

## Corrección de defectos cardíacos congénitos con la matriz extracelular CorMatrix en pacientes pediátricos. ¿Es realmente seguro?



### Correction of Congenital Cardiac Defects With CorMatrix Extracellular Matrix in Pediatric Patients: Is It Really Safe?

#### Sr. Editor:

Actualmente las cardiopatías congénitas se corrigen en más de la mitad de los casos durante los primeros 12 meses de vida, con una mejora de la mortalidad respecto a décadas pasadas<sup>1</sup>. Por el contrario, algunos pacientes siguen requiriendo varias intervenciones debido al uso de ciertos materiales durante la reparación. Se están evaluando nuevos productos con la intención de reducir el número de intervenciones. Uno de los más utilizados es la matriz extracelular, y el CorMatrix (CorMatrix Cardiovascular, Inc.; Alpharetta, Georgia, Estados Unidos) es una de las que se tiene mayor experiencia tanto clínica como experimental<sup>2,3</sup>.

Como grupo, empezamos a utilizar dicha matriz en un total de 30 pacientes desde octubre de 2010 a junio de 2014 (tabla), realizando un seguimiento de estos pacientes mediante ecocardiografías seriadas. La media de edad de los pacientes en el momento de la cirugía era de 6 meses (1 mes-3,8 años), con una media de peso de 7,5 (3,5-14,5) kg. No hubo pérdidas en el seguimiento, que tuvo una media de 268 (194,5-305,8) días.

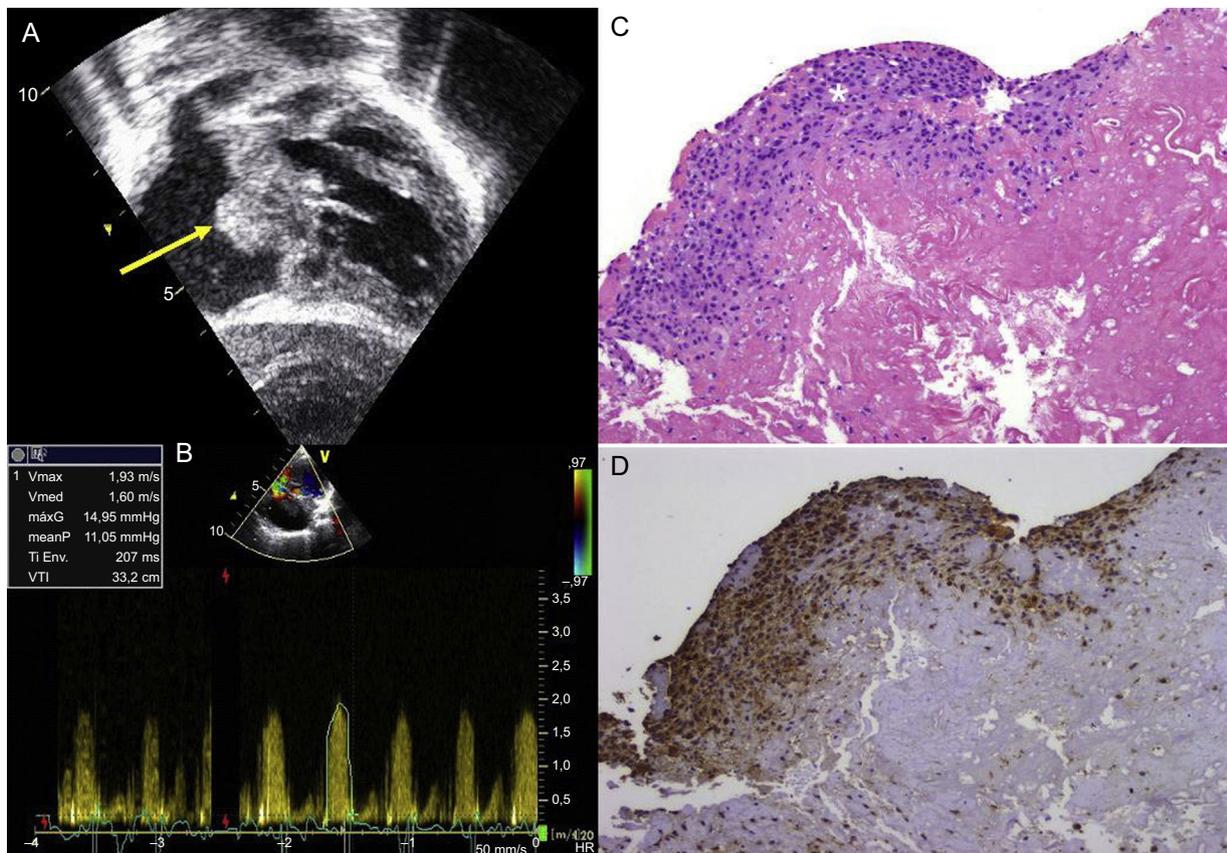
Ningún paciente necesitó reintervención durante su ingreso hospitalario. La tasa de mortalidad posoperatoria fue 0. En cambio, 2 pacientes requirieron algún tipo de reintervención durante el seguimiento. Uno de ellos es el paciente 7, que tenía diagnóstico de *situs inversus*, ventrículo único, atresia pulmonar y drenaje venoso pulmonar anómalo total infradiaphragmático; se le intervino en edad neonatal mediante corrección del drenaje venoso anómalo más realización de fístula central; a los 9 meses de vida se realizó un Glenn bidireccional más plastia pulmonar con parche de CorMatrix; al mes del alta, ingresó de nuevo por un cuadro de dificultad respiratoria y desaturación secundario a derrame pleural derecho; la ecocardiografía mostraba una estenosis de la unión del Glenn con la rama pulmonar plasiada, que se trató mediante angioplastia, con buen resultado. El segundo caso es el paciente 9, que presentaba un canal auriculoventricular completo, corregido a los 5 meses de edad mediante técnica de doble parche; a los 4 meses de la intervención acudió a su cardiólogo, que observó una hepatomegalia importante; la ecocardiografía mostró una masa en la aurícula derecha adherida al tabique interauricular que causaba una estenosis tricuspídea grave (figura A y B). Se intervino al paciente y se halló un tejido neofornativo en la zona del tabique interauricular que ocupaba gran parte de la aurícula derecha. La anatomía patológica mostró un tejido conectivo vascularizado con focos inflamatorios compatible con reacción a cuerpo extraño y extenso componente de depósito fibrinoleucocitario e histiocitario en la superficie

