



## Estudio anatomopatológico de válvulas aórticas porcinas para la elaboración de bioprótesis cardíacas

**R**evista  
Colombiana de  
Ciencias  
Pecuarias

Diego A Aranzazu T<sup>1</sup>, MV, Esp C; John Bustamante O<sup>2</sup>, MD, PhD, Post – Ph D; Berardo J Rodríguez<sup>1</sup>, MV, Esp C, PhD; Gloria E Giraldo<sup>1</sup>, MV, Ms C; Carlos Riaño B<sup>1</sup>, MVZ; Anderson O Alzate<sup>1</sup>, Juan G Aguilar<sup>1</sup> MV; Silvia Posada A, Est Med Vet.

<sup>1</sup>Centauro (Grupo de Investigación en Ciencias Veterinarias), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia.

<sup>2</sup>Laboratorio de Válvulas y Banco de Tejidos - Clínica Cardiovascular Santa María. Universidad Pontificia Bolivariana. Grupo Dinámica Cardiovascular. Medellín, Colombia  
daranta7@agronica.udea.edu.co

(Recibido: 10 octubre, 2005; aceptado: 17 octubre, 2006)

### Resumen

*En el ámbito mundial, las investigaciones sobre la patología valvular porcina se limitan casi enteramente a la válvula mitral y existe muy poca información sobre alteraciones de la válvula aórtica. Las válvulas aórticas porcinas son utilizadas comúnmente como bioimplantes en humanos. Por esta razón en este estudio se propusieron los siguientes objetivos: caracterizar la patología valvular aórtica en cerdos seleccionados para la elaboración de bioprótesis valvulares cardíacas, discutir los mecanismos involucrados en el desarrollo de dichas lesiones y analizar los criterios de selección para determinar la confiabilidad del implante. Para esto se recolectaron al azar 50 corazones con lesiones evidentes de la válvula aórtica y 50 sin lesiones evidentes. Las válvulas se procesaron por el método histopatológico de rutina y se realizaron las tinciones de Hematoxilina-Eosina y azul alciano-PAS. Los resultados se evaluaron mediante estadística descriptiva e inferencia estadística; además, se realizó un análisis mediante la prueba de Chi-cuadrado utilizando el programa SPSS versión 1.0 para determinar asociaciones entre las variables macroscópicas y microscópicas. Las lesiones microscópicas y su frecuencia en los dos grupos estudiados fueron, respectivamente, las siguientes: trastornos vasculares 84% y 38%; endocardiosis 80% y 4%; fenestraciones 48%, únicamente en las que tenían lesiones obvias; valvulitis 42% y 24%. Se presentan y se correlacionan las principales alteraciones macro y microscópicas; así como los posibles mecanismos implicados en su desarrollo. Este estudio es el primero, en Colombia, que caracteriza las alteraciones patológicas de la válvula aórtica porcina.*

**Palabras clave:** bioimplantes valvulares, endocardiosis, endocarditis, fenestraciones.

### Introducción

Desde 1965 se viene trabajando en el mejoramiento del diseño y la manufactura de prótesis biológicas para reemplazar la función de las válvulas naturales, buscando mejorar las presentaciones del implante tanto en resistencia

y durabilidad, como en funcionalidad (3, 4, 6). Las válvulas utilizadas comúnmente como implantes biológicos son las válvulas aórticas de cerdos preseleccionados, que no presenten ninguna enfermedad evidente y pulmonar de donantes humanos. Los tejidos son sometidos a una rigurosa evaluación y selección macroscópica de acuerdo a

un protocolo de control de calidad (4). Sin embargo, no es posible hacer estudios microscópicos de confirmación para algunas alteraciones debido al daño que tendrían que sufrir los tejidos con el procedimiento. Esto puede llevar a que las válvulas consideradas como sanas puedan presentar defectos morfofuncionales que limitan su vida útil. Las investigaciones en el ámbito mundial de la patología valvular porcina se limitan casi enteramente a la válvula mitral presentando como lesiones importantes la endocarditis valvular y la endocardiosis (1, 14, 18), existiendo muy poca información de la patología aórtica (9, 13). Por esto, el grupo de trabajo se planteó como objetivos en este estudio: caracterizar la patología en válvulas aórticas porcinas descartadas en el proceso de selección de bioimplantes y definir las lesiones con criterios patológicos, evaluar las características histológicas de las válvulas aórticas sin lesiones macroscópicas obtenidas en el proceso de selección de bioimplantes, establecer correlaciones entre los hallazgos de lesiones macroscópicas y microscópicas para los dos grupos de válvulas estudiados, discutir los mecanismos involucrados en el desarrollo de dichas lesiones y analizar los criterios de selección para determinar la confiabilidad de la evaluación mediante métodos macroscópicos.

### **Materiales y métodos**

Se recolectaron en el matadero municipal de Medellín y en el del municipio de Envigado, un total de 100 corazones porcinos seleccionados al azar, de cruces comerciales, debidamente identificados, procedentes de granjas tecnificadas del Norte y Oriente Antioqueño, con una edad aproximada de cinco meses y medio, peso aproximado de 90 kilos, sin importar su sexo.

