



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



Ablación, procesamiento y aplicación clínica del aloinjerto pericárdico

Revisión bibliográfica

Instituto Nacional de Donación y Trasplante - Montevideo, Uruguay. 2022



Br. Ferreira, Victoria ¹; Br. Fleitas, José ¹; Br. Fontana, Andrés ¹;
Br. Gómez, Evelyn ¹; Br. Rodríguez, Valentina ¹

Prof. Adj. Dr. Machin, Daniel ²; Asist. Dr. Bueno, Mateo ²; Asist. Dr. Machado, Cecilio ²;

¹ Ciclo de Metodología Científica II 2022 - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

² Banco Multitejidos - Instituto Nacional de Donación y Trasplante (INDT), Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Ciclo de Metodología Científica II – 2022 – Grupo 41



Índice de contenido

I.	Resumen	4
II.	Introducción.....	6
III.	Objetivos.....	12
IV.	Metodología	13
A.	Diseño.....	13
B.	Estrategia de búsqueda y fuentes de información.....	13
V.	Resultados y discusión.....	14
A.	Marco legal sobre la Ley de Donación y Trasplante en el Uruguay.	15
B.	Selección de donantes para aloinjerto pericárdico.....	16
C.	Técnicas de ablación.....	17
D.	Métodos de procesamiento	17
E.	Estrategias de preservación	20
F.	Almacenamiento y liberación del tejido pericárdico	21
G.	Indicaciones clínicas del tejido pericárdico	22
VI.	Conclusiones y perspectivas	25
VII.	Referencias bibliográficas.....	27
VIII.	Anexos	31
	Anexo N°1.....	31
	Anexo N°2.....	34

Índice de tablas

<i>Tabla N°1 – Artículos encontrados y seleccionados por número de búsqueda según la base de datos PubMed, 2022.....</i>	<i>14</i>
<i>Tabla N°2 - Artículos encontrados y seleccionados por número de búsqueda según la base de datos Portal Timbó, 2022.....</i>	<i>31</i>
<i>Tabla N°3 - Artículos encontrados y seleccionados por número de búsqueda según la base de datos Scielo, 2022.....</i>	<i>32</i>
<i>Tabla N°4 - Artículos encontrados y seleccionados por número de búsqueda según la base de datos Biblioteca Virtual de Salud, 2022</i>	<i>33</i>
<i>Tabla N°5 - Resumen de la evidencia científica obtenida en las bases de datos utilizadas, en el período comprendido entre los años 2012-2022.....</i>	<i>34</i>

I. Resumen

Introducción: En Uruguay la actividad trasplantológica está centralizada en el Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos, mediante la Ley N°14.005 y sus modificativas. El trasplante de tejidos permite obtener a partir de un único donante una gran variedad de tejidos que serán destinados a múltiples receptores. Se desarrollarán las etapas del trasplante de tejido pericárdico y su potencial uso en la medicina regenerativa.

Objetivos: Realizar una búsqueda bibliográfica con el fin de determinar la obtención y procesamiento del aloinjerto pericárdico para contribuir al desarrollo de un protocolo nacional.

Metodología: Se realizó una revisión narrativa sobre el aloinjerto pericárdico, en las bases de datos científicas: PubMed, Portal Timbó, Scielo y Biblioteca Virtual de Salud. Se recabaron artículos publicados entre los años 2012 – 2022.

Resultados y Discusión: Se obtuvieron un total de 45 artículos en la búsqueda realizada. Se realizó una breve reseña del marco legal que rige actualmente la donación y trasplante de órganos y tejidos en Uruguay. En relación a la selección y liberación no se encontraron artículos específicos. Sin embargo, se tomó como referencia guías internacionales que hacen referencia a la secuencia de estas etapas. Respecto a la técnica de ablación, se estableció que el pericardio se obtiene de donantes fallecidos. Se determinó que la descelularización es el método de preferencia para el procesamiento. La liofilización es el método de elección para la preservación y almacenamiento del tejido pericárdico. Finalmente, se expusieron múltiples aplicaciones clínicas del tejido pericárdico.

Conclusiones: Se logró realizar una revisión bibliográfica acerca del tejido pericárdico, que permitió obtener evidencia científica de las etapas que permiten llevar a cabo el uso de dicho tejido y sus posibles aplicaciones clínicas para contribuir a la elaboración de un protocolo nacional.

Palabras clave: *pericardio, aloinjerto, trasplante, procesamiento, banco de tejidos, aplicaciones clínicas*

Summary

Introduction: In Uruguay, the transplantation activity is centralized in the “Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos”, through the Law N°14.005 and its amendments. Tissue transplantation allows obtaining from a single donor a wide variety of tissues that can be destined to multiple recipients. We will develop the stages of pericardial tissue transplantation and its potential use in regenerative medicine.

Objectives: To carry out a bibliographic search to determine the procurement and processing of pericardial allograft to contribute to the development of a national protocol.

Methodology: A narrative review on pericardial allograft was done in the scientific databases: PubMed, Portal Timbó, Scielo and “Biblioteca Virtual de Salud”. Articles published between 2012 – 2022 were collected.

Results and Discussion: A total of 45 articles were obtained in the search performed. A brief overview of the legal framework that currently dictates organ and tissue donation and transplantation in Uruguay was made. There were no specific articles found concerning the tissue selection and release. However, international guidelines referring to the sequence of these stages were taken as references. Regarding the ablation technique, it was established that the pericardium is obtained from deceased donors. Decellularization was determined to be the preferred method for processing. Lyophilization is the method of choice for the preservation and storage of pericardial tissue. Finally, multiple clinical applications of pericardial tissue were exposed.

Conclusions: A literature review was conducted on pericardial tissue, which allowed obtaining scientific evidence of the steps that allow the use of this tissue and its possible clinical applications to contribute to the development of a national protocol.

Keywords: *pericardium, allograft, transplantation, processing, tissue bank, clinical applications*

II. Introducción

Los tejidos constituyen un conglomerado de células que funcionan de manera organizada para cumplir una función determinada según las características que presenten. (1) El tejido sobre el cual tratará esta revisión es el pericardio, definido como un saco serofibroso que cumple la función de sostén del corazón y la raíz de los grandes vasos. (2) Histológicamente se constituye de tejido conjuntivo y adiposo subyacente. Está conformado por dos capas, el pericardio fibroso y el pericardio seroso, entre las cuales se presentan pequeñas cantidades de líquido pericárdico que permite una disminución de la fricción durante la contracción cardíaca, permitiendo así un funcionamiento adecuado. (3) Respecto a su clasificación dentro del tipo de tejido para su uso en un banco multitejidos, se incluye dentro de lo que se conoce como tejido de tipo laminar. (4)

Es importante destacar que, desde hace varios años, la obtención de diversos tejidos de origen humano, animal o sintético, han sido empleados por la medicina regenerativa a través de la implementación de diversas técnicas y tecnologías en el tratamiento de enfermedades que, hasta hace algún tiempo atrás no podrían haberse resuelto. En la actualidad y, a través de la actividad trasplantológica, es posible. (5)

Un trasplante se trata del procedimiento por el cual un paciente recibe células, tejidos u órganos a partir de un donante. El donante es aquel individuo, vivo o fallecido, que brinda células, tejidos u órganos con fines terapéuticos o científicos. (4) En el caso de los donantes vivos, en lo que concierne a tejidos, en Uruguay se trabaja con donación de placenta, para obtención de amnios. Respecto a los donantes fallecidos, los mismos se clasifican por la causa de muerte, en parada cardio-respiratoria (PCR) o muerte encefálica, siendo este último considerado una situación favorable para la obtención de múltiples órganos y tejidos. En los fallecidos por muerte encefálica se tiene la particularidad de poderse obtener órganos como corazón, pulmón, riñones, hígado, páncreas y segmentos de intestino y, a su vez, aportar una gran variedad de tejidos de los que se destacan los tejidos de origen oftalmológico, como córnea y esclera; tejidos de tipo laminar como amnios, piel, fascia lata, pericardio; tejidos cardiovasculares centrales como válvulas cardíacas y segmentos arteriales yuxta cardíacos, y los segmentos periféricos como arterias y venas; finalmente los tejidos osteotendinosos como huesos, tendones y segmentos osteoarticulares. Del donante en PCR se obtienen fundamentalmente tejidos. (5)

Existen diversas formas de realizar un trasplante de tejidos, pudiendo ser según el origen: injertos entre especies diferentes, denominado xenoinjerto; o injertos entre seres de una misma especie. Esta última puede ser de dos tipos según quién otorgue el tejido, denominado autoinjerto cuando el tejido a trasplantar es del propio individuo; y aloinjerto cuando el trasplante de tejido es entre dos individuos genéticamente diferentes pertenecientes a la misma especie. (4)

Los bancos de tejidos son los encargados de la obtención y procesamiento de tejidos, constituyendo instituciones, tanto públicas como privadas, que tienen la finalidad de garantizar la calidad y seguridad biológica de los mismos. Han desarrollado tecnologías que permiten llevar a cabo las actividades de selección de donantes, procuración, procesamiento, controles biológicos, preservación, almacenamiento y distribución de tejidos y células para uso médico, bajo normas de bioseguridad y calidad. (4) Para que se puedan llevar a cabo dichas funciones, las guías internacionales, sobre todo la guía europea: *“Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application”*, han establecido estándares de referencia y protocolos para garantizar la calidad y seguridad de los tejidos para su uso clínico y que en la actualidad constituye una guía de referencia en Uruguay.

