 y se envasa (Figura 1, B) en doble bolsa estéril, sellada al vacío, con un contenido de 100 cm³ de solución criopreservante (RPMI, dimetilsulfoxido, albumina humana). Mediante una curva de descenso programado computarizado de temperatura se congela a -90°C y así se aloja definitivamente en la fase gaseosa de un termo con nitrógeno líquido a -140°C (Figura 1, C). En todas las etapas se realizan controles de calidad bacteriológica / micológica.

El descongelamiento del HI en quirófano debe realizarse de manera protocolizada, puesto que la alteración de los tiempos pautados potencia la acción citotóxica del dimetilsulfoxido usado como criopreservante.

Aspectos quirúrgicos

Los HI que componen esta serie fueron implantados por diferentes cirujanos. En todos los casos se respetó la misma relación espacial con la ventriculotomía; el material utilizado para ampliar el tracto de salida ventricular varío de acuerdo con el criterio del cirujano.

El diámetro del HI se selecciona en base a un rango teórico por peso y superficie corporal establecido en las tablas de uso habitual en cirugía cardiovascular infantil. (10)

El cabo distal se anastomosa a la arteria pulmonar del receptor y se modifica para adaptar y lograr una boca anastomótica de máxima extensión, ampliando las zonas estenóticas del origen de las ramas pulmonares.

La hemicircunferencia posterior del cabo valvular (proximal) se sutura a los bordes del ángulo cefálico de la ventriculotomía, de manera que remede la salida anatómica de la arteria pulmonar, evitando acodamientos del trayecto arterial. Se completa la anastomosis de la hemicircunferencia anterior del HI a los labios de la ventriculotomía con un parche en copula de pericardio autólogo u otro material biológico (pericardio criopreservado) (Figura 2). En algunos casos de esta serie el parche se confecciona con material sintético (Dacron, Hemashield®) (Figura 3).

Procesamiento estadístico

Las variables continuas se expresan en medias y desvíos estándar o medianas y rangos. Las variables proporcionales se expresan en porcentajes.

Para realizar la comparación de dos muestras con variables dicotómicas y proporcionales se utilizó la prueba de chi cuadrado; se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

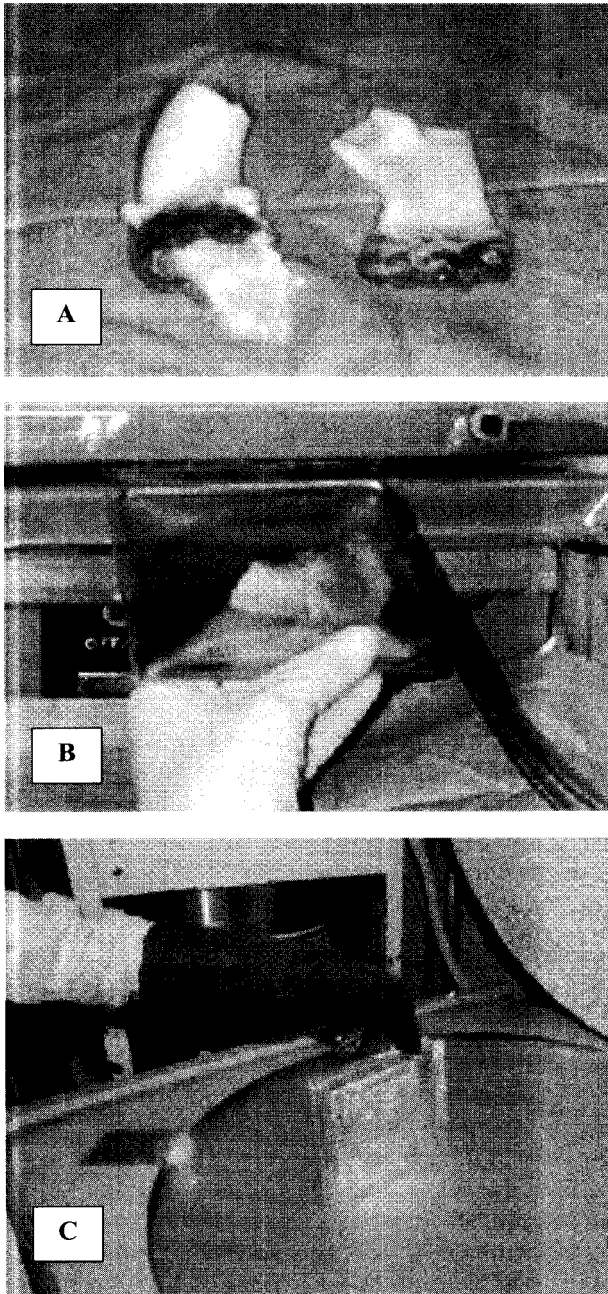


Fig. 1. Procesamiento de homoinjertos. A. Arterias aorta y pulmonar disecadas. B. Envasado para criopreservacion. C. Stock en fase gaseosa de nitrogeno liquido (-140°C).