Los corazones fueron recolectados y transportados por personal de la Clínica Cardiovascular Santa María (CSM) y por un auxiliar de investigación de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad de Antioquia, debidamente entrenados para ello y siguiendo el protocolo establecido por la CSM (4).

En cada corazón se diseccionó la válvula aórtica, a la cual se le evaluaron sus características

macroscópicas de acuerdo con el protocolo citado anteriormente. Se consideró una Válvula Con Lesión Valvular (CLV), aquella que mostrara evidencia de edema, hemorragia, pigmentación, pliegues, retracción o asimetría, engrosamiento, rasgado, laceración, fenestración, nodulación, ateromas calcificados, mineralizaciones en el miocardio, en las valvas, en las comisuras, en la raíz o en el conducto aórtico o pulmonar. De estas se seleccionaron 50 para el estudio por presentar lesión valvular aórtica y 50 fueron seleccionadas como sanas por no presentar lesiones evidentes macroscópicamente.

Las válvulas se fijaron en formalina bufferada al 10%, se incluyeron en parafina, se cortaron a 4µm de espesor y se realizaron tinciones con hematoxilina y eosina, azul alciano, sandiford y azul de Prusia. Luego se realizaron las observaciones en el microscopio de campo claro en los aumentos de 5x, 10x, 40x y 100x.

Los resultados se evaluaron mediante inferencia estadística y el análisis se realizó con base en la prueba Chi-cuadrado utilizando el programa SPSS versión 1.0, obteniendo la estadística descriptiva, el riesgo relativo OR, con un intervalo de confianza del 95% para determinar asociaciones entre las variables macroscópicas y microscópicas.

### **Resultados**

Las figuras 1 y 2 muestran la apariencia anatómica e histológica de una válvula normal. La evaluación macroscópica de las válvulas reveló que las lesiones de mayor frecuencia en orden decreciente de presentación fueron: fenestración 64% (véase Figura 3), engrosamiento 60% (véase Figura 4), pliegues (54%), retracción (48%); edema 40% (véase Figura 4), seguidas en menor frecuencia por: nodulaciones (34%), hemorragias 18% (véase Figura 5), asimetría de las valvas 12% (véase Figura 6), y por la categoría denominada otras lesiones (48%), en la que se agrupan una serie de alteraciones de baja frecuencia que corresponden a seno de valsalva dilatado, ostium muy alto, exceso de músculo en el borde de inserción de la valva, coaptación deficiente de las valvas, fusión de las valvas en las comisuras, anillo valvular calcificado, depresión de la pared

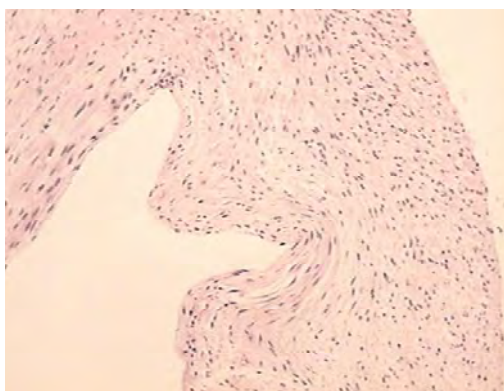
arterial y una anomalía congénita denominada valva bivalva (véase Tabla 1).

**Tabla 1.** Frecuencia de lesiones macroscópicas en las válvulas evaluadas.

Lesión	Frecuencia	Porcentaje
Edema	20/50	40
Hemorragia	9/50	18
Pigmentación	23/50	46
Fenestración	32/50	64
Pliegue	27/50	54
Tracción	24/50	48
Nodulación	17/50	34
Asimetría	6/50	12
Engrosamiento	30/50	60
Otras	24/50	48



**Figura 1.** Válvula aórtica normal.



**Figura 2.** Imagen histológica de una valva normal.

**Figura 3.** Válvula aórtica porcina con tres fenestraciones en el borde libre.



**Figura 4.** Válvula aórtica con retracción y engrosamiento en sus tres valvas.



**Figura 5.** Válvula aórtica con sufución involucrando el músculo ventricular.



**Figura 6.** Asimetría de la válvula coronariana derecha y hemorragia de la pared ventricular.

Se observó la presentación simultánea de lesiones en la misma válvula para el 96% de los casos. En 42% de las válvulas se evidenciaron cuatro o más lesiones, en 34% se encontraron tres lesiones, en 20% se hallaron dos lesiones y solamente el 4% presentaron lesión única.

Con relación a la distribución de las lesiones entre los sexos y entre las diferentes valvas se encontró que las fenestraciones no presentaron una diferencia estadísticamente significativa con respecto a su hallazgo en machos y en hembras (véase Tabla 2), pero esa diferencia fue claramente evidente para la localización de la lesión en la valva semilunar izquierda ( $p < 0.05$ ) (véase Tabla 3). Estas lesiones se caracterizaron por su ubicación general hacia el borde libre de la valva, con una presentación única o múltiple y variando su tamaño desde fisuras pequeñas hasta perforaciones grandes y ovoides similares a las presentadas en las válvulas humanas.