La adecuada organización es uno de los requerimientos de un banco de tejidos para su óptimo funcionamiento, para esto se deben implementar sistemas de calidad que permitan procedimientos seguros y eficaces. Esto implica la documentación de todas las etapas e información vinculada a la calidad y seguridad de los tejidos, garantizando así que se realice un trabajo estandarizado, previniendo errores y permitiendo la trazabilidad en cualquiera de estas etapas. Otro de los roles constituye la vigilancia de efectos y reacciones adversas que puedan ser identificadas en la cadena de procesos o en el uso clínico de dicho tejido. Para llevar a cabo las funciones de los bancos de tejidos, es fundamental contar con adecuados recursos humanos y de infraestructura. Destacamos la necesidad de un personal calificado, entre ellos médicos especializados con conocimientos en cirugía, operadores de banco de tejidos, personal de enfermería, técnicos en laboratorio, psicólogos, entre otros. (4)

En nuestro país, el Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos (INDT) centraliza la actividad trasplantológica. Este tiene como objetivo brindar atención activa e integral en materia de trasplantes de células, tejidos, órganos y medicina regenerativa a toda la

población uruguaya, de conformidad a los principios legales y éticos y a los conocimientos científicos vigentes. (5) El Banco Multitejidos del INDT, cuenta con la infraestructura, recursos humanos y materiales que hacen capaz la obtención de múltiples tejidos con las garantías de calidad y bioseguridad para la demanda clínica. (5)

Respecto a la organización de esta institución, la misma cuenta con una Dirección y Subdirección Médica y diferentes divisiones y departamentos que permiten llevar a cabo dicha actividad de forma coordinada y organizada. Las divisiones que conforman al INDT son: la Coordinación de Trasplantes, el Laboratorio de Inmunogenética e Histocompatibilidad, el Banco Multitejidos, el Área de Terapia Celular y Medicina Regenerativa, el Laboratorio de Ingeniería Tisular y Celular, la Unidad de Verificación Normativa (UVN), el Registro Nacional de Donantes (RND) y la División de Gestión de Recursos Humanos y Financieros; cada uno con funciones específicas. Entre los departamentos antes mencionados, destacamos al Registro Nacional de Donantes que se encarga de almacenar y resguardar las expresiones de voluntad, positivas o negativas de donación a su vez de receptor las comunicaciones diarias de los fallecidos las 24 horas del día y procedentes de todo el país, tanto por muerte cerebral, así como por PCR, siendo los fallecidos por esta última notificados únicamente de Montevideo. (5)

Una vez notificado el fallecimiento de una persona al RND, este verificará su condición como donante, esto es, ser un donante presunto, es decir, que no manifestó la negativa como donante; donante total, que en vida manifestó su deseo de donar sus órganos, tejidos o células, únicamente algunos o todos ellos; en base a los avances regulatorios que modificaron a la Ley N°14.005 *“Donación para uso con fines científicos y terapéuticos del cuerpo u órganos y tejidos. Registro Nacional de Donación de órganos y tejidos”*, de 1971. El donante tácito por pericia es aquel fallecido que la causa de su muerte amerite pericia forense, es decir que su muerte sea a consecuencia de violencia en cuyo caso la autorización a la donación deberá ser solicitada al Fiscal, Forense y Juez penal actuante. En cualquier circunstancia la negativa registrada en vida será respetada. En el caso de los menores de edad e incapaces la decisión de donación deberá consignarse en base a la decisión de sus padres o representantes legales; sin embargo, en los menores de edad cuya causa de muerte amerite pericia forense serán considerados donantes posterior a la autorización de los funcionarios judiciales antes descritos. (6)

Una vez validado el donante, es importante realizar una evaluación que tiene como objetivo obtener información del fallecido respecto a su historial médico, esto es, antecedentes patológicos y de riesgo social para identificar contraindicaciones absolutas o relativas a la donación, y evitar que el trasplante genere daño al futuro receptor. Para ello se debe realizar un screening de múltiples enfermedades procedentes del donante, así como el estudio microbiológico del tejido obtenido para así minimizar el potencial riesgo de transmisión de enfermedades en cuya situación, de ser identificada pese a la aplicación de diversos métodos de descontaminación y de esterilización, se concluya que el tejido deba ser descartado. (4)

Existen criterios mínimos estandarizados de selección de donantes fallecidos que son especificados por la Directiva 2006/17/EC Europea, la cual establece condiciones que determinan la exclusión de posibles donantes, pudiendo variar las condiciones entre los distintos países en virtud de su situación epidemiológica y la aparición de nuevas enfermedades con posibilidad de transmisión. En términos generales, dicha norma considera donantes de alto riesgo si presentan una o más de las siguientes condiciones: causa desconocida de muerte, excepto se haya realizado una autopsia que pueda clarificar la causa de muerte posterior a la obtención del tejido; enfermedades infecciosas transmisibles; enfermedades infecciosas sistémicas activas; infección crónica persistente; historia reciente de vacunación con virus/bacterias vivas atenuadas; historia o riesgo de transmisión de enfermedades por priones; enfermedades malignas o tumorales y carcinoma in situ. Existen también contraindicaciones relativas, las cuales deben ser analizadas de forma individual realizando un balance riesgo/beneficio; y contraindicaciones específicas para cada tejido. (4)

Una vez seleccionado adecuadamente el donante, el banco de tejidos procede con la procuración del o de los tejidos, que consiste en la técnica utilizada para la obtención de ellos directamente del donante, en una sala limpia destinada para este fin. Esta actividad es llevada a cabo por un equipo especializado conformado por un médico, un ayudante quirúrgico, instrumentista y auxiliar circulante, dentro de un periodo no mayor a las 6 horas de la PCR. Una vez obtenidos, deben ser identificados, rotulados, preservados y almacenados correctamente para evitar su contaminación en cualquiera de sus etapas y asegurar su conservación adecuada. Dichos tejidos pueden ser utilizados y procesados de diversas formas para un determinado fin. (4)

Como fue mencionado previamente, el trasplante de tejidos entre humanos, sin controles adecuados, puede conducir a una transmisión accidental de enfermedades. Para prevenir estas situaciones, los bancos cuentan con laboratorios que realizan variadas pruebas serológicas al donante y microbiológicas de los tejidos obtenidos del mismo. Se realizan pruebas tales como Hepatitis B y C, VIH, detección de *Treponema pallidum* agente causal de Sífilis, *Trypanosoma cruzi* causante de la Enfermedad de Chagas, Citomegalovirus, Toxoplasmosis, entre otros. Puede ser necesario realizar otras pruebas acordes al contexto epidemiológico en el cual se encuentre; así como también acorde a la historia personal del donante o las características del tejido procurado. Es fundamental aguardar los resultados de las pruebas mediante un sistema de cuarentena para determinar si los tejidos pueden ser utilizados posteriormente. (4)

Los tejidos obtenidos pueden ser sometidos a un procesamiento que incluye diferentes etapas cuyo objetivo es realizar su descontaminación de forma química con soluciones desinfectantes, antimicrobianas o bactericidas, así como de forma física con el uso de la radioesterilización para posteriormente procurar una preservación adecuada para mantener sus cualidades biológicas. En alguna de las etapas se incluye la congelación y descongelación, utilizada previo al procesamiento o para el almacenamiento definitivo del tejido, empleado sobre todo en los tejidos de origen osteotendinosos. La descontaminación con diversos agentes y la esterilización con rayos gamma son métodos empleados en la mayoría de los tejidos laminares. Estos procesos tienen como finalidad garantizar la seguridad microbiológica y estructural del injerto. (4)

Habiendo culminado las pruebas necesarias y el procesamiento adecuado, los tejidos pueden ser directamente trasplantados o almacenados. La conservación de estos debe ser documentada y realizada en condiciones controladas hasta su distribución, garantizando el mantenimiento de sus propiedades, evitando la contaminación cruzada y la pérdida de funcionalidad y efectividad. Entre los métodos de preservación empleados se destacan la congelación, criopreservación a muy bajas temperaturas (-196°C), vitrificación, liofilización y glicerolización, siendo estas dos últimas los métodos empleados mayoritariamente en los tejidos de origen laminar. (4)

Es relevante destacar que los bancos de tejidos deben permitir la identificación del donante y del tejido, así como también certificar su trazabilidad, es decir, la habilidad de localizar e identificar

todos los datos referidos al tejido mediante el registro documental en cada etapa, desde la obtención hasta su distribución al receptor. Además, los bancos deben brindar protección y confidencialidad de los datos obtenidos acorde a la normativa nacional. (4)

Es por esto por lo que se destaca la importancia de la obtención eficaz, eficiente y segura de tejidos de origen humano procedentes de donantes fallecidos debido a que, a partir de un donante, se pueden obtener una gran variedad de tejidos destinados a múltiples receptores. Asimismo, determina un gran impacto en la calidad de vida de muchos pacientes, ya que constituyen alternativas terapéuticas para diversas patologías quirúrgicas, y el uso del pericardio podría ser una de ellas. (4)

III. Objetivos

Objetivo general:

Realizar una búsqueda y revisión bibliográfica sobre la obtención y procesamiento de aloinjerto pericárdico para contribuir a la elaboración de un protocolo nacional.

Objetivos específicos:

- Conocer el marco legal sobre la Ley de Donación y Trasplante en el Uruguay.
- Incorporar conceptos sobre selección de donantes para aloinjerto pericárdico.
- Describir técnicas de ablación, métodos de procesamiento, preservación, almacenamiento y liberación del tejido pericárdico
- Describir posibles indicaciones clínicas del tejido pericárdico

IV. Metodología

A. *Diseño*

Se realizó una revisión bibliográfica, de tipo narrativa, con el fin de determinar la secuencia de selección, ablación y procesamiento de aloinjerto pericárdico. Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos para exponer los conocimientos actuales tomando como referencia resultados de investigaciones previas.

B. *Estrategia de búsqueda y fuentes de información*

Criterios de inclusión:

Se incluyeron estudios publicados independientemente del diseño metodológico, en idiomas inglés y español. Se consideraron estudios realizados dentro del área de banco de tejidos y trasplante, particularmente con tejido pericárdico, tanto de origen humano como animal, sobre todo bovino, equino y porcino. Los estudios incluidos fueron aquellos realizados en los últimos 10 años.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron aquellas investigaciones con tejidos de origen no biológico.

Se realizó una búsqueda de literatura científica en bases de datos electrónicas tales como PubMed, Portal Timbó, Scielo y Biblioteca Virtual de Salud. A su vez, se revisaron protocolos de bancos multitejidos internacionales.

Para la búsqueda en las diferentes bases de datos se utilizaron palabras claves tales como: “*pericardium*”, “*tissue banks*”, “*tissue transplant*”, “*allograft*”, “*pericardium ablation*”, “*tissue procurement*”, “*tissue preservation*”, entre las cuales se buscaron combinaciones con los operadores booleanos “AND” y “NOT”. Se aplicaron filtros en relación al criterio temporal establecido, idioma y filtros adicionales para acotar la búsqueda de acuerdo a los objetivos establecidos. Además, se seleccionaron únicamente publicaciones académicas.

V. Resultados y discusión

Se seleccionaron 45 artículos en total tras la búsqueda en las diferentes bases de datos. Las estrategias de búsquedas realizadas en cada una de las bases de datos y el número de artículos seleccionados en cada una de ellas después de su análisis se ilustran en formato de tablas. Se adjunta la Tabla N°1, correspondiente a la base de datos PubMed a modo de ejemplo. Las tablas correspondientes a las otras bases de datos utilizadas se encuentran en Anexo N°1.

Tabla N°1 – Artículos encontrados y seleccionados por número de búsqueda según la base de datos PubMed, 2022

PubMed			
Número de búsqueda	Palabras clave y operadores Booleanos	Encontrados	Seleccionados (Repetidos)
1°	Pericardium AND human	286	2
2°	Pericardium AND tissue	125	0
3°	Pericardium AND tissue bank	6	0
4°	Pericardium AND allograft NOT synthetic	57	2
5°	Pericardium AND allograft NOT synthetic AND human	15	1 (1)
6°	Pericardium AND transplant	39	1 (1)
7°	Pericardium AND allograft AND transplant	47	1 (1)
8°	Pericardium AND biological tissues AND allograft	3	0
9°	Pericardium AND procurement	1	0
10°	Pericardium AND tissue procurement	3	0
11°	Pericardium AND ablation	148	0
12°	Pericardium AND preservation	105	5
13°	Pericardium AND conservation	62	0
14°	Pericardium AND processing	31	2 (1)
15°	Pericardium AND human AND processing	138	5 (4)
16°	Pericardium AND clinical application	70	6
17°	Pericardium AND allograft AND clinical application	1	0
18°	Pericardium AND Uruguay	1	0
Total	-	-	17

Resumen de la búsqueda bibliográfica realizada en la base de datos PubMed según las palabras claves y operadores booleanos. Se muestra el número de artículos encontrados y seleccionados. Se consideraron como artículos repetidos aquellos que aparecieron en más de una combinación de palabras claves, encontrándose referenciados entre paréntesis. Los artículos repetidos no fueron considerados para la suma total de artículos.