RESULTADOS

Caracteristicas de los pacientes: la mediana de la edad quirurgica fue de 49 meses (22 dias-292 meses); el peso fue de 15 kg (1,6-56 kg). El 54% de los pacientes eran de sexo femenino (Tabla 1). Las cardiopatias fueron tetralogia de Fallot en el 29% (n = 23), atresia pulmonar con CIV en el 25% (n = 20), tronco arterioso en el 22% (n = 18), transposition de los grandes vasos (TGV) con comunicacion interventricular (CIV) y estenosis pulmonar (EP)

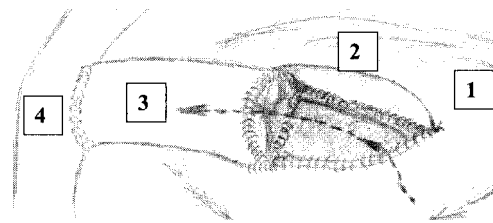
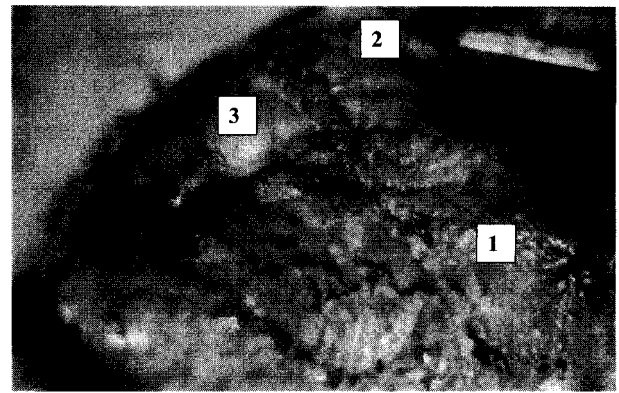


Fig. 2. Tecnica quirurgica del implante. 1. Ventriculo derecho. 2. Copula de pericardio. 3. Homoinjerto. 4. Arteria pulmonar receptora.

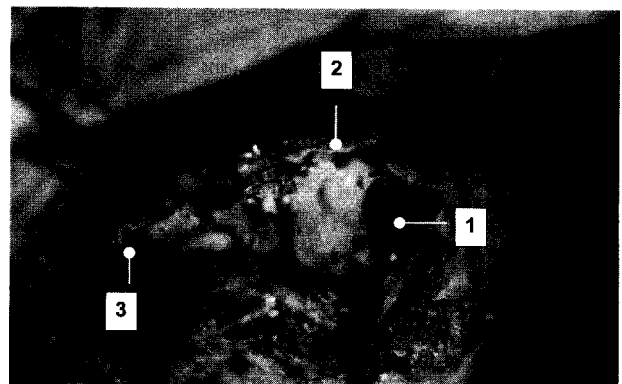


Fig. 3. Falla del homoinjerto. 1. Tracto de salida derecho estenotico. 2. Copula de Dacron calcificada. 3. Homoinjerto (tejido conservado).

en el 9% (n = 7), L-TGV con CIV y EP en el 9% (n = 7) y doble salida del ventriculo derecho en el 5% (n = 4) (Tabla 2).

Caracteristicas de los homoinjertos: se colocaron HI pulmonares en el 52% de los casos y aorticos en el 48% restante. El 23% de los HI (n = 18) eran provenientes del Reino Unido y los restantes (n = 61) del Banco de Homoinjertos del Hospital Garrahan. El diametro medio de los HI fue de 19 mm (9-26mm).

Tabla 1
Características demográficas. Variables continuas expresadas en mediana y rangos

Edad	49 meses	(22 días-292 meses)
Peso	15 kg	(1,6-56 kg)
F:M	43:36	55%:45%

Tabla 2
Diagnosticos

Diagnostico	N (%)	Recambios (%)
Tetralogía de Fallot	23 (29)	1 (4)
Atresia pulmonar con CIV	20(25)	4 (20)
Tronco arterioso	18 (22)	2 (11)
TGV con CIV y EP	7(9)	2 (28)
L-TGV con CIV y EP	7(9)	-
Doble salida del ventriculo derecho	4(5)	-

Seguimiento: la mediana del seguimiento fue de 40 meses (14-124 meses).

