UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Departamento de Postgrado

DONANTES DE TEJIDOS VALVULARES CARDIACOS:

MODELO DE SELECCION

Carrera de Especialista Universitaria en Cardiología

Director: Roberto Torrijos

Autor: Ricardo Daniel Olano

Lugar de realización: C.U.C.A.I.B.A. (Centro Unico Coordinador de Ablación e Implante de la Provincia de Buenos Aires)

Dirección postal del autor: 520 nro 4565, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

TE: 4704207/154766485

Email: olanodaniel@gmail.com

DONANTES DE TEJIDOS VALVULARES CARDIACOS:

MODELO DE SELECCION

Resumen:

La selección de homoinjertos valvulares cardíacos (HV) para su procesamiento en banco de tejidos se realiza con criterios relacionados con antecedentes de los donantes. Es necesario el desarrollo de un modelo que determine el riesgo epidemiológico de alteración estructural de donantes de HV en nuestra población. Un modelo multivariado fue desarrollado en el presente trabajo para la optimización en la selección de donantes de HV aórticos en base a los factores de riesgo cardiovasculares y la anatomía de válvulas cardíacas, procesadas en Bancos de tejidos cardiovasculares en base a los datos registrados en el Servicio de Procuración de Organos y Tejidos del Centro Unico Coordinador de Ablación e Implante de la Provincia de Buenos Aires (CUCAIBA). Las frecuencias de categorías de HV fueron: C2, n = 41 (25,8%); C1, n= 79 (49,7%) Y C0, n = 39 (24,5%). La variable dependiente fue la alteración estructural hallada por disección en el HV (C1+C0); observando predominio de ateromatosis (C1: 75, 95%). Las independientes seleccionadas por análisis multivariado fueron: sexo, antecedente de hipertensión arterial y causa de muerte por accidente cerebrovascular. Se desarrolló un puntaje de riesgo para donantes con alta probabilidad de alteraciones estructurales de sus válvulas aórticas, calculando por curva ROC sensibilidad de 57,3% y especificidad de 92,9%. El modelo de selección calculado aporta información predictiva, evitando procesamiento de tejidos con alteraciones estructurales de tejido vascular y valvular, logrando una mejor selección de sus donantes. La mejor calidad anatómica de los HV obtenidos y almacenados en Banco de tejidos cardiovasculares proveen un potencial beneficio para el pronóstico post implante.

Palabras claves: homoinjertos, válvulas, selección, donantes.

Introducción:

En términos de solidaridad la muerte de una persona puede permitir con el transplante la continuidad y/o a la mejoría de la calidad de vida de un receptor, pero existe un factor importante a considerar: un trasplante sólo se puede llevar acabo si alguien ha donado los órganos y/o tejidos. En el caso del corazón éste provendrá de un donante en muerte encefálica[1] a corazón batiente.

En ocasiones, puede no destinarse a trasplante como órgano sólido por alguna razón médica, pero sus válvulas cardíacas pueden ablacionarse y ser utilizadas para trasplante de tejidos[2]. También, si el donante tuvo paro cardiorespiratorio irrecuperable, su corazón puede ser ablacionado si el cadáver estuvo refrigerado por tiempo de 12 hs y sin refrigeración hasta 6 hs, con el fin de procesar las válvulas para su posterior trasplante[3].

Los avances tecnológicos en el campo de la investigación biomédica y concretamente en el de la preservación celular y tisular, han contribuido a un notable incremento de los trasplantes en los que se ha contado con la participación de unidades de procesamiento y almacenamiento, denominadas Bancos de Tejidos[4]. Como consecuencia, se generaron utilidades terapéuticas en especialidades médico quirúrgicas: Traumatología y Cirugía ortopédica, Cirugía Plástica y Reparadora, Cirugía Maxilofacial, Hematología y Hemoterapia, Neurocirugía, Cirugía General, Endocrinología y Cirugía Cardiovascular. La presencia de un Banco de Tejidos Cardiovasculares aporta al Hospital una nueva estrategia sanitaria hacia la comunidad mediante la donación, procuración y transplante de órganos y tejidos[5]. La donación de Válvulas Cardíacas (Homoinjertos Valvulares, HV) para mejorar la calidad de vida de otras personas es un acto altruista que beneficia a la sociedad, pero existen limitaciones en el uso de HV: la escasez de donantes y la durabilidad de las válvulas cardíacas homólogas cadavéricas implantadas[6].