Fuente: Búsqueda bibliográfica

Elaboración: Los autores

Los artículos encontrados se resumen en una tabla donde se especifican los datos más relevantes, siendo estos el título, idioma, año, tipo de estudio, etapa, conclusiones y referencia bibliográfica (Ref.) (Ver *Tabla N°5, Anexo N°2*). La mayoría de los artículos fueron extraídos de las bases de datos PubMed y Portal Timbó. A pesar de haber realizado la búsqueda bibliográfica en inglés y español, se encontraron predominantemente artículos en inglés. Se destaca que la mayor cantidad de los artículos seleccionados fueron publicados entre los años 2019 y 2022.

A. *Marco legal sobre la Ley de Donación y Trasplante en el Uruguay.*

Respecto al marco legal sobre la donación y trasplante de células, tejidos y órganos en Uruguay, actualmente existen diversas leyes que fueron propuestas para la regularización de dicha actividad. Este marco legal creado a nivel nacional fue uno de los primeros en desarrollarse en Latinoamérica. En el año 1971 se promulgó la Ley N°14.005 “*Donación para uso con fines científicos y terapéuticos del cuerpo u órganos y tejidos. Registro Nacional de Donación de órganos y tejidos*”, la cual insta los lineamientos para la realización de trasplantes de órganos y tejidos. (6) Esta ley es considerada la más importante porque representa el sustento de nuevas modificaciones que en la actualidad están vigentes.

Inicialmente se creó, por decreto de ley, el Banco Nacional de Órganos y Tejidos (BNOT), como un servicio de diagnóstico especializado, responsable de la regulación, política y gestión de la donación y el trasplante en Uruguay, gestionado en conjunto entre el Ministerio de Salud Pública y la Universidad de la República. (5) A partir del año 1995, el Decreto 157 establece que el BNOT tomará control de las comunicaciones de los fallecidos, notificación de las muertes encefálicas y los egresos al CTI, así como también certificar aquellas instituciones públicas y privadas que cumplen con la Ley N°14.005 (7), aunque en el año 1977 se creó el Decreto 86/977 que regula la notificación obligatoria de los fallecidos. (8) En los siguientes años el BNOT, cambia su denominación a Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos, establecido por el Decreto

Ministerial 248/005. (9)

A partir de la Ley N°17.668 y 18.968, se establecieron modificaciones de la Ley N°14.005 y la regularización mediante el Decreto 160/006. Destacando las modificaciones más relevantes realizadas, en primer lugar, se estableció considerar como donantes a los mayores de edad a partir de los 21 años y posteriormente a partir de los 18 años. Otra modificación establece que todos los sujetos mayores de edad que ameriten pericia forense serán donantes excepto que expresen lo contrario en vida. (10) Por último, se pautó incluir como donantes a las personas fallecidas, sin importar si ameritan o no pericia forense, siempre que no hayan expresado en vida su voluntad negativa. (11)

B. *Selección de donantes para aloinjerto pericárdico.*

Referente al procedimiento para llevar a cabo la donación del tejido pericárdico, en primera instancia se debe seleccionar adecuadamente a los donantes. No se encontraron artículos que brinden evidencia de la selección de dicho tejido, por lo tanto, nos basamos en la guía de la Comisión Europea de Trasplante de Órganos: *“Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application”* y el protocolo de pericardio del Banco de Tejidos, Banc de Sang I Teixits, Barcelona, España. El tejido pericárdico puede ser obtenido de donantes fallecidos. (12) El proceso de selección no varía respecto a las consideraciones generales que se deben tener en cuenta al momento de seleccionar y evaluar el donante. De todas formas, están establecidas una serie de especificaciones para la evaluación del donante de tejido cardiovascular. Se definieron como contraindicaciones específicas padecer una valvulopatía aórtica o pulmonar, disección de aorta, haber sufrido un trauma directo y masivo en el área del cuerpo de donde se obtendrá el tejido, padecer Síndrome de Marfan y otras condiciones similares y presentar endocarditis infecciosa; sin embargo, no se encontró evidencia de criterios específicos para el tejido pericárdico. Asimismo, se plantea que es conveniente evaluar otras condiciones en el proceso de selección, como son: intervenciones quirúrgicas previas en el tejido a procurar y la calidad del tejido considerando la edad del donante, estilo de vida y la historia de tabaquismo. (4) Por otro lado, está establecido la necesidad de realizar pruebas específicas para el cribado serológico del tejido pericárdico, siendo estas: anticuerpos VIH – 1 / 2 , antígeno de VIH, ARN-VIH 1, antígeno de Hepatitis B, anticuerpos de Hepatitis B, ADN de Hepatitis B, anticuerpos de Hepatitis C, ARN de Hepatitis C, sífilis y anticuerpos del virus linfotrópico

de células T humanas I/II. Finalmente, se deberán realizar pruebas microbiológicas y complementarias. (12)

C. *Técnicas de ablación*

En relación a las técnicas de ablación, se recuperaron 2 artículos. Ambos artículos fueron publicados en idioma inglés, en los años 2017 y 2021. Respecto al tipo de estudio, se trata de un estudio experimental y un estudio observacional. (Ver *Tabla N°5, Anexo N°2*)

Lo primero a determinar respecto a la ablación de un tejido, es conocer cómo debe ser realizado el proceso de obtención. Se encontró un artículo de la “Fundación Banco de Tejidos de Treviso” que expone que los tejidos deben ser ablacionados en el quirófano tras la extracción de órganos en el caso de los donantes con muerte encefálica y dentro de las 24 horas posteriores al fallecimiento en el caso de los donantes con parada cardíaca. (13) De todas formas, los tiempos post mortem serán adaptados según las posibilidades de refrigeración del donante y protocolos de cada institución. Previa recuperación del tejido, se debe realizar un lavado quirúrgico de la piel utilizando clorhexidina. Posteriormente se debe realizar el rasurado de la piel, seguido de una nueva desinfección utilizando clorhexidina y povidona yodada. (13) Por último, los tejidos ablacionados serán trasladados al banco donde se dará inicio al proceso de descontaminación y serán refrigerados en cuarentena. (12,13)

Finalmente, se debe establecer cómo debe ser la técnica de obtención. Un estudio comparó dos direcciones de la ablación del pericardio: uno en sentido perpendicular y otro paralelo al eje longitudinal del corazón. Se demostró que el tejido obtenido en sentido perpendicular presentaba mayor resistencia ante la tracción y que dicha condición no se modifica frente a la preservación con glicerina al 98%. (14)

D. *Métodos de procesamiento*

Se recuperaron 26 artículos relacionados al procesamiento del tejido pericárdico. Se encontraron artículos referentes al procesamiento de pericardio de origen animal. La mayoría de los artículos fueron publicados entre los años 2018 y 2022, en idioma inglés, habiendo un único artículo en idioma español. El diseño de estudio predominante fue de tipo experimental en modelos

animales y estudios in vitro. (Ver *Tabla N°5, Anexo N°2*)

Respecto a los diferentes métodos propuestos para el procesamiento del tejido pericárdico, se observó que el método más utilizado fue la descelularización, detallado en 13 artículos recabados. A pesar de que en gran parte de los artículos se plantea al glutaraldehído como tratamiento estándar, se evidenció en 9 artículos la desestimación del uso de esta sustancia debido a sus efectos indeseables a largo plazo. Asimismo, no se recomienda el uso de injertos de pericardio fresco, no tratado, ya que se lo ha asociado a una respuesta inmunomediada intensa que conduce a una alteración estructural del tejido y rechazo del injerto. (15,16)

El tratamiento con glutaraldehído se utiliza en el procesamiento de tejido pericárdico, tanto de origen xenogénico como alogénico, en busca de reducir la antigenicidad e inmunogenicidad del injerto. Dicho tratamiento es ampliamente utilizado ya que además permite mantener la resistencia mecánica de los tejidos. (17,18) Sin embargo, se han evidenciado diversas limitaciones con respecto al uso de esta técnica, fundamentalmente vinculados a la calcificación y citotoxicidad de los tejidos a largo plazo, limitando su viabilidad. (16,17,19–25) Por ende, se han propuesto técnicas alternativas con efectos anti-calcificantes y que presenten menor citotoxicidad tisular. Se evidenciaron 5 métodos de diferentes estudios que tuvieron como objetivo reducir la calcificación de los injertos. Un estudio propuso que los tejidos tratados con glutaraldehído deben ser posteriormente sometidos a un tratamiento con etanol durante 20 a 30 minutos, mientras que otra posibilidad es exponer al tejido fijado con glutaraldehído a triglicidilamina, o realizar lavados con solución salina y posterior liofilización del tejido. (20,24,26) Por otro lado, se demostró que el tratamiento combinado de glutaraldehído y ácido glutámico redujo de forma eficiente los índices de calcificación, preservando las características biomecánicas y la biocompatibilidad de los injertos. (23) Asimismo, se desarrolló el tratamiento denominado ADAPT, de varios pasos, que consiste en deslipidizar, descelularizar, desnuclearizar, fijar con glutaraldehído y detoxificar al pericardio para mejorar la bioestabilidad y durabilidad de los injertos. (25) Por otra parte, 2 estudios plantearon métodos alternativos al glutaraldehído para reducir los efectos citotóxicos en los tejidos. Una posibilidad es realizar el entrecruzamiento de los injertos de pericardio con genipina, mientras que otra opción es realizar la fotooxidación mediada por tinte (DMPO). Se evidenció que estos métodos reducen la citotoxicidad, manteniendo la biocompatibilidad del injerto y favoreciendo la regeneración de los tejidos. (21,22)