**Tabla 2.** Frecuencia de lesiones macroscópicas según el sexo.

Lesión	Hembra	Macho	Total
Edema	11/25	12/25	23/50
Hemorragia	2/25	8/25	10/50
Pigmentación	13/25	14/25	27/50
Fenestración	16/25	14/25	30/50
Pliegue	15/25	12/25	27/50
Tracción	16/25	13/25	29/50
Nodulación	7/25	10/25	17/50
Asimetría	3/25	2/25	5/50
Engrosamiento	17/25	14/25	31/50
Otras	10/25	13/25	23/50
Total	110	112	222

Los engrosamientos por su parte, presentaron una distribución bastante homogénea entre los sexos y

entre las valvas (véanse Tablas 2 y 3); aunque, tuvieron una tendencia a ser halladas con mayor frecuencia en la valva no coronariana. Su localización fue más evidente a lo largo de la línea alba o en forma aislada hacia las comisuras, diferenciándose en la inspección por la opacidad de la valva.

**Tabla 3.** Frecuencia de lesiones macroscópicas según el tipo de valva.

Lesión	Valva semilunar derecha	Valva semilunar izquierda	Valva no coronariana
Edema	23/50*	1/50	0/50
Hemorragia	6/50	3/50	4/50
Pigmentación	20/50*	16/50	13/50
Fenestración	6/50	19/50*	12/50
Pliegue	12/50	14/50	13/50
Tracción	9/50	11/50	14/50
Nodulación	17/50*	1/50	0/50
Asimetría	2/50	3/50	8/50
Engrosamiento	17/50	20/50	21/50
Otras*	17/50*	7/50	8/50

\*Seno valsalva dilatado, ostium muy alto, exceso de músculo, masa amorfa, mala coaptación de las valvas, fusión de las valvas en las comisuras, anillo calcificado, depresión de la pared arterial, valva bivalva.

Los pliegues valvulares, presentaron una distribución homogénea entre los sexos y en las tres valvas. (véanse Tablas 2 y 3).

Las pigmentaciones no presentaron diferencia estadística para la distribución por sexo (véanse Tabla 2 y Figura 7), pero sí fueron significativamente más frecuentes en la valva semilunar derecha ( $p < 0.05$ ). En forma general, se caracterizaron por la aparición de una coloración ocre, localizada en la mayoría de los casos hacia el anillo o cubriendo una extensa zona de la valva comprometida.



**Figura 7.** Válvula aórtica con pigmentación amarilla difusa.

El edema, presentó una localización estadísticamente relevante en la valva semilunar



derecha determinada por una alta significación ( $p < 0.05$ ) (véase Tabla 3), no se encontró distinción para la presentación por sexo (véase Tabla 2). Esta lesión, se caracterizó por la presencia de un ligero levantamiento del tejido valvular, con acúmulo en el sitio de un líquido transparente y viscoso similar al plasma.

Las hemorragias se presentaron con mayor frecuencia en los machos que en las hembras, aunque el estudio no reveló diferencia significativa entre estas variables ( $p > 0.05$ ) (véanse Tabla 2 y Figura 5). La lesión consistió en la presentación de petequias o sufusiones que generalmente se localizaron en la musculatura valvular y que en ocasiones comprometieron la superficie de la valva.

Las nodulaciones se observaron con una frecuencia estadísticamente significativa en la valva semilunar derecha con respecto a otras valvas ( $p < 0.05$ ) (véase Tabla 3), no se encontró diferencia en su hallazgo entre machos y hembras (véase Tabla 2).

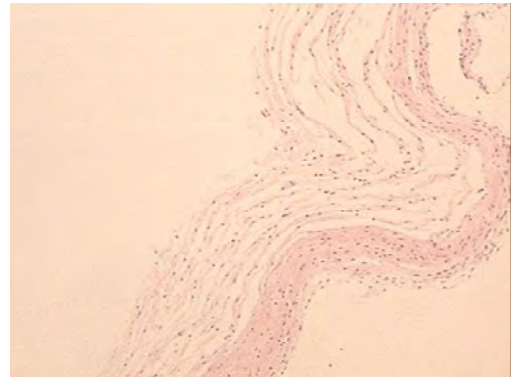
Los cambios agrupados con el nombre de otras alteraciones, presentaron una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) para su localización en la valva semilunar derecha (véase Tabla 3), pero no para su presentación entre machos y hembras (véase Tabla 2).

La retracción y la asimetría no presentaron diferencia significativa para su distribución entre los sexos ni entre las valvas ( $p > 0.05$ ) (véanse Tablas 2 y 3) (véanse Figuras 4 y 6).

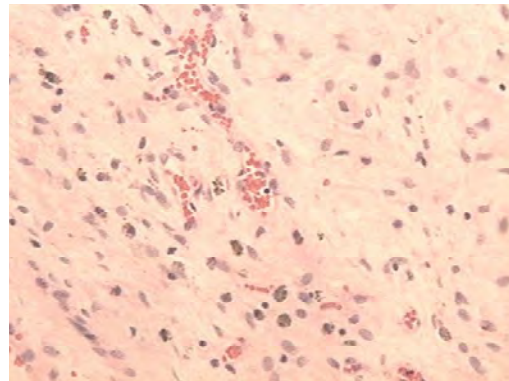
En el estudio no se observaron válvulas con desgarros, vegetaciones, placas de colesterol ni calcificaciones.