La durabilidad, medida por la ausencia de necesidad de reintervenciones, era un factor que limitaba las indicaciones frente a prótesis de tipo mecánico o bioprótesis de otros orígenes[7]. Sin embargo con el desarrollo de técnicas de criopreservación las experiencias publicadas en seguimientos a largo plazo con HV criopreservados mostraron resultados alentadores como la ausencia de reoperación a 10 años en la población tratada[8].

Esto constituyó un nuevo estímulo para el uso de HV cuyos beneficios se basan en lograr mayor índice de curación de endocarditis, resistencia a infecciones, menores gradientes transvalvulares con mejores resultados hemodinámicos y sin necesidad de anticoagulación[9, 10].

Otro aspecto de importancia es considerar el beneficio en la población con HV, que requieren menor necesidad de controles médicos periódicos, sin anticoagulación y sin estricta vigilancia del estado buco-dentario como en el caso de las prótesis valvulares mecánicas, que impacta en una mejor calidad de vida[11, 12, 13].

La indicación terapéutica de los HV se extienden a otras patologías valvulares, en el que además de la injuria valvular por endocarditis se han agregado también indicaciones para algunas enfermedades de la aorta[14].

Hay un incremento constante en la demanda de HV para trasplante a medida que aumenta la expectativa de vida de países en desarrollo y desarrollados, acompañandose de la tendencia en aumento de cirugías cardiovasculares con reemplazo valvulares protésicos[15,16]. En países subdesarrollados la utilización de HV tiene utilidad agregada porque se ajustan a la realidad sanitaria de estos países, por los riesgos sanitarios de pacientes que de no contar con HV y utilizar prótesis valvulares mecánicas tienen mayor riesgo de complicaciones por deficientes controles de anticoagulación (solo accesibles a centros de complejidad), problemas con la frecuencia y acceso a controles odontológicos, la mayor prevalencia de riesgo de endocarditis protésica, y los inconvenientes inherentes a un sistema de salud con dificultades de acceso, economía y organización[17].

Todo Banco de Tejidos que procese los HV debe cumplir con normas y estándares de calidad en el país donde se desarrolle[18]. La procuración de tejidos valvulares debe ser acompañada con la óptima calidad en la operación de un banco de tejidos. Los profesionales que trabajan en éste campo han desarrollado normas de buenas prácticas dirigidas a la realización de procedimientos técnicos avanzados, que garanticen la calidad y seguridad de los tejidos procesados en un entorno de comportamiento ético[19]. Esto debe trasladarse también a la donación, procuración, preparación, preservación y aplicación de los tejidos obtenidos con un sistema de gestión de calidad calificado[20].

Los bancos de tejidos trabajan con el concepto de *trazabilidad* [21]. Se refiere a la codificación del tejido para determinar su única identificación en cualquier momento y con relación a la donación

correspondiente, esto permite registrar los resultados de todos los controles de calidad efectuados a donante y a tejido, indicando su status en cada fase de procesamiento. Realizar una trazabilidad adecuada requiere trabajar con bases de datos que permitan ajustarse a las necesidades que se presenten a lo largo de la evolución de un banco de Tejidos. Es por ello que mediante la revisión de historias clínicas y base de datos del Servicio de Procuración de Organos y Tejidos de C.U.C.A.I.B.A.[22] (Centro Unico de Ablación e Implante de la Provincia de Buenos Aires) se diseñó una base de datos para analizar la trazabilidad de homoinjertos valvulares aórticos (HVA) en los Bancos de Tejidos Cardiovasculares y relacionar las características de la población de donantes con el riesgo de alteraciones estructurales de las válvulas cardíacas correspondientes.

Como los factores de riesgo cardiovasculares tienen incidencia en la calidad estructural de la válvula cardíaca donante y en el pronóstico postimplante[23], el objetivo de este trabajo es determinar variables predictoras de deterioro valvular aórtico a través de una optimización eficaz en la selección de donantes, ahorrando costos, recursos, tiempos de procesamiento, mayor calidad de tejidos donados y la potencial mejoría de resultados terapéuticos.

Métodos:

Se analizaron 159 corazones de donantes consecutivos destinados a la ablación de sus válvulas desde Agosto de 1999 a diciembre de 2003 en Bancos de Homoinjertos Valvulares. Las variables para la base de datos fueron seleccionadas de registros del Servicio Provincial de Procuración de Organos y Tejidos del C.U.C.A.I.B.A. (Centro Unico Coordinador de Ablación e Implante de la Provincia de Buenos Aires).