El método de elección para procesar el tejido pericárdico propuesto por la evidencia científica recopilada es la descelularización. La descelularización es un proceso que puede ser realizado por métodos químicos, físicos o enzimáticos, con el objetivo de reducir los antígenos celulares y nucleares, preservando la estructura y propiedades mecánicas del tejido. La finalidad de este proceso es desarrollar un injerto que reduzca la inmunogenicidad y la probabilidad de rechazo, favoreciendo una mejor adaptación del injerto en el huésped. (15–17,19,27–29) Todos los estudios recabados hacen referencia a la descelularización por métodos químicos, siendo el agente más empleado el dodecilsulfato de sodio (SDS), pudiendo utilizarse sólo o combinado con otros agentes. (16,17,19,27,28,30,31) Se ha demostrado que este método es el que mejor conserva los componentes de la matriz extracelular, sin alterar el rendimiento mecánico del tejido, y reduce de forma más eficaz la antigenicidad. (16,28,30) De todas formas, otros métodos alternativos que han demostrado ser eficientes para descelularizar los tejidos, conservando sus propiedades biomecánicas, son el dióxido de carbono supercrítico, fumarato de propileno y un método que combina la fosfolipasa A2 con desoxicolato de sodio. (29,32,33) Igualmente, se ha evidenciado la posibilidad de entrecruzar los tejidos descelularizados con glutaraldehído, asociado o no a lisina, para estabilizar al injerto y favorecer una mayor duración del mismo a largo plazo. (27,31,34). Por último, se destacó en diversos estudios una característica distintiva de los tejidos descelularizados, independientemente del método utilizado, que consiste en la capacidad de favorecer el desarrollo de un entorno fisiológico que permite la regeneración tisular endógena. Dicha cualidad contribuye a prolongar la durabilidad del injerto dado que reduce el desarrollo de fibrosis, calcificación y la predisposición a la formación de trombos en la superficie del tejido. (17,19,27,30,31,35) Además, se evidenció que la heparinización del pericardio descelularizado presenta un efecto antitrombótico a corto plazo y, debido a que favorece la endotelización del injerto, garantiza la hemocompatibilidad a largo plazo. (27)

Finalmente, se debe destacar que la contaminación microbiológica de los tejidos es frecuente, por lo cual, una vez obtenidos los injertos de pericardio procesados, debemos realizar una adecuada descontaminación para garantizar su bioseguridad. Se han descrito diferentes protocolos de descontaminación donde cada banco de tejidos adoptará un procedimiento específico según sus recursos disponibles. El Banco de Tejidos de Treviso propone que para obtener mejores resultados se debe realizar una descontaminación de los tejidos en dos momentos

cruciales: luego de la ablación y posterior al procesamiento. Se plantea que dicha descontaminación se realice con una mezcla de antibióticos que contiene Ceftazidime, Lincomicina, Polimixina B y Vancomicina. (13) Sin embargo, un método alternativo es una combinación de reticulación ultravioleta fotoiniciada con irradiación de electrones de baja energía, que ha demostrado descontaminar de forma efectiva los tejidos, permitiendo que mantengan su biocompatibilidad y propiedades biomecánicas. (36) De todas formas, se recomienda realizar controles microbiológicos en cada etapa del proceso para detectar la contaminación del tejido y asegurar un injerto seguro para el receptor. (13)

E. Estrategias de preservación

Se recabaron 5 artículos en referencia a las estrategias de preservación del tejido pericárdico. Se tratan de artículos publicados en idioma inglés, mayoritariamente en el año 2022. En relación al tipo de estudio, son principalmente estudios experimentales. (Ver *Tabla N°5, Anexo N°2*)

En un estudio experimental se compararon tres métodos de conservación del tejido pericárdico bovino descelularizado: vitrificación, criopreservación y liofilización. Se observó que los tres métodos lograron preservar la integridad de la matriz extracelular. Sin embargo, se demostró que la criopreservación modificó el comportamiento biomecánico del tejido, dando como resultado una pérdida de la extensibilidad, lo cual tendría implicancias en la función del injerto in vivo. Por otra parte, se destaca que el proceso de liofilización utiliza agentes protectores que no producen toxicidad en el tejido. Por lo tanto, se plantea que la liofilización es el método preferible para la preservación del pericardio descelularizado. (37) Sin embargo, el método a utilizar dependerá de los recursos y protocolos de cada institución. En el INDT el tratamiento que presenta la mejor relación costo-beneficio para preservar los tejidos laminares es el glicerol.

Por otro lado, se evidenció el rol del tratamiento con glutaraldehído para la preservación del pericardio autólogo, para ello se debe realizar durante al menos 15 minutos para mantener las propiedades biomecánicas del tejido. Sin embargo, se plantea que este tratamiento debe ser menor a 60 minutos, ya que se ha constatado que acelera la calcificación a largo plazo, produciendo así una falla mecánica del injerto pericárdico. (38,39) Además, se plantea que dicha calcificación está relacionada con la orientación y alineamiento de las fibras de colágeno. Se comprobó que las fibras

de colágeno no alineadas con las principales direcciones de tensión in vivo favorecen la rotura de las mismas, exponiendo así sitios de unión para el calcio y aumentando la calcificación del tejido. Por ende, se propone que es necesario valorar la arquitectura del tejido y el estado de las fibras de colágeno para prolongar la durabilidad del injerto pericárdico. (39)

Por último, la esterilización de los tejidos es fundamental para garantizar un injerto de pericardio que cumpla los estándares de bioseguridad. A lo largo de los años se han desarrollado diferentes métodos para la esterilización de materiales biológicos; sin embargo, recientemente se planteó un método de esterilización del pericardio bovino con diclorhidrato de octenidina (OCT) al 0,5% por una hora, seguido de una exposición al ácido peracético al 0,1% durante una hora, posteriormente lavado con solución salina. Este procedimiento demostró eficacia antiséptica, desconociéndose si afecta las propiedades biomecánicas del tejido. (17)

F. Almacenamiento y liberación del tejido pericárdico

En referencia a la etapa de almacenamiento, se obtuvieron un total de 2 artículos. Los mismos se encuentran comprendidos entre los años 2018 y 2021, publicados en idioma inglés y son estudios experimentales. (Ver *Tabla N°5, Anexo N°2*)

Se ha determinado que el método más apropiado para el almacenamiento del tejido pericárdico descelularizado es la liofilización. Esta técnica permite el almacenamiento del tejido a temperatura ambiente, permitiendo un almacenamiento rentable y un transporte más simple. (37) Según el Banco de Tejidos de Barcelona, dicho almacenamiento debe realizarse a una temperatura entre 4-30°C, pudiendo utilizarse el tejido durante 5 años desde el proceso de liofilización, en cuanto se mantenga la integridad del empaquetado. (12) Por otro lado, también se determinó la posibilidad de conservar el pericardio de origen bovino en una solución de glicerina al 98%. Se evidenció que dicha técnica preserva las propiedades biomecánicas del tejido y es eficiente para el control microbiológico. (14)

La última etapa es la liberación, en la cual se debe garantizar el cumplimiento de ciertos requerimientos de los tejidos para luego ser injertados. No se encontraron artículos vinculados a la liberación del tejido pericárdico, por lo cual, se referirá a la guía de la Comisión Europea de Trasplante de Órganos y Tejidos: *“Guide to the quality and safety of tissues and cells for human*

application". Se establece que se deben revisar y aprobar, de acuerdo a la regulación nacional, los registros del donante, procesamiento y almacenamiento y los resultados de las pruebas de control de calidad posterior al procesamiento, para asegurar que el material es apropiado para uso clínico y posterior implantación. Existe una serie de especificaciones que deben contener los tejidos empaquetados para ser utilizados, como son: los documentos de la procuración, tipos y número de tejidos manipulados, fechas de los procedimientos a los cuales fueron sometidos y descripción de los mismos, fecha del almacenamiento y el método utilizado con la correspondiente fecha de caducidad, y la identificación apropiada de los tejidos. En caso de que la liberación no sea aprobada, los tejidos deberán ser adecuadamente descartados o podrán ser utilizados con fines científicos según la reglamentación de cada país. (4) Estos criterios se cumplen para la liberación de todos los tejidos.

G. *Indicaciones clínicas del tejido pericárdico*

Se recuperaron 17 artículos en referencia a las aplicaciones clínicas del tejido pericárdico. La mayoría de los artículos están comprendidos entre los años 2019 y 2022, publicados en idioma inglés. En relación a los tipos de estudio, los artículos son predominantemente estudios experimentales, estudios de cohorte y series de casos clínicos. (Ver *Tabla N°5, Anexo N°2*) Se recabó una gran variabilidad de aplicaciones clínicas del tejido pericárdico, sobre todo vinculado a patologías cardiovasculares.

Respecto a los posibles usos del tejido pericárdico, se destacan sus aplicaciones en el sistema cardiovascular, fundamentalmente en la reconstrucción de las válvulas cardíacas. Esto se debe a que el pericardio humano presenta similar estructura y propiedades biomecánicas a la válvula cardíaca humana, además de presentar menor inmunogenicidad y mantener su potencial regenerativo una vez injertado, permitiendo una mayor durabilidad funcional y menor incidencia de cambios degenerativos. (40) En tres estudios se refiere la posibilidad de la reconstrucción de la válvula mitral secundaria a patologías infecciosas a partir de parches de pericardio autólogo fresco y tratado con glutaraldehído. Se observó una buena preservación de la función de la válvula mitral con buenos resultados a corto, mediano y largo plazo en términos de supervivencia, ausencia de eventos adversos y re-operación. (41–43) Respecto a la reconstrucción de la válvula aórtica, se constató que el uso de pericardio autólogo mediante la técnica quirúrgica de neocuspidización es una nueva

alternativa, presentando características hemodinámicas adecuadas y menor tasa de reintervención en comparación a las válvulas biológicas convencionales. (44,45) Se evidenció que el tejido pericárdico autólogo no tratado presenta resultados de mejor calidad en comparación al tejido xenogénico para la reconstrucción de la válvula pulmonar, debido a que no demostró calcificación a corto plazo. De todas formas, a largo plazo se observó retracción y distorsión en su estructura desconociéndose las implicancias de estos cambios. (46) Por último, se ha constatado la posibilidad de usar este tejido para el tratamiento de la insuficiencia tricuspídea ya que demostró mejorar la estabilidad de la válvula, preservando la función del ventrículo derecho. (47)

Por otro lado, se puso en evidencia el uso del pericardio autólogo para la reconstrucción de un aneurisma de arco aórtico secundario a un proceso infeccioso. Se obtuvieron resultados favorables con una reducción de las complicaciones infecciosas. (48) Otra posible aplicación de utilidad de este tejido es para la reconstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho en pacientes con cardiopatías congénitas. Sin embargo, se evidenció que a largo plazo puede generar complicaciones, tales como la compresión y estenosis de la arteria coronaria izquierda o la arteria pulmonar. (49) Además, se plantea que el uso de este tejido es adecuado para el reemplazo de la vena cava superior, debido que al tratarse de un tejido autólogo disminuye el riesgo de antigenicidad y rechazo del injerto y presenta menor riesgo de infección, agregabilidad plaquetaria y trombogenicidad. Estas características permiten que los pacientes no requieran terapia anticoagulante postoperatorio a largo plazo. (50) Finalmente, en un estudio realizado con tejido pericárdico bovino se constataron características similares al pericardio autólogo, demostrando la utilidad de este tejido en la reparación del aneurisma de aorta abdominal. (51)