Al realizar la evaluación histológica, las lesiones se clasificaron en los siguientes grupos diagnósticos y de acuerdo a su mayor frecuencia para los grupos con lesión y sin lesión, éstas fueron respectivamente (véase Tabla 4): trastornos vasculares, en donde se agrupan lesiones como edema (véase Figura 8), congestión (véase Figura 9), hemorragias (véanse Figuras 10 y 11) 84% y 38%; endocardiosis (véanse Figuras 12 y 13), que incluye lesiones como

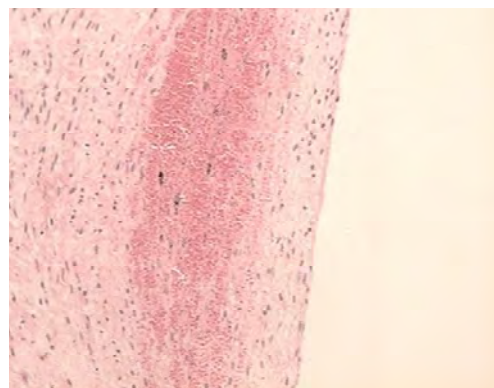
nodulación, engrosamiento, retracción y pliegues 80% y 4%; fenestraciones (véase Figura 14) 48% únicamente en las válvulas con lesión y valvulitis (véase Figura 15) 42% y 24%. No se observaron bacterias en las válvulas estudiadas.



**Figura 8.** Válvula aórtica: edema del tejido conectivo. (H – E, 100x).



**Figura 9.** Válvula aórtica: congestión. (H – E, 400x).



**Figura 10.** Hemorragia severa en valva (H – E, 200x).

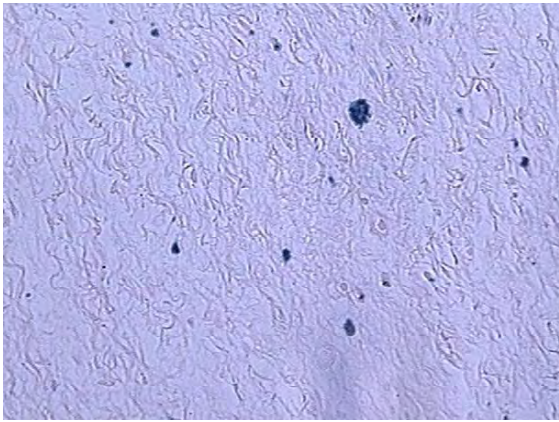


Figura 11. Reacción positiva al azul de Prusia (400 x).

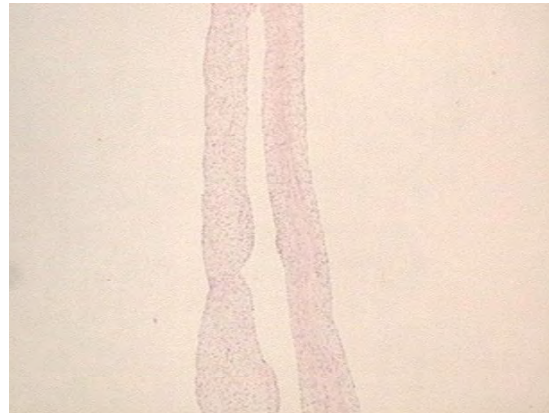


Figura 14. Imagen histológica de una fenestración en una válvula aórtica (H – E 100 x).

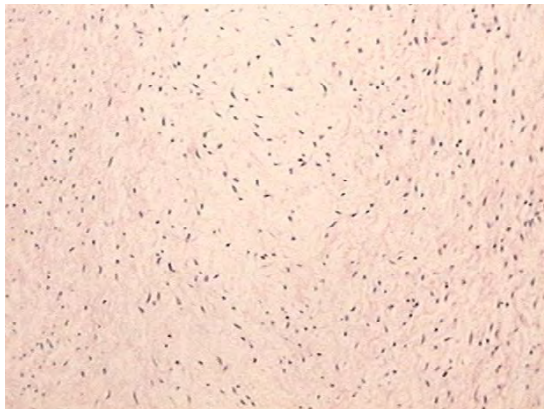


Figura 12. Válvula aórtica. Degeneración mixomatosa (H – E, 400x).

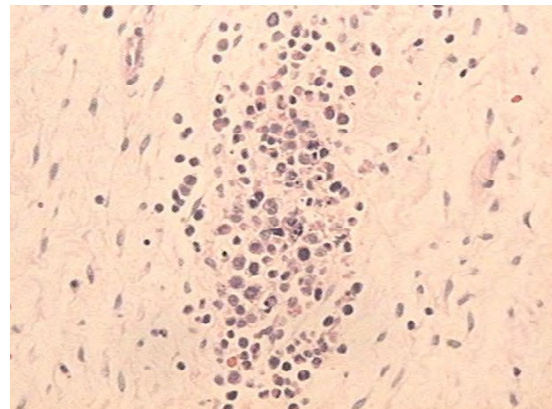


Figura 15. Valvulitis aórtica subaguda (H – E, 400x).