La aceptación de los donantes fue realizada en base a los criterios de selección para la utilización de HV [22], excluyendose aquellos que presentaban los siguientes criterios :

Criterios de exclusión

Generales

~ Causa de muerte no conocida.

~ Neoplásicos

~ Población de riesgo HIV.

~ Presencia o sospecha de enfermedad neurológica degenerativa, demencia.

~ Internaciones por causa psiquiátrica.

~ Uso de hormona de crecimiento, factores de coagulación (hemofílicos).

~ Enfermedades de Tejido Conectivo y autoinmunes.

~ Serologías reactivas para HIV, Hepatitis B, C; Enfermedad de Chagas, Sífilis.

~ Antecedentes de Poliomielitis.

~ Enfermedades parasitarias con invasión muscular (triquinosis, por ej.).

~ Infecciones no controladas y/o sepsis.

Particulares

~ Historia o evidencia de endocarditis infecciosa.

~ Historia o evidencia de enfermedad valvular reumática.

~ Trauma torácico penetrante.

~ Masaje cardíaco abierto.

~ Enfermedad valvular conocida.

~ Cirugía previa sobre válvulas cardíacas.

~ Edad: límite relativo entre 55-60 años.

~ Pediátricos:

Muerte asociada a cardiopatías congénitas.

Peso del donante menor a 2,500 Kg.

Serología

Se obtuvieron muestras de sangre para serología de: HIV, Brucelosis, Hepatitis B, Hepatitis C, Enfermedad de Chagas, Sífilis, HTLV I y II, Citomegalovirus y Toxoplasmosis, excluyéndose aquellos donantes con resultados positivos y/o con títulos altos para Citomegalovirus y Toxoplasmosis.

Procesamiento de HV

La ablación de los corazones fue realizada en forma aséptica y transportados en solución isotónica fría entre 2 y 8 °C, aisladamente para garantizar esterilidad en triple embolsado.

Los HV fueron procesados mediante disección efectuada por operadores habilitados para el procesamiento en Banco, en condiciones de asepsia y bajo flujo laminar clase A100. El tiempo de isquemia caliente no excedió de 12 hs y el de isquemia fría de 24 hs. La isquemia total no excedió las 72 hs (incluido el tiempo de incubación en antibióticos).

Los tejidos fueron evaluados macroscópicamente al final del procedimiento de disección. Las alteraciones estructurales identificadas se categorizaron de acuerdo a clasificación del I.N.C.U.C.A.I. (Instituto Nacional Coordinador Único de Ablación e Implante)[24].

Categorías Valvulares

CATEGORIA 2: ALOINJERTO IMPLANTABLE

NO HAY EVIDENCIA DE LACERACIONES, FENESTRACIONES, CONTUSIONES, ATEROMAS, O DEPOSITOS CALCICOS EN EL MIOCARDIO, SIGMOIDEAS, COMISURAS, AORTA Y O PULMONAR O CONDUCTO.

CATEGORIA 1: ALOINJERTO IMPLANTABLE CON EVIDENCIAS DE DEFECTOS, A SABER:

1.1 PEQUEÑOS DEPOSITOS DE CALCIO O ATEROMA EN EL CONDUCTO VALVULAR MITRAL O ANILLO**.**

1.2 FENESTRACIONES EN CUSPIDE QUE NO AFECTA LA COMPETENCIA

1.3 DEPOSITO DE HEMOGLOBINA EN LAS CUSPIDES

1.2. ADELGAZAMIENTO/ ENGROSAMIENTO DE CUSPIDES

1.3. DAÑO DEBIDO A DEFECTO DE DISECCION QUE NO AFECTA LA FUNCION VALVULAR Y QUE REQUIERE SUTURA POR EL CIRUJANO.

CATEGORIA 0: HOMOINJERTO NO ADECUADO PARA IMPLANTE

0.1 DEFECTO CONGENITO

0.2 ATEROMA CALCIFICADO O NO EN CUSPIDES

0.3 FENESTRACION QUE AFECTA COMPETENCIA

0.4 CUSPIDES DAÑADAS

0.5 DAÑO DEL CONDUCTO AFECTANDO VALVULA

0. DAÑO DEL ANILLO AFECTANDO IMPLANTE

Las categorías valvulares obtenidas del procesamiento de disección de los HV (2, 1, 0) fueron reagrupadas en en categorías 2 ó 1 y 0, ésta última (1 y 0) que identifica HV con alteraciones estructurales, de manera de comparar estadísticamente con aquellos sin lesiones (categoría 2).