Falla del homoinjerto: el homoinjerto fallo en el 11% (n = 9). En ocho de ellos la causa fue la presentación de presión en el VD mayor o igual al 75% de la tensión arterial sistémica con desarrollo de estenosis en el sitio de implante en el VD o en la boca anastomótica distal; en el paciente restante la falla se debió a dilatación aneurismática del homoinjerto. El intervalo medio desde la cirugía al recambio fue de 61 meses. En el análisis univariado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la falla del homoinjerto en relación con la procedencia, el tipo y el tamaño (Tabla 3).

Disfunción del homoinjerto: se constató insuficiencia severa del HI en 7 pacientes (9%) en un intervalo mediano de 60 meses (16-60 meses) (Figura 4), de los cuales 2 se recambiaron (falla del HI). Respecto de la estenosis, 8 pacientes (10%) presentaron un gradiente mayor o igual a 50 mm Hg; en 3 de ellos se recambio el HI.

Cateterismos: en 18 pacientes se realizaron 29 cateterismos; 14 de los cuales (48%) fueron intervencionistas; en 2 de ellos se realizó angioplastia del HI con balón; en uno se colocó *un. stent* en el

Tabla 3
Factores de riesgo para el recambio del homoinjerto. Análisis univariado

Homoinjerto	P
Procedencia británica	0,35
Tipo pulmonar	0,19
Tamaño 219 mm	0,89

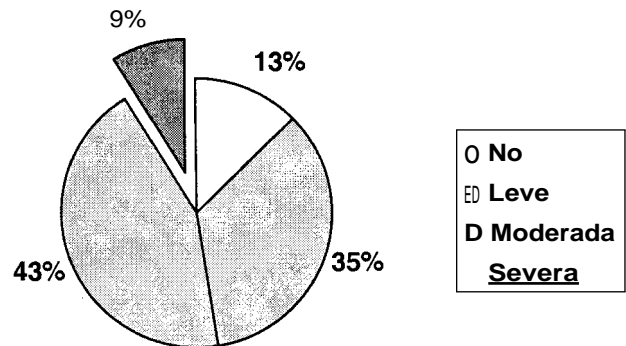


Fig. 4. Disfunción del homoinjerto. Insuficiencia.

HI y en otros 11 se colocaron *stents* en el extremo distal del HI en su unión con las ramas pulmonares. El intervalo medio desde la cirugía al estudio hemodinámico fue de 43,6 meses (5,6-93,4 meses).

Endocarditis: hubo un episodio de endocarditis (1%) del HI que se resolvió con tratamiento antibiótico adecuado.

Mortalidad: la mortalidad global fue del 7,5% (n = 6) sin relación con la falla del homoinjerto. El tiempo mediano desde la cirugía al evento fue de 44 meses (20-88 meses). Los diagnósticos de estos pacientes fueron tetralogía de Fallot (n = 2), tronco arterioso (n = 2) y atresia pulmonar con CIV (n = 2).

CONCLUSIONES

1) La evolución en el mediano plazo de los homoinjertos es satisfactoria, 2) el 11% de los pacientes requirieron recambio en un periodo medio de 61 meses, sin mortalidad operatoria, 3) la incidencia de infección fue del 1%, 4) la causa de la falla del HI estuvo relacionada con el sitio de su implantación en el VD o su unión con las ramas pulmonares y 5) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto del tipo, el tamaño y la procedencia del HI en el análisis univariado.

DISCUSION

Los HI criopreservados se han constituido en una alternativa para la reconstrucción del tracto de salida del ventrículo subpulmonar. (4, 11-13) La creación de un Banco de Homoinjertos en una institución hospitalaria pública ha promovido y facilitado su utilización en nuestro país. (14)

Gran versatilidad para adaptarlo a diferentes situaciones anatómicas, fácil y cómodo manejo intraquirúrgico, alta capacidad hemostática, excelente respuesta hemodinámica en el posoperatorio inmediato, aun en pacientes infectados, son

algunas de las características favorables de este tejido biológico humano.