#### Tabla

Datos demográficos, diagnósticos, usos y complicaciones del Cormatrix

Paciente	Edad	Peso (kg)	Diagnóstico	Uso	Complicaciones
1	8 meses	6,2	Fallot	CIV + parche TSVD	No
2	9 meses	7,8	Fallot	CIV + parche TSVD	No
3	2 meses	3,3	TGA	Neopulmonar + CIA	No
4	5 años	17	VU+AP	Pericardio	No
5	15 días	3,1	CIV	Pericardio	No
6	3 meses	4,1	Estenosis pulmonar	Tronco pulmonar	No
7	9 meses	7	Glenn	Plastia ramas	Angioplastia al mes
8	7 días	3,6	IAA tipo B+CIV	CIV+CIA	No
9	5 meses	6,5	Canal AV	CIV+CIA	Estenosis tricuspídea
10	7 años	22	Fontan	Plastia ramas	No
11	1,5 años	11	CIA OP	CIA OP	No
12	4 meses	5	Canal AV	CIV + CIA	No
13	8 años	35,5	CIA	CIA	No
14	1 año	8,5	Truncus tipo II	Plastia ramas	No
15	9 años	25,5	CIA	CIA	No
16	10 días	2,9	TGA	CIA	No
17	3,5 años	15	CIA OP	CIA OP	No
18	5 años	14,5	CIV	CIV	No
19	1 mes	2,8	TGA + CIV + CoAo	CIV + CIA	No
20	1,5 meses	10	CIV	CIV	No
21	5 años	14,5	Fontan	Bifurcación pulmonar	No
22	1,5 años	10	Estenosis pulmonar	Tronco pulmonar	No
23	3,5 meses	5,5	Canal AV	CIV+CIA	No
24	1 mes	2,6	Ductus-ventana	Parche ventana	No
25	1 año	7,5	CIV	CIV	No
27	9 meses	7,8	Estenosis pulmonar	Parche transanular	No
28	4,5 años	16,5	Fontan	Plastia rama derecha	No
29	8 días	3,5	CoAo + CIV	CIV	No
30	1 mes	3,2	CIV	CIV	No

AP: atresia pulmonar; AV: auriculoventricular; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; CoAo: coartación de aorta; IAA: interrupción de arco aórtico; TGA: transposición de grandes arterias; TSVD: tracto salida del ventrículo derecho; OP: *ostium primum*; VU: ventrículo único.