Otra área relevante de aplicaciones clínicas del tejido pericárdico es en la corrección de patologías neuroquirúrgicas. Un estudio evidenció la utilidad del pericardio de origen equino en la reparación de la duramadre posterior a la resección de tumores del sistema nervioso central. Se constató que permite un cierre hermético sin eventos adversos vinculados al injerto. De todas formas, se plantea que el procedimiento de elección sería utilizando pericardio autólogo al presentar menor inmunorreactividad, pero dicho tejido tiene la desventaja de no estar en cantidad y forma deseada, pudiendo requerir intervenciones adicionales, aumentando así el riesgo de morbilidad en el sitio del injerto. (52)

Respecto a las aplicaciones del tejido en cirugía pediátrica, se destaca la utilidad del pericardio humano para la corrección de malformaciones congénitas en niños, especialmente los defectos en la pared abdominal. Un ejemplo de esta aplicación es en la entidad denominada gastrosquisis, siendo esta una de las malformaciones congénitas vinculadas al aparato gastrointestinal más frecuente en Uruguay. (53)

Cabe destacar que el pericardio también puede ser aplicado en el ámbito oftalmológico. En un estudio se evidenció que puede ser un injerto prometedor para la reparación de la exposición del implante orbitario. Se utilizó el pericardio denominado "Tutoplast", siendo este pericardio humano deshidratado y esterilizado para dicho procedimiento, en el cual se constató que el injerto se incorporó adecuadamente al tejido orbitario sin recurrencia de la exposición. (54) Por otro lado, se plantea que el pericardio puede ser un sustituto adecuado para la reparación de defectos de la conjuntiva al presentar una estructura favorable demostrada en estudios in vitro e in vivo. (29)

Finalmente, se destaca un uso alternativo de tejido pericárdico bovino para la ingeniería del tejido cartilaginoso y su rol en el procedimiento de rinoplastia regenerativa. Se utilizó pericardio bovino como soporte para la diferenciación de tejido cartilaginoso a partir de células madre de tejido adiposo, obteniéndose condrocitos autólogos y facilitando así el proceso de curación y reparación. (31)

VI. Conclusiones y perspectivas

Se logró realizar una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos que permitió obtener evidencia científica del tejido pericárdico, de origen alogénico y xenogénico, que contribuirá al desarrollo de un protocolo nacional sobre aloinjerto pericárdico.

Se evidenció que Uruguay posee un marco legal pionero y ampliamente desarrollado que avala la actividad trasplantológica. La principal ley reguladora de la donación y trasplante de órganos y tejidos es la Ley N°14.005, que ha tenido modificaciones a lo largo de los años.

Se expusieron los criterios generales para la selección de donantes de tejidos y criterios para los tejidos de origen cardiovascular. De todas formas, no se encontró evidencia referente a los criterios específicos para la selección de donantes de tejido pericárdico, siendo un aspecto importante a determinar a futuro.

Se evidenció que el tejido pericárdico se obtiene a partir de donantes fallecidos, con la técnica de disección perpendicular al eje longitudinal del corazón la cual permite una mayor resistencia a la tracción. Este procedimiento se debe realizar en un contexto rigurosamente controlado para evitar la contaminación microbiológica del tejido ablacionado.

La evidencia demostró que el método más adecuado para procesar el tejido pericárdico es la descelerización con agentes químicos, ya que se ha constatado que presenta mayor biocompatibilidad y menor citotoxicidad, prolongando la viabilidad de los injertos. Asimismo, se evidenció la importancia de realizar una adecuada descontaminación de los tejidos y controles microbiológicos en cada etapa para garantizar la bioseguridad de los mismos.

En relación a la preservación del tejido pericárdico, se evidenció que la liofilización es el método de elección ya que no utiliza agentes tóxicos, manteniendo la integridad estructural y las propiedades biomecánicas del tejido. Además, constituye el método de preferencia para el almacenamiento debido a que permite la conservación y transporte del tejido a temperatura ambiente.

Se constató que, para garantizar un trasplante con tejidos de calidad, se deben revisar los

registros que refieren a las etapas a las cuales fue sometido el tejido, verificando el cumplimiento de requerimientos específicos que permitan la liberación de los mismos.

Cabe destacar que, si bien estas son las recomendaciones que surgen de la evidencia, los métodos y criterios que serán utilizados dependerán de los recursos y protocolos establecidos en cada banco de tejidos.

Finalmente, se obtuvo evidencia de diversas aplicaciones clínicas relacionadas al tejido pericárdico. El área de patología cardiovascular fue la más destacada, utilizándose fundamentalmente para la reconstrucción de válvulas cardíacas, aunque también para la reconstrucción o reparación de aneurismas y sectores vasculares. Asimismo, se evidenció la posibilidad del uso de pericardio para la reparación de la duramadre, corrección de defectos congénitos en la pared abdominal, patologías oftalmológicas y el procedimiento de rinoplastia regenerativa.

Pretendemos que esta revisión bibliográfica pueda contribuir a la elaboración de un protocolo nacional sobre el uso del aloinjerto pericárdico, y aporte a determinar alternativas terapéuticas para este tejido en diversas situaciones clínicas.

VII. Referencias bibliográficas

1. Pawlina W, Ross M. *Ross Histología Texto y Atlas*. 8ª ed. Wolters Kluwer, editor. Philadelphia, Estados Unidos; 2020.
2. Drake RL, Vogl AW, M. Mitchell AW. *Gray Anatomía para estudiantes*. 3ª ed. Elsevier, editor. Barcelona, España; 2015.
3. Latarjet M, Ruiz Liard A, Pró E. *Anatomía Humana*. 4ª ed. Editorial Médica Panamericana, editor. Buenos Aires, Argentina; 2011.
4. Committee on Organ Transplantation E. *Guide to the quality and safety of Tissues and Cells for human application European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation (CD-P-TO)*. Strasbourg, France; 2019.
5. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células Tejidos y Órganos, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”. *INDT: Portal Oficial* [Internet]. [citado 2022 may 21]. Disponible en: <https://www.indt.gub.uy/>
6. Registro Nacional de Leyes y Decretos. *Donación para uso con fines científicos y terapéuticos del cuerpo u órganos y tejidos. Registro Nacional de Donación de órganos y tejidos. Ley N°14.005* [Internet]. Montevideo, Uruguay. 1971 [citado 2022 may 16]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/14005-1971>
7. Ministerio de Salud Pública. *Decreto 157/95*. [Internet]. Montevideo, Uruguay. 1995 [citado 2022 sep 11]. Disponible en: https://www.gub.uy/tramites/sites/catalogo-tramites/files/2020-10/40903971decreto_157-1995.pdf
8. Registro Nacional de Leyes y Decretos. *Creación del Banco Nacional de Órganos y Tejidos. Decreto 86/997* [Internet]. Montevideo, Uruguay. 1997 [citado 2022 may 18]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/86-1977>
9. Registro Nacional de Leyes y Decretos. *Modificación de la Estructura Organizativa del Ministerio de Salud Pública. Decreto 248/005* [Internet]. Montevideo, Uruguay. 2005 [citado 2022 may 18]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/248-2005/1>
10. Ministerio de Salud Pública. *Ley N°17.668 (modificaciones a la Ley N°14.005)* [Internet]. Montevideo, Uruguay. 2003 [citado 2022 may 19]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes-originales/17668-2003/1#:~:text=%2D%20Toda%20persona%20mayor%20de%20edad,o%20tejidos%20con%20fines%20terap%C3%A9uticos>
11. Registro Nacional de Leyes y Decretos. *Modificación de disposiciones relativas a la Donación y Trasplante de células, órganos y tejidos. Ley N°18.968* [Internet]. Montevideo, Uruguay. 2012 [citado 2022 may 19]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/18968-2012>
12. Play J. *Pericardio* [Internet]. Barcelona, España; 2015 [citado 2022 nov 7]. Disponible en: bancsang.net/banc-teixits
13. Paolin A, Trojan D, Petit P, Coato P, Rigoli R. *Evaluation of allograft contamination and decontamination at the Treviso Tissue Bank Foundation: A retrospective study of 11,129 tissues*. PLoS One. 2017 mar 1;12(3).
14. Soares LG, de Oliveira FS, Queiroz ABP de S, de Medeiros ACSR, Bariani Junior AF, Fecht ADS, et al. *Biomechanics of the fresh and conserved bovine pericardium*. Journal of Veterinary Medicine Series C: Anatomia Histologia Embriología. 2021 may 1;50(3):588–93.
15. Thampi P, Nair D, R. L, N. V, Venugopal S, Ramachandra U. *Pathological effects of processed bovine pericardial scaffolds-a comparative in vivo evaluation*. Artif Organs. 2013;37(7):600–5.
16. Wollmann L, Suss P, Mendonça J, Luzia C, Schittini A, da Rosa GWX, et al. *Characterization of Decellularized Human Pericardium for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications*. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2019 jul 1 [citado 2022 oct 11];113(1):11. Disponible en: [/pmc/articles/PMC6684174/](http://pmc/articles/PMC6684174/)