Control Microbiológico

Se realizó en forma convencional en todos los Bancos para las 3 etapas de procesamiento en flujo laminar:

Fase I: disección, donde se tomaron las siguientes muestras:

- Solución de transporte
- Histocultivo Aórtico y pulmonar

Fase II: previo a decontaminación en solución de antibióticos se obtuvieron muestras de:

- solución de antibióticos
- Histocultivo aórtico, pulmonar y mitral
- Solución de criopreservación general

Fase III: post descontaminación y pre-criopreservación, muestras de:

- Lavado criopreservación general
- Solución de criopreservación aórtica, pulmonar y mitral
- Histocultivo aórtico y pulmonar.

De los HV procesados se consideraron sólo HV aórticos para el análisis actual y los datos fueron obtenidos de acuerdo al formato del siguiente formulario:

FORMULARIO

Ap y N (iniciales)
Edad
Sexo ☐ M ☐ F
Tipo de donante ☐ BATIENTE ☐ CADAVERICO
ACV ☐ S ☐ N
TBQ ☐ S ☐ N
DISL ☐ S ☐ N
HTA ☐ S ☐ N
DBT ☐ S ☐ N
IAM ☐ S ☐ N
CAUSE DE MUERTE CDV ☐ S ☐ N
CATEGORIA VALVULAR AORTICA ☐ 2 ☐ 1 y 0

Las variables consideradas fueron: Iniciales del donante, edad, sexo, tipo de donante (a corazón batiente post clampeo aórtico ó cadavérico post paro cardiorespiratorio), antecedentes de: accidente cerebro vascular, tabaquismo, dislipemia, hipertensión arterial, diabetes, infarto de miocardio, causa de muerte cardiovascular o no y categoría valvular que correspondió al homoinjerto valvular aórtico en la inspección macroscópica (categorías: 2, 1 y 0).

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron como porcentajes con IC95% y la continua (solo edad) no gaussiana, con mediana y rango intercuartil. La edad además fue dicotomizada mediante curva de característica de operación receptora (ROC) según clasificación por categoría valvular (2 ó 1 y 0). Se realizó análisis univariado con prueba de Chi cuadrado o exacta de Fisher para las variables categóricas con cada posible factor de riesgo considerado.

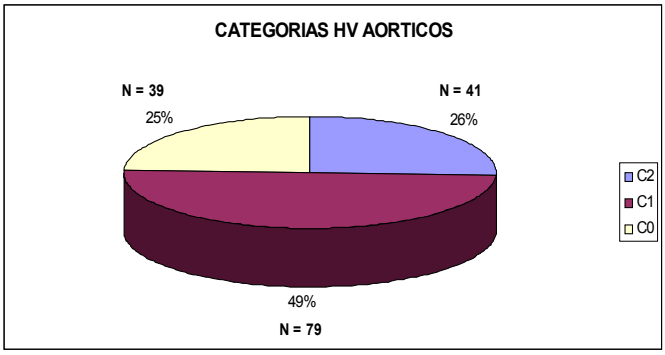
Se seleccionaron aquellas variables por análisis univariado que alcanzaron significación estadística con $p < 0,1$. Luego se continuó con análisis multivariado por regresión logística considerando como variable dependiente la categoría valvular aórtica dicotomizada en: categorías 1 y 0, o categoría 2, para la predicción del punto final (riesgo de categoría valvular 1 y 0). Se seleccionaron como predictores a las variables que alcanzaron significación con $p < 0,05$.

De acuerdo a modelo multivariado generado se diseñó un puntaje para la predicción de riesgo de donantes con deterioro estructural de HV aórticos y se determinó con curva ROC el punto de corte óptimo de sensibilidad y especificidad para la escala del puntaje de riesgo desarrollado.

Resultados:

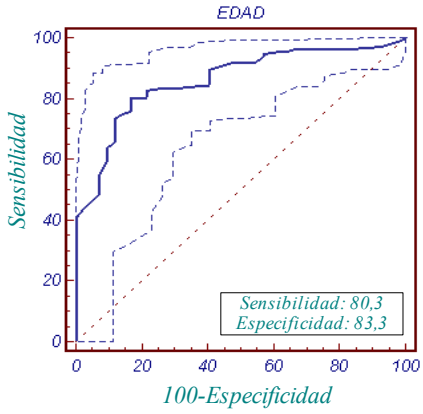
Las categorìas de HV mas frecuente fue la 1 (Fig. 1).

Figura 1: Frecuencias de categorías de HV halladas.