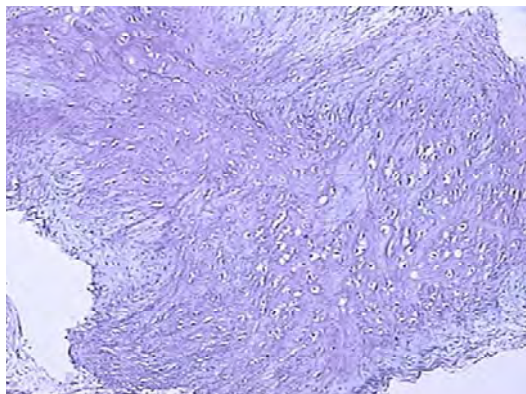


Figura 13. Válvula aórtica. Endocarditis. Azul alciano-PAS positivo (200 x).

Tabla 4. Distribución de hallazgos histológicos en los grupos con lesión y sin lesión valvular.

Diagnóstico Histológico	Válvula con lesión macro		Válvula sin lesión macro	
	n°	%	n°	%
Normales	0	0	23	46
Endocardiosis	40	80	2	4
Valvulitis	21	42	12	24
Alteraciones Vasculares	42	84	19	38
Fenestraciones	24	48	0	0

n°. número de muestras evaluadas.

Al evaluar mediante la construcción de tablas de contingencia y del cálculo del riesgo relativo OR, con un intervalo de confianza del 95%, se obtuvieron los siguientes resultados: edema micro-edema macro 2.933; congestión micro- pigmentos macro 1.170; endocardiosis micro - nodulación macro 1.140; endocardiosis micro - engrosamiento macro 1.384; azul alciano micro – nodulación macro 1.140; azul alciano micro – engrosamiento macro 1.384; hemosiderina micro – hemorragia macro 2.070; hemosiderina micro– pigmentación macro 1.605; hemorragia macro – neovascularización micro 1.311. Los OR mayores a 1 indican una asociación estadística positiva entre las variables anteriormente descritas.

### Discusión

En nuestro trabajo pudimos relacionar diferentes lesiones: los engrosamientos, las nodulaciones, las retracciones y los pliegues de las válvulas aórticas, con el denominado proceso de endocardiosis valvular o también denominado degeneración mixomatosa o mucoide, lesiones que presentaron reacción positiva al azul alciano-PAS. Cabe anotar que la endocardiosis se encuentra entre las lesiones más frecuentes de las válvulas cardíacas especialmente de las atrio ventriculares. (9, 10, 11). Su frecuencia ocupó el primer lugar entre las lesiones en válvulas enfermas con un 80% y el último en el grupo de válvulas sanas con un 4%. Si bien son pocos los trabajos realizados para caracterizar la patología de la válvula aórtica en el ámbito mundial, esta es reportada por Ohwada en el año de 1999, al estudiar la incidencia de malformaciones aórticas en porcinos, donde encontró que 224 casos de estenosis aórtica correspondientes al (69.1%) estuvieron relacionados con procesos de endocardiosis (19). En el mismo sentido, Guarda *et al* (9), en sus estudios sobre endocardiosis en válvulas cardíacas en general y para una población de 170.000 cerdos encontró que todas las formas de malformación cardíaca estuvieron asociadas con procesos de endocardiosis de las válvulas cardíacas.

Con relación a la patogénesis de esta condición podríamos considerar lo siguiente: En primer lugar los diferentes estudios que sobre el tema se han

realizado, han podido descartar hasta el momento algunos factores como predisponentes para el desarrollo de la condición, entre los que se encuentran el estrés, los ambientales, el sexo y los de tipo alimenticio (8). Si bien se plantean varias hipótesis, la más aceptada es la predisposición congénita a sufrir enfermedades del tejido conectivo y donde las válvulas cardíacas serían el órgano blanco para lo que es importante tener en cuenta los siguientes aspectos: en perros y cerdos la prevalencia y severidad de la enfermedad está claramente relacionada con la edad (8, 13, 15). Para el caso de los caninos se ha reportado una prevalencia estadísticamente significativa en perros de las razas poodle y doberman, mientras los pastor alemán tienen una prevalencia significativamente baja (15).

Para el caso de los cerdos, esta condición en estudios de Guarda *et al* (12), se encontró en lechones entre el primer día y los dos meses de edad, con incidencias del 63.2% para animales de 8 a 9 meses y muy próxima al 90% para cerdos de cría sacrificados aproximadamente a los cuatro años de edad.

También nuestras observaciones en el laboratorio de patología animal con material de necropsia de lechones natimortos nos ha permitido verificar la presentación de la endocardiosis en animales jóvenes principalmente de la válvula tricúspide y mitral.