17. Grefen L, König F, Grab M, Hagl C, Thierfelder N. *Pericardial tissue for cardiovascular application: an in-vitro evaluation of established and advanced production processes*. J Mater Sci Mater Med [Internet]. 2018 nov 1 [citado 2022 oct 12];29(11):172–172. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1007/s10856-018-6186-6>
18. Yamashita H, Ozaki S, Iwasaki K, Kawase I, Nozawa Y, Umezu M. *Tensile strength of human pericardium treated with glutaraldehyde*. Ann Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2012 [citado 2022 oct 12];18(5):434–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22572232/>
19. Lima E de O, Ferrasi AC, Kaasi A. *Decellularization of Human Pericardium with Potential Application in Regenerative Medicine*. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2019 ago 8 [citado 2022 oct 9];113(1):18–9. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/abc/a/TgZbGyZYgf7zNNQxqkSJKnk/?lang=en>
20. Sato M, Hiramatsu Y, Matsushita S, Sato S, Watanabe Y, Sakakibara Y. *Shrinkage temperature and anti-calcification property of triglycidylamine-crosslinked autologous tissue*. J Artif Organs [Internet]. 2014 sep 1 [citado 2022 oct 9];17(3):265–71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24794331/>
21. Pattar SS, Vasanthan V, Teng G, Wagner KT, Jeon K, Kang S, et al. *Dye-mediated photo-oxidation biomaterial fixation: Analysis of bioinductivity and mechanical properties of bovine pericardium for use in cardiac surgery*. Int J Mol Sci. 2021 oct 1;22(19).
22. Filová E, Staňková L, Eckhardt A, Svobodová J, Musílková J, Pala J, et al. *Modification of Human Pericardium by Chemical Crosslinking*. Physiol Res [Internet]. 2020 feb 1 [citado 2022 sep 16];69(1):49. Disponible en: </pmc/articles/PMC8565964/>
23. Braile-Sternieri MCVB, Goissis G, Giglioti A de F, Ramirez VDA, Pereira NP, de Vasconcellos A, et al. *In vivo evaluation of Vivere bovine pericardium valvular bioprosthesis with a new anti-calcifying treatment*. Artif Organs. 2020 nov 1;44(11): E482–93.
24. Kaneko S, Isoda S, Aoyama T, Goda M, Yasuda S, Shibuya T, et al. *Rapid anticalcification treatment for glutaraldehyde-fixed autologous tissue in cardiovascular surgery*. J Cardiothorac Surg [Internet]. 2022 dic 1 [citado 2022 oct 11];17(1):138–138. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9158145>
25. Neethling W, Brizard C, Firth L, Glancy R. *Biostability, durability and calcification of cryopreserved human pericardium after rapid glutaraldehyde-stabilization versus multistep ADAPT® treatment in a subcutaneous rat model*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery [Internet]. 2014 abr 1 [citado 2022 ago 18];45(4):e110–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/ejcts/article/45/4/e110/361959>
26. Olmos-Zuñiga JR, Dorantes-Mancebo del Castillo I, Avila-Chávez A, Jasso-Victoria R, Gaxiola-Gaxiola M, Sotres-Vega A, et al. *Glutaraldehyde-preserved and lyophilized bovine pericardium as materials for medialization of the vocal folds in an animal model*. Acta Otorrinolaringol Esp [Internet]. 2013 ene [citado 2022 oct 10];64(1):37–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23062864/>
27. Nguyen MTN, Tran HLB. *In-Vitro Endothelialization Assessment of Heparinized Bovine Pericardial Scaffold for Cardiovascular Application*. Polymers (Basel). 2022 may 26;14(11):2156.
28. Inci I, Norouz Dizaji A, Ozel C, Morali U, Dogan Guzel F, Avci H. *Decellularized inner body membranes for tissue engineering: A review*. J Biomater Sci Polym Ed. 2020 jul 2;31(10):1287–368.
29. Chen F, Deng J, Luo L, Zhu Y, Dong Y, Yang Y, et al. *Crosslinked Decellularized Porcine Pericardium as a Substrate for Conjunctival Reconstruction*. Stem Cells Int. 2022;2022.
30. Hülsmann J, Grün K, el Amouri S, Barth M, Hornung K, Holzfuß C, et al. *Transplantation material bovine pericardium: Biomechanical and immunogenic characteristics after decellularization vs. glutaraldehyde-fixing*. Xenotransplantation. 2012 sep;19(5):286–97.
31. Nguyen MTN, Doan VN, Tran HLB. *In vitro study on chondrogenic differentiation of human adipose-derived stem cells on treated bovine pericardium*. Turkish Journal of Biology. 2019;43(6):360–70.
32. Halfwerk FR, Rouwkema J, Gossen JA, Grandjean JG. *Supercritical carbon dioxide decellularised pericardium:*

- Mechanical and structural characterisation for applications in cardio-thoracic surgery.* J Mech Behav Biomed Mater. 2018 ene 1; 77:400–7.
33. Kimicata M, Allbritton-King JD, Navarro J, Santoro M, Inoue T, Hibino N, et al. *Assessment of decellularized pericardial extracellular matrix and poly (propylene fumarate) biohybrid for small-diameter vascular graft applications.* Acta Biomater [Internet]. 2020 jul 1 [citado 2022 oct 10]; 110:68–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305447/>
 34. Williams DF, Bezuidenhout D, de Villiers J, Human P, Zilla P. *Long-Term Stability and Biocompatibility of Pericardial Bioprosthetic Heart Valves.* Front Cardiovasc Med. 2021 sep 13; 0:1105.
 35. McGuire R, Borem R, Mercuri J. *The fabrication and characterization of a multi-laminate, angle-ply collagen patch for annulus fibrosus repair.* J Tissue Eng Regen Med [Internet]. 2017 dic 1 [citado 2022 oct 11];11(12):3488–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27943659/>
 36. Walker S, Schönfelder J, Tugtekin SM, Wetzel C, Hacker MC, Schulz-Siegmund M. *Stabilization and sterilization of pericardial scaffolds by ultraviolet and low-energy electron irradiation.* Tissue Eng Part C Methods [Internet]. 2018 dic 1 [citado 2022 oct 12];24(12):717–29. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ten.tec.2018.0285>
 37. Zouhair S, Aguiari P, Iop L, Vázquez-Rivera A, Filippi A, Romanato F, et al. *Preservation strategies for decellularized pericardial scaffolds for off-the-shelf availability.* Acta Biomater. 2019 ene 15; 84:208–21.
 38. Fukunaga N, Matsuo T, Saji Y, Imai Y, Koyama T. *Mitral Valve Stenosis Progression Due to Severe Calcification on Glutaraldehyde-Treated Autologous Pericardium: Word of Caution for an Attractive Repair Technique.* Ann Thorac Surg [Internet]. 2015 jun 1 [citado 2022 oct 11];99(6):2203–5. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.07.087>
 39. Whelan A, Williams E, Fitzpatrick E, Murphy BP, Gunning PS, O'Reilly D, et al. *Collagen fibre-mediated mechanical damage increases calcification of bovine pericardium for use in bioprosthetic heart valves.* Acta Biomater [Internet]. 2021 jul 1 [citado 2022 oct 12]; 128:384–92. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2021.04.046>
 40. Straka F, Schornik D, Masin J, Filova E, Mirejovsky T, Burdikova Z, et al. *A human pericardium biopolymeric scaffold for autologous heart valve tissue engineering: cellular and extracellular matrix structure and biomechanical properties in comparison with a normal aortic heart valve.* J Biomater Sci Polym Ed. 2018 abr 13;29(6):599–634.
 41. de Martino A, Milano AD, Bortolotti U. *Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases—A Comprehensive Review.* Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2021 ene 1 [citado 2022 oct 11];69(01):083–91. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0039-1697918>
 42. Handa K, Masai T, Ohata T, Sakamoto T, Kuratani T. *Long-term outcome of extensive mitral valve reconstruction with autologous pericardium and artificial chordae for treatment of destructive active infective endocarditis of the mitral valve.* J Cardiothorac Surg. 2022 dic 1;17(1).
 43. Okada Y, Nakai T, Muro T, Ito H, Shomura Y. *Mitral valve repair for infective endocarditis: Kobe experience.* Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2020 sep 1;28(7):384–9.
 44. Krane M, Boehm J, Prinzing A, Ziegelmueller J, Holfeld J, Lange R. *Excellent Hemodynamic Performance After Aortic Valve Neocuspidization Using Autologous Pericardium.* Ann Thorac Surg [Internet]. 2021 ene 1 [citado 2022 sep 16];111(1):126–33. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.04.108>
 45. Sá MPBO, Perazzo ÁM, Zhigalov K, Komarov R, Kadyraliev B, Enginoev S, et al. *Aortic Valve Neocuspidization with Glutaraldehyde-Treated Autologous Pericardium (Ozaki Procedure) - A Promising Surgical Technique.* Braz J Cardiovasc Surg [Internet]. 2019 [citado 2022 oct 11];34(5):610. Disponible en: </pmc/articles/PMC6852454/>
 46. Arya A, Srivastava N, Pande S, Tripathi S, Agarwal S, Tewari P, et al. *Assessment of untreated fresh*

- autologous pericardium as material for construction of heart valve: Result at 5 years.* Ann Card Anaesth [Internet]. 2019 [citado 2022 oct 11];22(3):273. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31274488/>
47. Jiang W, Long XM, Li SC, Zhong YL, He BF, Lin H. *Preliminary evaluation of autologous pericardium ring for tricuspid Annuloplasty: a two-year follow-up study.* J Cardiothorac Surg [Internet]. 2019 nov 12 [citado 2022 oct 11];14(1). Disponible en: [/pmc/articles/PMC6852776/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31274488/)
 48. Landau JH, Nagpal AD, Chu MWA. *Autologous Pericardial Reconstruction of Ruptured Salmonella Mycotic Aortic Arch Aneurysm.* Can J Cardiol [Internet]. 2016 ene 1 [citado 2022 sep 16];32(1): 136.e1-3. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2015.08.013>
 49. Nakayama Y, Shinkawa T, Hoki R, Kobayashi K, Yamagishi M, Niinami H. *Myocardial ischemia from previously placed autologous pericardial roll conduits.* Asian Cardiovasc Thorac Ann [Internet]. 2021 ene 1 [citado 2022 sep 16];29(1):38–40. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1177/0218492320953277>
 50. Jiang S, Hu H, Guo C, Jiang F, Liu X, Tang L, et al. *Thoracic tumor resection combined with SVC replacement using autologous pericardium.* World J Surg Oncol [Internet]. 2019 dic 21 [citado 2022 oct 11];17(1):227. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31864362/>
 51. Perini SC, Bertolucci LH, Martins APD, França LHG, Aveline CC, Pereira AH. *Abdominal aortic aneurysm model in swine with bovine pericardium patch.* J Vasc Bras [Internet]. 2021 sep 1 [citado 2022 oct 9];20. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/jvb/a/5m9dxNZ4ybqdFhbZRM7p9KN/?lang=en>
 52. Centonze R, Agostini E, Massaccesi S, Toninelli S, Morabito L. *A novel equine-derived pericardium membrane for dural repair: A preliminary, short-term investigation.* Asian J Neurosurg [Internet]. 2016 sep [citado 2022 oct 11];11(3):201. Disponible en: [/pmc/articles/PMC4849287/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31274488/)
 53. Marchetto C, Sgrò A, Gamba P, Trojan D, Pagliara C, Midrio P. *The use of biological membranes for correction of congenital malformations.* Cell Tissue Bank [Internet]. 2022 sep 1 [citado 2022 oct 11];23(3):607. Disponible en: [/pmc/articles/PMC9371986/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31274488/)
 54. Bhatt H, Okafor L, Bhatt R. *Allogenic dehydrated human pericardium patch graft (Tutoplast): A novel use for reconstruction in orbital implant exposure.* Eur J Ophthalmol [Internet]. 2022 ene 1 [citado 2022 ago 6];32(1):725–8. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11206721211004398>
 55. Lu X, Han L, Golts E, Baradarian S, Kassab GS. *Homologous and heterologous assessment of a novel biomaterial for venous patch.* J Vasc Surg Venous Lymphat Disord [Internet]. 2020 may 1 [citado 2022 oct 11];8(3):458-469.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31837973/>
 56. Peivandi AD, Martens S, Heitplatz B, Guseva A, Mueller KM, Martens S. *Industrial Processing Induces Pericardial Patch Degeneration.* Front Surg. 2022 may 27; 9:469.
 57. Rieder E, Steinacher-Nigisch A, Weigel G. *Human immune-cell response towards diverse xenogeneic and allogenic decellularized biomaterials.* International Journal of Surgery. 2016 dic 1;36:347–51.