La edad tuvo en la muestra distribución asimétrica con mediana de 41 años, rango intercuartil de 21 a 51 años y ES 1,4. La edad se dicotomizó con curva ROC (Fig. 2), obteniendo como punto de corte para categoría valvular (1 y 0).

Figura 2: Dicotomización por curva ROC de la edad para riesgo de categoría valvular 1 y 0.



Se observa por curva ROC que en los donantes mayores a 30 años, los HV aórticos tienen alteraciones estructurales de acuerdo a categorización por INCUCAI, con buena sensibilidad = 80 % y especificidad = 83 % (Fig. 2).

Las características de la población de donantes con sus factores de riesgo cardiovasculares conocidos, se presentan en la tabla 1: HVA categorías 1 y 0 (AORTA1), edad: ≤ 30 y > 30 años, sexo, antecedente de hipertensión arterial (HTA), antecedente de dislipemia (DISL), antecedente de diabetes (DBT), donantes en asistolia (A) y batientes (B), antecedente de accidente cerebrovascular previo independientemente de la causa de muerte encefálica (ACV), antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) y causa de muerte cardiovascular (CAUMUERT). La baja prevalencia de diabéticos y de IAM previo está sesgada por los criterios de selección de donantes para HV.

Tabla 1: Estadística descriptiva

VARIABLE		OBSERVADO		IC 95 %
		N	%	
AORTA1		118	74,2	66,7 - 80,8
EDAD	≤30	101	63,5	55,5 - 71
	>30	58	36,5	29 - 44,5
SEXO	M	100	62,9	54,9 - 70,4
	F	59	37,1	29,6 - 45,1
HTA		48	30,2	23,2 - 38
DISL		5	3,1	1 - 7,2
DBT		4	2,5	0,7 - 6,3
DONANTE	A	89	56	47,9 - 63,8
	B	70	44	36,2 - 52,1
ACV		26	16,4	11 - 23
IAM		2	1,3	0,2 - 4,5
CAUMUER		88	55,3	47,3 - 63,2

En el análisis univariado las características del donante con sus factores de riesgo contra el punto final de deterioro valvular aórtico demostró asociación con edad > 30 años, antecedente de hipertensión arterial, antecedente de accidente cerebrovascular previo al evento que desencadenó la

muerte encefálica (tendencia estadística) y causa de muerte cardiovascular en los donantes (Tabla 2). El sexo masculino, antecedente de dislipemia, diabetes, tabaquismo, IAM previo y donante en asistolia no mostraron asociación univariada (Tabla 3).

Tabla 2: Análisis univariado I

	OR	IC 95 %	p
EDAD	24	8,3 - 73	< 0,001
HTA	26,5	3,65 - 544	< 0,001
ACV	3,07	0,8 – 13,8	0,06
CAUMUER	5,12	2,17 – 17,3	< 0,001

Tabla 3: Análisis univariado II

	OR	IC 95 %	p
SEXO	1,28	0,58 – 2,82	NS
DISL	2,2	0,2 - 50	NS
DIAB	1,83	0,2 – 42,5	NS
DONANTE	1,01	0,46 – 2,21	NS
IAM	1,08	0,1 – 27,6	NS
TBQ	1,78	0,56 – 6,7	NS

En el análisis multivariado la edad fue la variable independiente que resultó con muy alta correlación anulando la significación estadística de otras por colinealidad[24]. Por lo tanto, se decidió excluir la edad del modelo porque otras variables están relacionadas directamente por el efecto de la misma. Al excluir la edad del modelo, se observó que las variables HTA y CAUMUERT por multivariado adquieren valor predictivo. El sexo masculino que no tuvo asociación univariada, sí tuvo tendencia significativa en el modelo multivariado. Como en la regresión logística a veces pueden asociarse variables independientes que no tenían significación en el univariado y que pueden tener un

criterio clínico de lógica asociación, teniendo en cuenta el efecto de la anulación de la colinealidad con la edad, se decidió incluír en el modelo la variable sexo masculino (MASC.) con $p < 0,10$. Esto permitió el desarrollo de un modelo con tres variables predictivas independientes: MASC, HTA y CAUMUERT, para predecir el efecto de las mismas sobre el deterioro estructural de homoinjertos valvulares aórticos (variable dependiente) en una población de donantes (tabla 5). Odds Ratio (tabla 6).