Se sugiere entonces una predisposición genética para la degeneración mixoide de la válvula mitral en analogía al prolapso de la válvula mitral humana y a la endocardiosis canina, donde estarían afectadas algunas líneas de cerdos (8, 11, 13).

Los últimos estudios de carácter bioquímico han encontrado compromiso de los glucos aminoglucanos en la endocardiosis porcina, detectando incrementos de éstos en válvulas mitrales endocardiósicas, realizado por análisis espectrofotométrico, sugiriendo que su acumulación especialmente del hialuronato en asocio con la diferenciación de fibroblastos a miofibroblastos, determinada esta última por microscopía electrónica pueda representar un papel importante en la patogenia del proceso. (2, 5)



Los trabajos antes citados, así como el nuestro, involucraron animales de cruces comerciales con predominio de las razas landrace, yorkshire y largewhite, lo que hace pensar en la posibilidad de realizar estudios sobre endocardiosis de las válvulas cardíacas en otras razas, incluidas las criollas, para determinar su predisposición a esta condición y de esta forma disminuir la limitación que ésta ofrece para la consecución de un material adecuado para implantes y en mayor cantidad. Más estudios sobre razas o sobre la prevalencia familiar podrían elucidar este aspecto de la endocardiosis en cerdos.

Las fenestraciones se constituyeron en la segunda lesión de mayor presentación en nuestro estudio, con un 48% en el grupo de válvulas con lesión. Estas se observan con frecuencia en el proceso de selección de bioimplantes humanos en la Clínica Santa María y se encuentran refrendadas en la literatura médica como reportes de casos tanto en niños como en adultos (17, 23), así como en algunos estudios sistemáticos sobre malformaciones cardíacas cuando estas requieren tratamiento quirúrgico, se presentan tanto al nivel de la pared valvular, así como involucrando las cuerdas tendinosas (23).

Sin embargo, la literatura en animales domésticos es poca a este respecto. Se han observado fenestraciones en válvula aórtica y pulmonar de 22 caballos normales con edades entre los ocho meses y los 22 años (7). No se conoce sobre la naturaleza congénita o adquirida de esta lesión en los animales domésticos; sin embargo, podría pensarse en una condición congénita cuando se tiene en cuenta que la edad de los cerdos al sacrificio es poca, de un promedio de cinco y medio meses, y relacionarlos de esta forma a la presentación congénita en niños entre los cinco y diez años de edad, y a los hallazgos en potros de ocho meses (7).

Por otro lado, y sin descartar la naturaleza congénita para la que se harían necesarias investigaciones sistemáticas en lechones, es importante tener en cuenta su presentación de tipo adquirido, principalmente cuando la pared de la valva presenta en forma primaria alteraciones en su conformación fibrocolágena, que la harían susceptible a perforarse generando así pequeñas

fisuras que luego de repetidos ciclos cardíacos podían aumentar en forma progresiva de tamaño, igual a como sucede en pacientes humanos a consecuencia de procesos idiopáticos y que finalmente conducen a reemplazo valvular por regurgitación aórtica tardía (17).

Los trastornos vasculares se presentaron en el 84% de las válvulas con lesión y en el 38% de las válvulas sin lesión. Estas alteraciones vasculares pueden tener relación con eventos inflamatorios, como lo discutiremos más adelante o por otro lado, estas pueden estar relacionadas con procesos no inflamatorios. Teniendo en cuenta esta última relación, pueden deberse a alteraciones en la dinámica cardiovascular durante la vida del animal como lo reflejaban algunas de las imágenes en las pigmentaciones y, además, esto explica la aparición de ellas en forma aislada, sin asocio con otras lesiones principalmente de tipo degenerativo; o como lo refleja el trabajo en un alto porcentaje, como consecuencia del proceso de sacrificio principalmente en animales que mueren después de un estado agónico prolongado y se deben a hipoxias y anoxias.

Con frecuencia se observan alteraciones vasculares en el matadero, en diferentes órganos, entre los que se encuentran el endocardio, tanto mural como valvular. Esto como consecuencia de un gran lapso entre el evento del aturdimiento y el sangrado, mayor de 40 segundos; esto puede explicarse por la inmediata vasoconstricción consecutiva al traumatismo del sistema nervioso central, cuando esta desaparece sobreviene una dilatación de los capilares, algunos de los cuales se rompen al no resistir la presión arterial, con lo que pueden llegar a producirse hasta las sufuciones encontradas en las válvulas evaluadas en nuestro estudio (16). La diferencia de presentación de lesiones vasculares entre los dos grupos, hace pensar que un alto porcentaje de estas pueden deberse a esta última causa y que la no presentación de hemorragias y únicamente de procesos congestivos y edematosos leves y focales en proximidad de la estructura valvular y al anillo fibroso en el grupo de válvulas consideradas sanas, pueda ser el resultado de un proceso de sacrificio rápido a comparación del grupo de válvulas enfermas.