VIII. Anexos

Anexo N°1

Tabla N°2 - Artículos encontrados y seleccionados por número de búsqueda según la base de datos Portal Timbó, 2022

Portal Timbó			
Número de búsqueda	Palabras clave y operadores booleanos	Encontrados	Seleccionados (Repetidos)
1°	Pericardium AND human	226	15
2°	Pericardium AND tissue	365	16 (15)
3°	Pericardium AND tissue bank	13	6 (6)
4°	Pericardium AND allograft NOT synthetic	49	5 (5)
5°	Pericardium AND allograft NOT synthetic AND human	43	5 (5)
6°	Pericardium AND transplant	114	5 (5)
7°	Pericardium AND allograft AND transplant	50	3 (3)
8°	Pericardium AND biological tissues AND allograft	19	2 (2)
9°	Pericardium AND procurement	15	2 (2)
10°	Pericardium AND tissue procurement	4	2 (2)
11°	Pericardium AND ablation	135	0
12°	Pericardium AND preservation	76	9 (9)
13°	Pericardium AND conservation	7	2 (2)
14°	Pericardium AND processing	98	8 (8)
15°	Pericardium AND human AND processing	80	8 (8)
16°	Pericardium AND clinical application	74	7 (7)
17°	Pericardium AND allograft AND clinical application	38	5 (5)
18°	Pericardium AND Uruguay	2	0
Total	-	-	16

Resumen de la búsqueda bibliográfica realizada en la base de datos Portal Timbó según las palabras claves y operadores booleanos. Se muestra el número de artículos encontrados y seleccionados. Se consideraron como artículos repetidos aquellos que aparecieron en más de una combinación de palabras claves, encontrándose referenciados entre paréntesis. Los artículos repetidos no fueron considerados para la suma total de artículos.

Fuente: Búsqueda bibliográfica

Elaboración: Los autores

Tabla N°3 - Artículos encontrados y seleccionados por número de búsqueda según la base de datos Scielo, 2022

Scielo			
Número de búsqueda	Palabras clave y operadores booleanos	Encontrados	Seleccionados (Repetidos)
1°	Pericardium AND human	15	2
2°	Pericardium AND tissue	64	2 (2)
3°	Pericardium AND tissue bank	0	0
4°	Pericardium AND allograft NOT synthetic	0	0
5°	Pericardium AND allograft NOT synthetic AND human	0	0
6°	Pericardium AND transplant	1	0
7°	Pericardium AND allograft AND transplant	0	0
8°	Pericardium AND biological tissues AND allograft	0	0
9°	Pericardium AND procurement	0	0
10°	Pericardium AND tissue procurement	0	0
11°	Pericardium AND ablation	0	0
12°	Pericardium AND preservation	4	0
13°	Pericardium AND conservation	1	0
14°	Pericardium AND processing	3	0
15°	Pericardium AND human AND processing	0	0
16°	Pericardium AND clinical application	2	0
17°	Pericardium AND allograft AND clinical application	0	0
18°	Pericardium AND Uruguay	1	0
Total	-	-	2

Resumen de la búsqueda bibliográfica realizada en la base de datos Scielo según las palabras claves y operadores booleanos. Se muestra el número de artículos encontrados y seleccionados. Se consideraron como artículos repetidos aquellos que aparecieron en más de una combinación de palabras claves, encontrándose referenciados entre paréntesis. Los artículos repetidos no fueron considerados para la suma total de artículos.

Fuente: Búsqueda bibliográfica

Elaboración: Los autores

Tabla N°4 - Artículos encontrados y seleccionados por número de búsqueda según la base de datos Biblioteca Virtual de Salud, 2022

Biblioteca Virtual de Salud			
Número de búsqueda	Palabras clave y operadores booleanos	Encontrados	Seleccionados (Repetidos)
1°	Pericardium AND human	127	5
2°	Pericardium AND tissue	139	2
3°	Pericardium AND tissue bank	4	0
4°	Pericardium AND allograft NOT synthetic	0	0
5°	Pericardium AND allograft NOT synthetic AND human	0	0
6°	Pericardium AND transplant	61	4 (2)
7°	Pericardium AND allograft AND transplant	12	0
8°	Pericardium AND biological tissues AND allograft	1	0
9°	Pericardium AND procurement	1	0
10°	Pericardium AND tissue procurement	0	0
11°	Pericardium AND ablation	74	0
12°	Pericardium AND preservation	3	1
13°	Pericardium AND conservation	3	1 (1)
14°	Pericardium AND processing	3	0
15°	Pericardium AND human AND processing	3	0
16°	Pericardium AND clinical application	6	0
17°	Pericardium AND allograft AND clinical application	0	0
18°	Pericardium AND Uruguay	0	0
Total	-	-	10

Resumen de la búsqueda bibliográfica realizada en la base de datos Biblioteca Virtual de Salud según las palabras claves y operadores booleanos. Se muestra el número de artículos encontrados y seleccionados. Se consideraron como artículos repetidos aquellos que aparecieron en más de una combinación de palabras claves, encontrándose referenciados entre paréntesis. Los artículos repetidos no fueron considerados para la suma total de artículos.

Fuente: Búsqueda bibliográfica

Elaboración: Los autores

Anexo N°2

Tabla N°5 - Resumen de la evidencia científica obtenida en las bases de datos utilizadas, en el período comprendido entre los años 2012-2022

Artículo	Idioma	Año	Tipo de estudio	Etapas	Conclusiones	Ref.
Biomechanics of the fresh and conserved bovine pericardium	Inglés	2021	Estudio experimental	Ablación Almacenamiento	Se concluye que la dirección en la cual se ablaciona el tejido influye en su resistencia y su almacenamiento durante 4 meses en solución de glicerina no altera sus propiedades biomecánicas.	(14)
Evaluation of allograft contamination and decontamination at the Treviso Tissue Bank Foundation: A retrospective study of 11,129 tissues	Inglés	2017	Estudio observacional retrospectivo	Ablación Procesamiento	Es fundamental que cada banco de tejidos tenga procedimientos de descontaminación específicos para asegurar la seguridad de los aloinjertos. Se plantea que para descontaminar los tejidos obtenidos deben aplicarse mezclas de antibióticos en dos pasos: uno inmediatamente después de obtenido el tejido y otro después del procesamiento de los mismos. Se recomienda realizar controles microbiológicos en cada etapa del proceso.	(13)
Decellularization of Human Pericardium with Potential Application in Regenerative Medicine.	Inglés	2019	Artículo de revisión: "Characterization of Decellularized Human Pericardium for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications" Wollman et al.	Procesamiento	La descelularización del tejido pericárdico autólogo reduce la calcificación del tejido, la inmunogenicidad y facilita la regeneración tisular.	(19)
Shrinkage temperature and anti-calcification property of triglycidylamine-crosslinked autologous tissue.	Inglés	2014	Estudio experimental in vivo	Procesamiento	La fijación del injerto de pericardio autólogo con triglicidilamina demostró propiedades superiores al glutaraldehído en lo que concierne a la calcificación del tejido.	(20)

Dye-Mediated Photo-Oxidation Biomaterial Fixation: Analysis of Bioinductivity and Mechanical Properties of Bovine Pericardium for Use in Cardiac Surgery	Inglés	2021	Estudio experimental	Procesamiento	La matriz extracelular fijada por el proceso de fotooxidación mediada por un colorante es un soporte biológico con menor citotoxicidad que el glutaraldehído y con mayor biocompatibilidad.	(21)
Modification of Human Pericardium by Chemical Crosslinking.	Inglés	2019	Estudio experimental in vitro	Procesamiento	El procesamiento con genipina es un procedimiento alternativo al entrecruzamiento tradicional con glutaraldehído, dando una protección efectiva contra la degradación por colagenasa y con menores efectos citotóxicos.	(22)
Assessment of decellularized pericardial extracellular matrix and poly (propylene fumarate) biohybrid for small-diameter vascular graft applications	Inglés	2020	Estudio experimental in vivo	Procesamiento	El injerto vascular formado por pericardio bovino descelularizado y fumarato de propileno presentó un comportamiento mecánico comparable al de las arterias coronarias y venas safenas nativas.	(33)
The fabrication and characterization of a multi-laminate, angle-ply collagen patch for annulus fibrosus repair.	Inglés	2016	Estudio experimental in vitro	Procesamiento	Se concluye que la orientación variable y adaptación de las láminas de pericardio en el anillo fibroso, permite lograr propiedades mecánicas comparables al anillo fibroso humano.	(35)
Homologous and heterologous assessment of a novel biomaterial for venous patch.	Inglés	2020	Estudio de cohorte prospectivo	Procesamiento	Se demostró que el parche de pericardio bovino causa estenosis a largo plazo, mientras que las láminas de pleura visceral pulmonar porcina y bovina son parches vasculares prometedores para la reconstrucción quirúrgica venosa, debido a la ausencia de adhesión e inflamación a largo plazo.	(55)
In vitro study on chondrogenic differentiation of	Inglés	2019	Estudio experimental in vitro	Procesamiento Aplicación clínica	El pericardio bovino tratado se puede aplicar como soporte celular para la diferenciación de	(31)

human adipose-derived stem cells on treated bovine pericardium					células madre para la obtención de tejido cartilaginoso. La rinoplastia regenerativa es una posible aplicación clínica.	
In-Vitro Endothelialization Assessment of Heparinized Bovine Pericardial Scaffold for Cardiovascular Application	Inglés	2022	Estudio experimental in vitro	Procesamiento	Se demostró que el uso de una técnica de heparinización en un soporte pericárdico bovino tiene un efecto antitrombótico, previniendo la adhesión plaquetaria y evitando la coagulación a largo plazo. Este tratamiento, luego de la liberación de la heparina, mostró que el soporte pericárdico es efectivo para generar la endotelización promoviendo la hemocompatibilidad de los injertos a largo plazo.	(27)
Pathological Effects of Processed Bovine Pericardial Scaffolds-A Comparative In Vivo Evaluation	Inglés	2013	Estudio experimental in vivo	Procesamiento	La descelularización del pericardio bovino ha demostrado ser más adecuada para el uso del pericardio como soporte biológico para injertos, en comparación al tratamiento del pericardio con glutaraldehído y su uso en fresco. Sin embargo, estos resultados fueron obtenidos en animales, relativizando su posible aplicación a humanos dadas las posibles diferencias en respuestas inmunes.	(15)
Pericardial tissue for cardiovascular application: an in-vitro evaluation of established and advanced production processes	Inglés	2018	Estudio experimental in vitro	Procesamiento Preservación	Se demostró que la descelularización del pericardio bovino es más efectiva que el tratamiento con glutaraldehído para reducir la inmunogenicidad, mejorando significativamente la esterilización y biocompatibilidad del injerto.	(17)
Transplantation material bovine pericardium: biomechanical and immunogenic characteristics after	Inglés	2012	Estudio experimental	Procesamiento	Se demostró que la descelularización del pericardio bovino con dodecilsulfato de sodio/ácido desoxicólico tiene características biomecánicas similares y menor potencial	(30)