Tabla 5: Regresión logística

PREDICTORES	COEFICIENTE β	ES	p
CONSTANTE	-0,38232	0,40	0,34
MASC.	0,81476	0,43	0,06
HTA	2,90315	1,04	<0,01
CAUMUERT	1,08817	0,44	<0,05

Tabla 6: Odds ratio

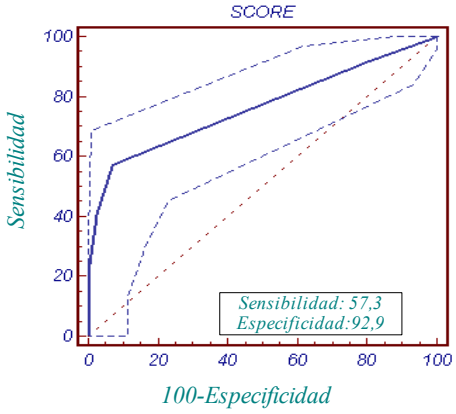
PREDICTORES	IC95% INFERIOR	ODDS RATIO	IC95% SUPERIOR
MASC.	0,96	2,26	5,31
HTA	2,35	18,23	141,54
CAUMUERT	1,23	2,97	7,15

La ecuación del modelo multivariado fue:

$$Y = - 0,38232 + 0,81476 \times SEXO + 2,90315 \times HTA + 1,08817 \times CAUMUERT$$

Para el desarrollo de una regla de predicción clínica con los coeficientes β generados del modelo multivariado, se determinó el valor de corte para AORTA1 con los donantes de la población estudiada con curva ROC (Fig. 3). El valor de corte del puntaje fue > 1 para predecir AORTA1, de acuerdo a frecuencia de MASC, y/ó HTA, y/ó CAUMUERT, por ecuación resultante multivariada.

Figura 3: Puntaje por curva ROC



Por lo tanto, se diseñó el siguiente puntaje para donantes de HV con AORTA1 (tabla 7).

Tabla 7: Puntaje de riesgo de alteración estructural de HV:

PUNTAJE	CATEGORIA
0 - 1	BAJO
2 - 3	MODERADO
4 - 5	ALTO

Por ejemplo, se generarían combinaciones de puntajes para estratificación de riesgo de alteración del HV en relación de las variables epidemiológicas del donante (tabla 8).

Tabla 8: Ejemplo de casos de estratificación de riesgo de alteración estructural de HV:

MASC.	HTA	CAUMUERT	PUNTAJE	RIESGO
0	0	0	0	BAJO
0	0	1	1	BAJO
1	0	0	1	BAJO
1	0	1	2	MODERADO
0	3	0	3	MODERADO
1	3	0	4	ALTO
0	3	1	4	ALTO
1	3	1	5	ALTO

Para medir como se ajusta el puntaje propuesto para la detección de donantes de alto riesgo vs de bajo riesgo (excluyendo los moderados, puntaje > 4 vs <1), con las categorias de los HV hallados, se realizó curva ROC observando: 100% de sensibilidad y especificidad.

Discusión:

Las propiedades biomecánicas de la pared arterial están condicionadas al envejecimiento vascular por la edad[25]. Antecedentes de trabajos que sometieron arterias a diferentes cantidades de pulsaciones cíclicas, determinaron que a los 10^9 pulsaciones era el umbral donde comenzaba a distorsionarse la pared. En un cálculo sobre la cantidad de latidos sobre los años de vida, se podría decir que la pared arterial comienza a "fatigarse" antes de los 30 años por efecto mecánico. En el presente trabajo, la detección de valor de corte de la edad en relación con las categorías 1 y 0 en la anatomía patológica, coincidió por curva ROC con los 30 años.

La aceleración del envejecimiento vascular es causado por patologías como la hipertensión arterial o procesos ateroscleróticos[26]. En el modelo presentado, el antecedente de hipertensión arterial en los donantes, tuvo el valor predictor mas importante, observándose la importancia del peso de ésta variable sin necesidad de incluír la edad, ya que ésta por si misma se encuentra asociada a la ocurrencia de la hipertensión arterial esencial.

La edad tiene un efecto de colinealidad[27] con otros factores de riesgo cardiovasculares anulando la significancia estadística de la mayoría de éstos. En consecuencia la decisión de excluir la edad del modelo permite observar la asociación significativa multivariada de causa de muerte cardiovascular y antecedente de hipertensión arterial.

En el modelo multivariado el sexo masculino tiene tendencia estadística $p=0,06$ y en mayores de 40 años $p<0,05$, incluyendolo en el modelo.

La dislipemia, diabetes y tabaquismo no alcanzaron por univariado significancia estadística, tuvieron un OR de 2,2, 1,83 y 1,78 respectivamente con IC95% amplio.