Las pigmentaciones rojizas tienen relación con los procesos tanto congestivos como hemorrágicos o ambos, que se suceden en las valvas como consecuencia de alteraciones hemodinámicas antemortem o como consecuencia del proceso de sacrificio. Las pigmentaciones de color marrón, se relacionan con áreas de hemorragia previas en el tejido valvular, donde ya se ha establecido el proceso de metabolismo de la hemoglobina, verificándose como pudimos observar con la tinción de Azul de Prusia, que ésta se corresponde con hemosiderina, indicando así un evento de tipo crónico.

Las pigmentaciones tuvieron relación directa en el estudio con eventos vasculares y se encontraron en un 50% de las válvulas enfermas y presentaron asociación directa en el estudio con la presencia microscópica de hemorragia y del pigmento denominado hemosiderina. Si tenemos en cuenta las hemorragias, éstas son lesiones que se reabsorben rápidamente, donde la mancha roja inicial va desapareciendo gradualmente a tonos violeta, aclarándose hasta amarillo marrón y desapareciendo a las dos o tres semanas. En el proceso de reparación los eritrocitos son lisados y fagocitados por macrófagos en el proceso denominado eritrofagocitosis, la hemoglobina es liberada y degradada hasta hemosiderina, lo que le confiere al tejido su color característico (16). La hemosiderina es un pigmento marrón, granular y amorfo que contiene hierro (óxido de hierro hidrogenado). Lo anterior explica el porqué se encontraron pigmentaciones en diferentes tonos, desde los más recientes con un color rojo característico, hasta las de un color marrón con un tiempo mayor de evolución.

En nuestro estudio no encontramos ni endocarditis incipientes ni vegetativas, lesiones éstas que se reportan con frecuencia en los estudios sistemáticos que se realizan sobre las válvulas atrioventriculares en cerdos y humanos (20, 21, 22). Sin embargo, observamos focos inflamatorios pequeños principalmente de linfocitos y ocasionalmente mixtos en un 42% de las válvulas enfermas y en un 24% de las válvulas sanas, lo anterior sin detectar la presencia de bacterias con la coloración de Sandiford en ninguno de estos focos.

Lo anterior nos hace pensar en las siguientes hipótesis para tratar de explicar la presencia de dichos infiltrados tanto en las válvulas sanas como en las enfermas: en primer lugar, que los infiltrados pueden representar los resultados de intentos de las bacterias por colonizar el tejido. En segundo lugar, que estos, acompañados de tejido conectivo maduro y de vasos neoformados como ocurrió en nuestro estudio, sean el resultado de procesos de valvulitis cicatrizal. En tercer lugar, algunos autores (8) consideran que la presencia de péptidos del colágeno son quimiotácticos para fibroblastos y monocitos, lo que en parte también podría explicar la presencia de estos focos inflamatorios en los tejidos valvulares de este estudio. En cuarto lugar, que estos se encuentren relacionados con procesos de fricción (8), situación que se observó en algunas válvulas del grupo de enfermas. En quinto lugar, que estos focos hemorrágicos sean el resultado de la liberación de sustancias quimiotácticas liberadas por macrófagos o por células endoteliales degeneradas. Y por último y no menos importante, que debido a los pocos estudios realizados con válvulas porcinas normales, no es posible decir si estas lesiones inflamatorias tempranas al interior de las valvas, están presentes en forma normal en válvulas porcinas.

Si bien en nuestra evaluación de válvulas sanas o sin alteraciones aparentes se encontraron reacciones vasculares del tipo congestión y edema, e infiltrados inflamatorios principalmente linfocitarios en poca cantidad, éstos se caracterizaron por ser focales, discretos y por no distorsionar la estructura fibrocolágena característica de la valva, lo que puede sugerir el buen funcionamiento de éstas al seleccionarse para la manufactura de bioimplantes. Esto último ha sido demostrado por el seguimiento clínico en pacientes implantados, con un promedio de vida aproximado de 12 años, muy similar al estándar mundial.

El impacto del proyecto se enmarca en ser el primer reporte conocido en Colombia que caracteriza la patología de la válvula aórtica porcina, sus aportes son importantes porque su identificación permitirá realizar una mejor

selección de las válvulas utilizadas en el futuro como bioimplantes en humanos.

### Agradecimientos

Al CODI por el financiamiento del proyecto.

A la Clínica Cardiovascular Santa María en especial a la dirección científica por el apoyo

para la realización de este trabajo, a la enfermera Silvia Medina, a las auxiliares de enfermería Alba Jiménez y Gloria Ríos; personal del Laboratorio de válvulas y Banco de tejidos.

A recursos de La Estampilla pro Universidad de Antioquia por la financiación de los proyectos CRICA 1 y 2.

A las Empresas Varias de Medellín por permitir el ingreso a la Central de Faenado de Medellín.