**Figura.** A: ecocardiografía transtorácica; masa en la aurícula derecha adherida al tabique interauricular (flecha) en paciente intervenido de canal auriculoventricular. B: ecocardiografía transtorácica, gradiente transtricúpeido. C: estudio anatomopatológico (hematoxilina-eosina) en el que se observa infiltrado inflamatorio de predominio histiocitario (asterisco). D: estudio anatomopatológico (marcador CD68 para macrófagos); máxG: gradiente máximo; meanP: gradiente medio; Ti Env.: tiempo de cobertura; Vmax: velocidad máxima; Vmed: velocidad media; VTI: integral velocidad-tiempo.

(figura C y D), sin evidencia de calcificación u otras poblaciones celulares que indicaran remodelado del tejido.

En nuestra experiencia, el CorMatrix se muestra como un material manejable y con buena capacidad hemostática. Sin embargo, nuestro grupo ha tenido dos complicaciones importantes asociadas a su uso. La primera complicación hace referencia a una estenosis tras una plastia de ampliación de una rama pulmonar tras cirugía de Glenn bidireccional. Es posible que la falta de flujo pulsátil en una arteria pulmonar sometida a un flujo laminar por Glenn contribuya a la mayor respuesta inflamatoria de la matriz que obstruye la luz del vaso. O, por el contrario, que la ampliación de una arteria pulmonar en un lactante haga que la propia reacción inflamatoria reduzca el diámetro interno, de tal manera que la disminución del flujo impida un crecimiento óptimo. En el segundo paciente, la aparición de estenosis tricuspídea secundaria al engrosamiento del septo es causada por una respuesta inflamatoria excesiva secundaria a reacción a cuerpo extraño sin evidencia de regeneración tisular asociada al Cormatrix.

En todas las publicaciones que informan de pacientes pediátricos, se comentan complicaciones asociadas a su uso. Destacamos el trabajo de Zaidi et al<sup>4</sup>, que publicó un estudio comparativo no aleatorizado sobre la evaluación histológica tras el explante de CorMatrix en la reparación valvular. En estos pacientes, el uso de CorMatrix se asoció a una intensa respuesta inflamatoria que incluía eosinófilos y células gigantes, sin evidencia de remodelado. Este grupo postula que las diferencias encontradas respecto a los estudios experimentales podrían estar determinadas por implan-

tarse en tejido congénitamente anormal, en el que podrían estar ausentes ciertas moléculas favorecedoras del crecimiento tisular. También destacan como causa una posible respuesta inflamatoria distinta que causa la matriz en humanos provocada por los anticuerpos anti-GAD (glutamato descarboxilasa).

Nuestro grupo no ha podido demostrar beneficio respecto a otros parches, como sería su capacidad regeneradora. En cambio, sí ha identificado una respuesta inflamatoria compatible con reacción a cuerpo extraño.

A pesar de que nuestra serie presenta un número de casos pequeño y seguimiento < 1 año, la aparición de morbilidad importante junto con la evidencia publicada desaconseja su uso en edad pediátrica.

Joaquín Fernández-Doblas<sup>a,\*</sup>, Neiser E. Palmer<sup>a</sup>,  
Joaquín Pérez-Andreu<sup>a</sup>, José L. Reyes-Juárez<sup>a</sup>,  
Dimpna C. Albert<sup>b</sup> y Raúl Abella<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Cirugía Cardíaca Pediátrica, Hospital Materno-Infantil de la Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup>Cardiología Pediátrica, Hospital Materno-Infantil de la Vall d'Hebron, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [j.fernandez@vhebron.net](mailto:j.fernandez@vhebron.net) (J. Fernández-Doblas).

On-line el 2 de junio de 2016

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Kansy A, Tobota Z, Maruszewski P, Maruszewski B. Analysis of 14,843 neonatal congenital heart surgical procedures in the European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Database. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1255-9.  
 2. Zhao ZQ, Puskas JD, Xu D, Wang NP, Mosunjac M, Guyton RA, et al. Improvement in cardiac function with small intestine extracellular matrix is associated with recruitment of C-kit cells, myofibroblasts, and macrophages after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1250-61.