Pérdida de datos por desconocimiento familiar de antecedentes del donante o ausencia de los mismos en el momento del interrogatorio a través del médico actuante del centro asistencial, limitó el estudio de éstas variables. Sin embargo, la hipertensión arterial y la causa de muerte cardiovascular con prevalencia de accidente cerebrovascular tienen asociación estadística significativa. Por colinealidad y carencia de valor predictivo no se incluyeron en el modelo dislipemia, diabetes y tabaquismo.

Se describió en estudios previos que la durabilidad de los HV está limitada por el deterioro estructural y funcional[28], por ello la selección y el procesamiento de éstos tejidos debe optimizarse continuamente para minimizar una historia natural de disfunción valvular del injerto implantado en el receptor.

Los criterios de selección de donantes para HV fueron descriptos sobre la base del juicio clínico. El peso real de las variables del donante que implican un riesgo de deterioro estructural deducible de los HV antes de su procesamiento no ha sido analizado con un modelo estadístico que aporte su valor agregado al juicio clínico.

El puntaje generado para detectar categorías de riesgo de alteraciones estructurales del HV, presenta alta especificidad (93 %) y buena sensibilidad (57%) ayudando a decidir sobre ésta base su aceptación o rechazo antes de la ablación, con el beneficio de obtener mejor calidad de tejido evitando procesamiento, insumos y gastos operativos innecesarios.

La escasez de donantes forma parte de la problemática más importante de la procuración de válvulas cardíacas. Es observable que un criterio de selección con fundamento en un modelo de clasificación de riesgo disminuye el ingreso de corazones donados al Banco de Tejidos, sin embargo, debe considerarse que ésto favorece la calidad del tejido procurado y reduce la cantidad de los que quedan sin procesar por alteraciones severas de los tejidos en donantes de alto riesgo, optimizando la operatividad del Banco de Tejidos.

El análisis no realizado de las variables que hacen al procesamiento mismo de los tejidos procurados y que también tienen directa incidencia en el pronóstico postimplante como tiempo de isquemia caliente y fría, curva de criopreservación de cada uno, monitoreo de temperatura de tejidos

almacenados, medición de viabilidad celular, alteraciones en el proceso de descriopreservación y la técnica quirúrgica de implante empleada; otorgan al no estar incluidos en el modelo una limitación importante para predecir el pronóstico de los tejidos trasplantados, aunque se ofrecería para el procesamiento, tejidos de óptima calidad con donantes de bajo riesgo epidemiológico cardiovascular.

La distribución de HV por criterios de compatibilidad basados en la teoría inmunogénica de deterioro de los HV[29] y la ingeniería tisular[30], son otras alternativas que ayudan a conseguir la válvula cardíaca de reemplazo ideal.

Conclusión:

Los donantes de HV aórticos con factores de riesgos cardiovasculares presentan variables predictivas de alteraciones en la pared vascular y el tejido valvular. Con el método de predicción desarrollado se pueden seleccionar los HV evitando el procesamiento de tejidos con enfermedad vascular severa y-o alteraciones que limitan su calidad, optimizando así la utilización de recursos, donde la etapa de selección es el primer eslabón de la cadena de calidad en el procesamiento de los HV criopreservados destinados a trasplante.

En el futuro, trabajos prospectivos observacionales determinarán los beneficios de éste método de selección en el postimplante de la población trasplantada con tejidos valvulares y vasculares homólogos.

Bibliografía:

1) A definition of irreversible coma. Report of The Ad Hoc committee of The Harvard Medical School to examine the definition of Brain Death. JAMA; 205: 337-340, 1968.

2) Estandares de la Asociación Española de Bancos de Tejidos, 2da Edición, 2002.

3) Ross D.N. Replacement of the aortic valve. Lancet; 2: 487 , 1962.

4) Tissue Banking: Its Significance in Modern Medicine. Pathobiology; 74: 197, 2007.

5) Transplant coordination manual. The new vital cicle. TPM-Les Heures-Universitat de Barcelona-Fundació Bosh I Gimpera. Barcelona. Noviembre, 2001.

6) Herreros JM, Mastrobuoni S, Ubilla M, Robago G, Lorente Ruiz M, Rifou J, Hernandez M. Cardiac and vascular homograft valves transplant. An Sist. Sanit. Navar; 29 (Suppl 2): 153-161, 2006.

7) Angell W., Angel J., Oury J., Lambert J., Grehl T. Long-term follow-up of viable frozen aortic homografts: a viable homograft valve bank. J Thorac Cardiovasc Surg; 93: 815 – 822, 1987.