### Summary

#### *Anatomopathologic study of aortic swine valves for heart bioprosthesis.*

*Research on swine valvular pathology around the world is restricted almost entirely to the mitral valve and there is very little information about the alterations of the aortic valve. Aortic swine valves are commonly used as bioimplants for humans. For this reason in this study we decided to pursue the following aims: to characterize alterations of the aortic valve in pigs selected for the elaboration of hearth valvular bioprosthesis, to discuss the mechanisms involved in the development of these lesions and to analyze the selection criteria to ensure the safety of the implants. Fifty hearts random with evident lesions, and 50 without evident lesions, of the aortic valve were randomly collected. The valves were processed by the histopathologic routine method and stained with Hematoxylin and eosin and blue alciano-PAS. The results were evaluated by descriptive statistic and statistical inference, and Chi-square test using the program SPSS version 1.0 was also run to determine possible associations among the macroscopic and microscopic variables. The microscopic lesions and their frequency for each one of the two groups studied were, respectively, as follows: vascular dysfunctions 84% and 38%, endocardiosis 80% and 4%, fenestrations 48% only in obviously altered hearts, and valvulitis 42% and 24%. Macro and microscopic lesions are described and correlated and the possible mechanisms involved are discussed. This is the first study dwelling with alterations of aortic swine valves, in Colombia.*

**Key words:** *endocardiosis, endocarditis, fenestrations, valves bioimplants.*

### Referencias

1. Akkermans JP, Vecch-u. Streptococcal infection as the cause of death in pigs received for postmortem examination. Tijdschrift 1994; 119: 123 – 128.
2. Amoresano A, Amedeo S, D'Andrea. N- Linked glycans of proteins from mitral valves of normal pigs and pigs affected by endocardiosis. Eur J Biochem 2000; 267:1299 – 1306.
3. Braunwald E. Prosthetic cardiac valves. Heart disease. 5 th ed. Philadelphia: Saunders; 1997.
4. Bustamante J *et al.* DT: Bioprótesis y homoinjertos valvulares cardíacos. Obtención, evaluación y selección. Medellín; 1997.
5. Castagnaro M, Amedeo S, Bertolotto A. Morphological and biochemical investigations of mitral valve endocardiosis in pigs. Res Vet Sci 1997; 62:121 – 127.
6. Edmunds HL. Mechanical and bioprosthetic aortic valve replacement. Cardiac surgery in the adult. New York: Mc Graw Hills; 1997.
7. Rooney. JR, Robertson. Equine pathology: JL, 1<sup>st</sup> ed. Iowa State University Press, Ames, 1996.
8. Gagna C, Meier D, Ru G. Pathology of mitral valve in regularly slaughtered pigs: an abattoir survey on the occurrence of mixoide degeneration (endocardiosis), fibrosis and valvulitis. J Vet Med Assoc. 1998; 45: 383 – 395.
9. Guarda F *et al.* Comparative pathology of chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs, pigs and man. Ob Doc Vet 1994; 15: 57-64.
10. Guarda F, Negro M. Pathology of endocardiosis in pigs. Deutsch. Tierarztl.-Wochenschr.1989, 96: 377-379.

11. Guarda F, Griglio B, Rossignoli M. **Malformations of the heart and endocardiosis in pigs.** *Deutsch. Tierarztl.-Wochenschr* 1993; 100: 443-445.
12. Guarda F, Griglio B, Negro M. **Endocardial conditions in piglets less than 2 months of age.** *Ob Doc Vet* 1992; 13: 75 – 78.
13. Guarda F, Griglio. **Heramißbildungen und endokardiose beim schwein.** *Deutsch. Tierarztl. Wschenschr.* 1993; 100: 421 – 460.
14. Ho AKC *et al.* **Infectivity endocarditis caused by *Streptococcus suis* serotype 2.** *J Infec* 1990; 21: 209 – 211.
15. Jubb K, Kennedy P, Palmer N. **Pathology of domestic animals.** 4<sup>th</sup> ed, Vol 3. New York, Academic Press, Inc, 1993.
16. Slauson DO, Cooper BJ. **Mechanims of disease, a text book of comparative general pathology:** 3<sup>th</sup> ed. St Louis, Missouri, Mosby, Inc, 2002.
17. Moriyama Y, Toyohira H, Koga M, Watanabe S, Saigenji H, et al. **Isolated aortic valve regurgitation due to degeneration of the valve leaflet, a clinical study.** *Mippon. Kyobu Geka Gakai Zasshi* 1995; 43: 951– 955.
18. Negro M, Guarda F. **Contributions of the endocardial pathology of convencionally slaughtered pigs.** *Selezione Vet* 1989, 30: 235 – 284.
19. Ohwada K, Murakami T, Terahara S. **Morphological study of cardiac anomalies in 324 pigs.** *J Jap Vet Med Ass.* 1999; 52: 7 – 10.
20. Szazados I. **Meat inspection of endocarditis cases (pig, cattle).** *Magy. Allatorv. Lapja* 1991; 46: 27 – 43.
21. Szazados I. **Incidence of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in pigs. Slaughterhouse experiences.** *Magy. Allatorv. Lapja* 1993; 48: 83 –89.
22. Vasconcelos D *et al.* **Lesions caused by natural infection with *Streptococcus suis* type 9 in weaned pigs.** *J Vet Diagnos Invest.* 1994;6: 335 – 341.
23. Zhu HY, Wang ZW, Fei CJ. **Surgical treatment of congenital mitral valve insufficiency.** *Chung Hua Wai Ko Tsa Chih* 1994; 32: 4–12.