3. Robinson KA, Li J, Mathison M, Redkar A, Cui J, Chronos NA, et al. Extracellular matrix scaffold for cardiac repair. *Circulation.* 2005;112 Suppl 9:1135-43.  
 4. Zaidi AH, Nathan M, Emani S, Baird C, Del Nido PJ, Gauvreau K, et al. Preliminary experience with porcine intestinal submucosa (CorMatrix) for valve reconstruction in congenital heart disease: Histologic evaluation of explanted valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:2216-25.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.03.022>

**Abordaje mínimamente invasivo en cirugía valvular y del septo interauricular**



**Minimally Invasive Approach for Valvular Surgery and Atrial Septal Defect**

**Sr. Editor:**

Durante las últimas 2 décadas, la cirugía cardiaca ha evolucionado hacia procedimientos menos invasivos, buscando una menor agresión corporal y la rápida recuperación del paciente. Actualmente, a pesar de que el abordaje convencional para el tratamiento de la afección mitral sigue siendo la esternotomía media completa, las técnicas mínimamente invasivas se han consolidado como una alternativa segura y efectiva de uso habitual en centros especializados que se asocia a excelentes resultados a corto y largo plazo y con menos morbilidad<sup>1,2</sup>. La minitoracotomía anterior derecha es el más común abordaje mínimamente invasivo de la válvula mitral, técnica que permite el tratamiento concomitante de la válvula tricúspide, los defectos auriculares y la fibrilación auricular<sup>3</sup>.

Se presenta nuestra experiencia inicial y los resultados mediante este abordaje mínimamente invasivo. Entre enero de 2012 y diciembre de 2015, se intervino en nuestro centro a 40 pacientes, con predominio de varones (62,5%) y una mediana de edad de 58,5 (intervalo, 22-81) años, todos ellos mediante minitoracotomía anterior derecha (incisiones de 6-8 cm) y combinando, según el tipo de cirugía, tres puertos accesorios < 5 mm (para pinza de Chitwood, separador auricular y vent). En todos los casos, la entrada en circulación extracorpórea se realizó mediante la canulación periférica de vasos femorales (arteria y vena), colocando una única cánula venosa de doble estadio posicionada en la vena cava superior en los primeros 12 pacientes; posteriormente se agregó en los demás casos la canulación de la vena yugular derecha. En todas las cirugías se empleó CO<sub>2</sub> en el

campo quirúrgico. La cirugía se realizó a corazón latiente, sin isquemia en 4 pacientes y con hipotermia moderada en 8 pacientes en fibrilación ventricular; en los demás casos, se procedió a pinzamiento aórtico transtorácico con pinza de Chitwood y cardioplejia anterógrada por raíz aórtica a través de la propia miniesternotomía. El tiempo de circulación extracorpórea medio fue 140 ± 38 min y el de isquemia, 98 ± 27 min. La **tabla** recoge los tipos de cirugía realizados en estos pacientes; destaca que alrededor de la mitad de las cirugías son reparaciones de válvula mitral.

En nuestra serie no se ha registrado mortalidad hospitalaria ni a largo plazo. En el seguimiento, todas las válvulas mitrales reparadas eran competentes y estaban libres de regurgitación y reoperación. Entre las complicaciones aparecidas en el posoperatorio, cabe destacar: 1 caso de embolia aérea con déficit neurológico menor transitorio (delirio y agitación psicomotriz), con recuperación total en el momento del alta; 1 caso de

**Tabla**

Tipo de cirugía realizada mediante minitoracotomía anterior derecha

Tipo de cirugía	Pacientes, n
Cirugía sobre la válvula mitral	32
Sustitución de válvula mitral	13
Reparación de válvula mitral	19
Anuloplastia	19
Implante de neocuerdas	6
Alfieri central	1
Cierre comisural	4
Resección de velo posterior	11
Sustitución de válvula tricúspide	4
Cierre de CIA ostium secundum	5

CIA: comunicación interauricular.



**Figura.** Aspecto de las heridas quirúrgicas en un paciente intervenido mediante minitoracotomía anterior derecha para reparación de válvula mitral, transcurridas 2 semanas desde la cirugía.