En nuestra serie no se han observado en el corto y el mediano plazo calcificaciones en el tubo arterial, en las cuspides ni en el anillo valvular que hayan motivado la indicación de recambio, como describen otros autores. (2, 11, 15) Si, como se postula, se debieran a una respuesta inmunológica del receptor, (2, 11, 15-19) la diferencia radicaría en la pérdida de celularidad de la capa endotelial que promueve nuestro protocolo de procesamiento, lo cual atenuaría esa respuesta inmunológica. (15)

La utilización de materiales no biológicos para completar el cierre de la ventriculotomía genera la formación de zonas estenóticas (2, 20, 21) que han sido motivo de reoperación (falla del homoinjerto). El hallazgo en cuatro pacientes reoperados fue una obstrucción subvalvular por tejido neoformado que estrechaba el tracto de salida infundibular y calcificación con punto de partida en el parche de Hemashield® con conservación del tejido del HI (Figura 3).

Se analizaron algunas variables inherentes a los tejidos recambiados (Tabla 4). En el 44% (n = 4) el material utilizado para cubrir la ventriculotomía no fue biológico, el 55% (n = 5) poseían alteraciones anatómicas severas en la vasculatura pulmonar distal, que en el 9% del total de la muestra (n = 7) provocó insuficiencia severa del homoinjerto, el 77% (n = 7) poseían una variable de riesgo adjudicable al procesamiento y el 55% (n = 5), dos variables de riesgo incremental.

Las desviaciones en el procesamiento podrían devenir en alteraciones tisulares que aceleran el deterioro estructural del HI. El sobredimensionamiento provoca distorsiones anatómicas, acodamientos y compresión esternal. Las turbu-

lencias del flujo generadas también aceleran el degeneramiento tisular, que provoca la falla del homoinjerto (Tabla 4).

El cateterismo intervencionista podría diferir la reoperación. (4)

Aun cuando la reoperación no presentó mortalidad en esta serie, el conducto valvulado ideal para la reconstrucción del tracto de salida subpulmonar en la corrección de cardiopatías congénitas en edad pediátrica será aquel que manteniendo la competencia valvular acompañe el crecimiento somático del paciente sin promover reacciones adversas y conservando su estructura durante el lapso más prolongado posible.

Debido a los estándares de producción a nivel internacional alcanzados, (14, 22) la calidad de los tejidos (90% de estructura tisular conservada) (8, 9) y la competencia valvular que mantienen nuestros HI a lo largo del tiempo pueden considerarse un excelente recurso para proteger el ventrículo subyacente, incluso en pacientes con anomalías anatómicas severas del árbol pulmonar. (4)

SUMMARY

HOMOGRAFTS IN PULMONAR POSITION: COMPLICATIONS A YEAR AFTER SURGERY

The purpose of this report was to evaluate the results of homografts between the right ventricle and the pulmonary artery, during the first year after operation.

Seventy-nine consecutive patients aged 22 days to 292 months with homografts inserted in a subpulmonary position between 1991 and 2001, followed up for at least 12 months were included in the study. The median length of the follow-up was 40 months (14-124 months). The

Tabla 4
Falla del homoinjerto. Aspectos técnicos

Paciente	Edad donante (años)	Sexo donante	Intervalo nierte-disecidn	Intervalo diseccidn - criopreservación	Fresh	Ctipula	Tipo	nun	Rango tedrico (mm)
1	1	F	1 día	5 días*		B	A	13*	9,8-11,7
2	5	M	1 día	7 días		NB	P	16	15,3-18,3
3	6	M	1 día	7 días		NB	P	15*	17-20,5
4	8	M	3 días*	1 día		B	P	14*	9,8-11,7
5	28	F	2 días	8 días*		B	A	19*	14,8-17,8
6	4	M	3 días*	7 días		NB	P	16	15,7-18,8
7	9	M	1 día	2 días*		B	P	18*	9,8-11,7
8	9	F	4 días*	NC	Si*	NB	A	18	17-20,5
9	16	M	1 día	NC	Si*	B	P	21*	16,7-20

Aspectos probablemente relacionados con la falla del homoinjerto.