8) Pomar J., Martinez A, Agusti E., Mestres C. Nuevas Técnicas de Preservación y una mayor logística consolidan los homoinjertos valvulares. Organització Catalana deTrasplantements. Trasplantement; 1 :12 - 14, 1997.

9) Mestres C., Ginel A., Cartana R., Pomar R. Criopreserved Homograft in Aortic and Mitral Prosthetic Endocarditis: Expanding the Use of Biological Tissues in Complex Cardiac Infections. J Heart Valve Dis.; 6: 679 - 683, 1993

10) Niwaya K., Knott C., Santangelo K., Lane M., Chandrasekaran K., Elkin R. Advantage of autograft and homograft valve replacement for complex aortic valve endocarditis. Ann Thorac Surg; 67: 1603 – 1608, 1999.

11) Yacoub M., Rasmi N., Sundt T., Lund O., Boylan E., Radley-Smith R., Khaghani A., Michell A. Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. J of Thorac Cardiovasc Surg: 110: 186 – 194, 1995.

12) Kirklin J., Smith D., Novick W., et al. Long term function of cryopreserved aortic homografts: a ten year study. J Thorac Cardiovasc Surg; 106: 154 – 166, 1993.

13) Langley S., McGuirk S., Chaudhry M., Livesey S., Ross J., Monro J. Twenty-Year Follow-up of Aortic Valve Replacement with Antibiotic Sterilized Homografts in 200 Patients. Seminars in Thorac and Cardiovasc Surg; 2, Suppl I: 28 – 34, 1999.

14) Gulbins H, Kreuzer E, Uhlig A, Reichart B. Homografts in patients with combined disease of the aortic valve and the ascending aorta: an alternative to the classical Bentall procedure. J Heart Valve Dis;10: 650 - 655, 2001.

15) Cardiac Surgery in the elderly: a cardiologist´s perspective. Heart; 82: 123-124, 1999.

16) Heart Valve replacement surgery: past, present and future. Clin Exp Pharmacol Physiol; 29: 735-738, 2002.

17) Otcome after aortic valve replacement: comparison of homografts with mechamical prostheses. J Heart Valve Dis; 16: 404-409, 2007.

18) Dabrowska A, Sladowski D, Krajewski P, Komender J. The quality of heart valve tissue for homograft transplantation. J Heart Valve Dis; 9: 517-522, 2000.

19) Guillet G. The Use of Human Tissue. J Bioethic Inq; 2: 119-127, 2007.

20) Current Good Tissue Practice. Guidance Document. American Association of Tissue Banks; www.AATB.org, 2006.

21) Newman-Gage H. Application of quality assurance practices in processing cells and tissues for transplantation.Cell Transplant.;5: 447-454, 1995.

22) Centro Unico Coordinador de Ablación e Implante de la Provincia de Buenos Aires. www.cucaiba.gba.gov.ar

23) Yap CH, Yii M. Factors influencing late allograft valve failure. Scand Cardiovasc J; 6: 325-333, 2004.

24) Ley Nº 24.193, Decreto Reglamentario Nº 512/95 y Resoluciones 29/97 y 30/97, I.N.C.U.C.A.I. (Instituto Nacional Central Unico Coordinador de Ablación e Implante).

25) O'Rourke M. Vascular mechanics in the clinic. Journal of Biomechanics; 5: 623-630, 2003.

26) O'Rourke M. Stiffness Arterial: reflections on the arterial pulse. European Heart Journal; 21: 2497-2498, 2006.

27) Molinero L. La regresión Logística II. Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión Arterial.www.seh-lelha.org/pdf/rlogis2.pdf, 2001.

28) Hoerstrup S., Sodian R., Daebritz S., Wang J., Bacha E., Martin D., Moran A., Guleserian K., Sperling J., Kaushal S., Vacanti J., Schoen F., Mayer J. Functional Living Trileaflet Heart Valves Grown In Vitro. Circulation, Suppl. III: 44 - 49, 2000.

29) Blood group incompatibility and accelerated homograft fibrocalcifications. Christenson J, Vala D, Sierra J, Beghetti M, Kalangos A. J Thorac Cardiovasc Surg; 127: 242-250, 2004.

30) Construction of Autologous Human Heart Valves Based on an Acellular Allograft Matrix. Cebotari S,Mertsching H, Kallenbach K, Kostin S, Repin O, Batrinac A, Kleczka C, Ciubotaru A, Haverich A. Circulation*;* 106: I63-I68, 2002.