NC: No corresponde. B: Biológico. NB: No biológico. A: Aortico. P: Pulmonar.

operated congenital heart lesions were: **Fallot's tetralogy, 29%; pulmonary atresia and VSD, 25%; truncus arteriosus, 22%; transposition of the great arteries with VSD and pulmonary stenosis, 9%; L-TGA with VSD and PS, 9%; double outlet right ventricle, 5%. The median weight at operation was 15 kg (1,5-56 kg). The size of the homograft ranged between 9 and 26 mm, mean = 19 mm. A pulmonary homograft was placed in 51% (n = 40) of the patients and an aortic homograft in the remaining 49% (n = 39).**

In 11% (n = 9), a change of homograft was needed between 15 and 122 months, mean = 61 months after insertion, without operative mortality. It became obstructed in 8 patients who had a right ventricular systolic pressure over 75% of systemic level and an aneurysmal dilation was documented in one.

An interventional procedure was performed in 14 patients to reduce a systolic gradient. An episode of infective endocarditis was successfully treated in 1 patient.

Conclusions: 1) The mid-term results of homografts between right ventricle and pulmonary artery were very good; 2) 11% needed a homograft replacement five years after; 3) the change of homograft was a very low risk procedure and 4) failure of the homograft was due to obstruction at the proximal right ventricular insertion or at the distal anastomoses to the pulmonary artery.

Key words: homografts - complications - evolution - anastomoses

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Carolina Cernadas por su contribucion en el procesamiento estadístico del trabajo y a la Sra. Gisela Abad por su colaboracion en la recoleccion de datos.

BIBLIOGRAFIA

- Ross DN, Somerville J. Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve. *Lancet* 1966; 2: 1446-1447.
- Bando K, Danielson GK, Schaff HV y col. Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 509-518.
- Schlichter AJ, Kreutzer C, Mayorquim RC y col. Five to fifteen year follow-up of fresh autologous pericardial valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 869-879.
- Forbess JM, Shah AS, St Louis JD y col. Cryopreserved homografts in the pulmonary position: Determinants of durability. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 54-60.
- Bielefeld MR, Bishop DA, Campbell DN y col. Reoperative homograft right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 482-488.
- ANMAT. Resolucion 3083/94. Boletin Oficial 31/08/94. Ministerio de Salud. Republica Argentina.
- INCUCAI. Resolucion 82/96. 22/04/96. Ministerio de Salud. Republica Argentina.
- Vogelfang H, Schwint O. Proyecto de Investigacion 096. 27/12/93. Coordinacion de Investigacion. Direction Asociada Docencia e Investigacion. Hospital de Pediatria SAMIC, Prof. Dr. Juan P. Garrahan; 1993. Buenos Aires, Argentina.
- Schwint O, Vogelfang H. Estudio sobre conservacion y esterilizacion de valvulas y arterias cadavericas para su utilizacion como prttesis en cirugia cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 1994; 62: 627-634.
- Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Anatomy, dimensions and terminology. Cardiac Surgery*. ed. USA: Churchill-Livingstone Inc, ed; 1993. pp 3-60.
- Niwaya K, Knott-Craig CJ, Lane MM y col. Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: Risk analysis for intermediate-term failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 141-147.
- Kay PH, Ross DN. Fifteen years` experience with the aortic homograft: The conduit of choice for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 360-364.
- Kirklin JW, Blackstone EH, Maehara T y col. Intermediate-term fate of cryopreserved allograft and xenograft valved conduits. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 598-606.
- Vogelfang H, Schwint O, Naiman G y col. Estado actual de la actividad del Banco de Homoinjertos del Hospital Garrahan. *Medicina Infantil* 2000; VII: 204-210.
- Wells WJ, Arroyo HJ, Bremmer RM y col. Homograft conduit failure in infants is not due to somatic outgrowth. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 88-96.
- Rajani B, Mee RB, Ratliff NB. Evidence for rejection of homograft cardiac valves in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 111-117.
- Livi U, Ardulla AK, Parker R y col. Viability and morphology of aortic and pulmonary homografts: A comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 755-760.
- Lupinetti FM, Cobb S, Kioshcos HC y col. Effect of immunological differences on rat aortic valve allograft calcification. *J Cardiac Surg* 1992; 7: 65-70.
- Clarke DR, Campbell DN, Hayward AR y col. Degeneration of aortic valve allografts in young recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 934-942.
- Angelini GD, Witsenburg M, Ten Kate FJ y col. Severe stenotic scar contracture of the Microvel Hemashield right-sided extracardiac conduit. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 714-716.
- Kobayashi J, Backer CI, Zales VR y col. Failure of the Hemashield extension in right ventricle-to-pulmonary arteries conduits. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 277-281.
- Parker R. *Directory of Heart Valve Banks. 1999/2000*. London, UK: Heart Valve Bank, Royal Brompton Hospital; 1999.