decellularization vs. glutaraldehyde-fixing					inmunogénico respecto al tratamiento con glutaraldehído, lo cual favorece su capacidad regenerativa endógena.	
In vivo evaluation of Vivere bovine pericardium valvular bioprosthesis with a new anti-calcifying treatment	Inglés	2020	Estudio experimental in vivo	Procesamiento	El tratamiento del pericardio bovino con glutaraldehído y ácido glutámico mantuvo las características biomecánicas y biocompatibilidad del tejido, siendo altamente efectivo en la reducción de los índices de calcificación. Dicho tratamiento podría permitir una mayor durabilidad del injerto trasplantado.	(23)
Decellularized inner body membranes for tissue engineering: A review	Inglés	2020	Revisión sistemática	Procesamiento	Se propone que la descelularización de las membranas corporales será una herramienta útil para procesar tejidos que serán aplicados en diversas situaciones clínicas. Respecto al pericardio, se establece que la descelularización química, sobre todo con Triton X-100 y dodecilsulfato de sodio, son los agentes con mejores resultados.	(28)
Glutaraldehyde-preserved and lyophilized bovine pericardium as materials for medialization of the vocal folds in an animal model	Español	2012	Estudio experimental in vivo	Procesamiento	Se observó que el lavado del implante pericárdico y la liofilización disminuyen los residuos de glutaraldehído, reduciendo la degeneración tisular provocada por este agente.	(26)
Tensile Strength of Human Pericardium Treated with Glutaraldehyde	Inglés	2012	Estudio experimental	Procesamiento	El pericardio autólogo tratado con glutaraldehído mostró resistencia a la tracción para la reconstrucción de válvulas aórticas.	(18)
Supercritical carbon dioxide decellularized pericardium: Mechanical and structural characterization for	Inglés	2017	Estudio experimental	Procesamiento	Se evidenció que la descelularización del pericardio bovino y porcino con dióxido de carbono supercrítico no altera las propiedades mecánicas del tejido, demostrando ser un tratamiento más efectivo que el	(32)

applications in cardio-thoracic surgery					glutaraldehído a largo plazo	
Stabilization and sterilization of pericardial scaffolds by ultraviolet and low-energy electron irradiation	Inglés	2018	Estudio experimental	Procesamiento	El procedimiento de esterilización y estabilización del pericardio mediante reticulación ultravioleta e irradiación de electrones de baja energía demostró una citocompatibilidad mejorada respecto al pericardio tratado con glutaraldehído.	(36)
Biostability, durability and calcification of cryopreserved human pericardium after rapid glutaraldehyde-stabilization versus multistep ADAPT treatment in a subcutaneous rat model	Inglés	2014	Estudio experimental in vivo	Procesamiento	La reducción del tiempo de exposición y la concentración de glutaraldehído compromete la integridad del tejido pericárdico humano crioconservado. Sin embargo, la exposición del tejido al procesamiento ADAPT mejora sus propiedades y reduce el riesgo de calcificación.	(25)
Industrial Processing Induces Pericardial Patch Degeneration	Inglés	2022	Estudio experimental in vitro	Procesamiento	La degeneración del tejido comienza antes de su implantación, por lo que se requiere una adecuada ablación de cualquier parche pericárdico.	(56)
Human immune-cell response towards diverse xenogeneic and allogeneic decellularized biomaterials	Inglés	2016	Estudio experimental in vitro	Procesamiento	Se demostró que los biomateriales cardiovasculares y reconstructivos xenogénicos descelularizados o entrecruzados provocan aumento de la respuesta inmunitaria.	(57)
Characterization of Decellularized Human Pericardium for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications	Inglés	2018	Estudio experimental in vitro	Procesamiento	El pericardio humano descelularizado puede ser útil para aplicaciones de ingeniería de tejidos y medicina regenerativa. Dicho proceso permite reducir el contenido celular y los componentes de la matriz extracelular, aumentando el grosor del tejido sin cambiar las propiedades biomecánicas en comparación	(16)

					con el tejido fresco.	
Rapid anticalcification treatment for glutaraldehyde-fixed autologous tissue in cardiovascular surgery.	Inglés	2022	Estudio experimental in vivo	Procesamiento Preservación	Se demostró que el pretratamiento del tejido pericárdico con etanol reduce los niveles de calcificación e inflamación en el tejido fijado con glutaraldehído.	(24)
Long-Term Stability and Biocompatibility of Pericardial Bioprosthetic Heart Valves	Inglés	2021	Revisión narrativa	Procesamiento	El protocolo de procesamiento más efectivo se basa en la combinación de diferentes fases de descelularización con una secuencia de entrecruzamiento con glutaraldehído-lisina, ofreciendo este una longevidad superior de las válvulas cardíacas pericárdicas.	(34)
Crosslinked Decellularized Porcine Pericardium as a Substrate for Conjunctival Reconstruction	Inglés	2022	Estudio experimental in vitro	Procesamiento Aplicación clínica	El pericardio porcino descelularizado tratado con ácido aspártico y factor de crecimiento endotelial humano demostró buenos resultados en la reconstrucción conjuntival.	(29)
Mitral Valve Stenosis Progression Due to Severe Calcification on Glutaraldehyde-Treated Autologous Pericardium: Word of Caution for an Attractive Repair Technique.	Inglés	2015	Reporte de caso	Preservación	Se observó que el procesamiento del pericardio con glutaraldehído conlleva riesgo de calcificación del tejido, lo cual puede resultar en una estenosis mitral a largo plazo. Se plantea que el tratamiento con glutaraldehído debe ser mayor a 15 minutos y menor de 60 minutos para preservar la estructura del tejido y evitar una calcificación excesiva.	(38)
Preservation strategies for decellularized pericardial scaffolds for off-the-shelf availability	Inglés	2018	Estudio experimental	Preservación Almacenamiento	La liofilización ha demostrado ser el método más efectivo para la preservación de los soportes pericárdicos descelularizados permitiendo su transporte sin refrigeración respecto a la criopreservación y vitrificación.	(37)
Collagen fibre-mediated	Inglés	2022	Estudio experimental in vitro	Preservación	Se concluyó que los tejidos pericárdicos tratados con	(39)

mechanical damage increases calcification of bovine pericardium for use in bioprosthetic heart valves.					glutaraldehído tienden a la calcificación y al daño mecánico, siendo estas las principales fallas del injerto. Además, se observó que el daño mecánico y la disposición de las fibras de colágeno potencian el proceso de calcificación.	
Abdominal aortic aneurysm model in swine with bovine pericardium patch.	Inglés	2021	Estudio experimental in vivo	Aplicación clínica	Se observaron resultados óptimos de los parches de pericardio bovino tratados con glutaraldehído en la reconstrucción de aneurisma de aorta abdominal en un modelo de cerdo experimental.	(51)
Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases—A Comprehensive Review.	Inglés	2021	Revisión bibliográfica	Aplicación clínica	Se demostró que el tejido pericárdico es un material adecuado para la reconstrucción de diferentes sectores del ventrículo izquierdo alterado por defectos cardíacos adquiridos.	(41)
Excellent Hemodynamic Performance After Aortic Valve Neocuspidization Using Autologous Pericardium.	Inglés	2021	Ensayo clínico	Aplicación clínica	El procedimiento por neocuspidización de la válvula aórtica (AVNeo) es una alternativa para el reemplazo de válvula aórtica convencional.	(44)
Autologous Pericardial Reconstruction of Ruptured Salmonella Mycotic Aortic Arch Aneurysm	Inglés	2016	Reporte de un caso	Aplicación clínica	Los parches de pericardio autólogo mostraron eficacia para la reconstrucción de arco aórtico en casos de aneurisma micótico.	(48)
Myocardial ischemia from previously placed autologous pericardial roll conduits.	Inglés	2020	Serie de casos	Aplicación clínica	Se observó que los parches pericárdicos autólogos utilizados para el tratamiento de cardiopatías congénitas conllevan riesgo de causar compresión de la arteria coronaria, resultando en isquemia miocárdica y precisando así nuevas	(49)

					intervenciones en el futuro.	
A human pericardium biopolymeric scaffold for autologous heart valve tissue engineering: cellular and extracellular matrix structure and biomechanical properties in comparison with a normal aortic heart valve	Inglés	2018	Estudio experimental	Aplicación clínica	El tejido pericárdico humano autólogo demostró ser un soporte prometedor para el desarrollo de válvulas cardíacas de reemplazo al compartir características estructurales y biomecánicas a la válvula aórtica nativa. Además, se espera que dicho injerto reduzca la incidencia de cambios degenerativos a largo plazo, lo cual favorece una mayor durabilidad funcional de las prótesis valvulares.	(40)
Allogenic dehydrated human pericardium patch graft (Tutoplast): A novel use for reconstruction in orbital implant exposure	Inglés	2021	Serie de casos	Aplicación clínica	Se concluye que el pericardio "Tutoplast" (pericardio humano deshidratado esterilizado) es una alternativa efectiva y segura para reparar la exposición de un implante orbitario.	(54)
Long-term outcome of extensive mitral valve reconstruction with autologous pericardium and artificial chordae for treatment of destructive active infective endocarditis of the mitral valve.	Inglés	2022	Serie de casos	Aplicación clínica	Se concluye que el pericardio autólogo fresco para la reconstrucción de válvula mitral en la endocarditis infecciosa puede ser aceptable a largo plazo.	(42)
Mitral valve repair for infective endocarditis: Kobe experience	Inglés	2020	Estudio de casos y controles	Aplicación clínica	La reparación de la válvula mitral utilizando pericardio autólogo demostró buenos resultados a corto y largo plazo en términos de supervivencia, ausencia de re-operación y supervivencia libre de eventos vinculados a la válvula. Se recomienda la reparación de la válvula mitral utilizando pericardio autólogo para la endocarditis infecciosa mitral en la mayoría de los pacientes.	(43)

Preliminary evaluation of autologous pericardium ring for tricuspid Annuloplasty: a two-year follow-up study	Inglés	2019	Estudio Experimental	Aplicación clínica	La anuloplastia con anillo basada en tejido pericárdico autólogo demostró ser de gran utilidad clínica para tratar la regurgitación tricuspídea. Se plantea que es una técnica con gran potencial para tratar las disfunciones de la válvula tricúspide, siendo prometedora para la anuloplastia tricuspídea.	(47)
Thoracic tumor resection combined with SVC replacement using autologous pericardium	Inglés	2019	Estudio de cohorte	Aplicación clínica	Los hallazgos de este estudio evidenciaron que el reemplazo de vena cava superior con pericardio autólogo es técnicamente factible y seguro, con pocas complicaciones posteriores y efectos favorables a largo plazo en el tratamiento de las complicaciones vinculadas a tumores torácicos.	(50)
Assessment of Untreated Fresh Autologous Pericardium as Material for Construction of Heart Valve: Result at 5 Years	Inglés	2019	Estudio de cohorte	Aplicación clínica	El pericardio autólogo no tratado demostró ser un tejido adecuado para desarrollar una válvula pulmonar competente a corto y largo plazo. A pesar de detectarse cambios en su estructura, se logró mantener el movimiento y no se objetivó calcificación.	(46)
The use of biological membranes for correction of congenital malformations	Inglés	2022	Estudio de cohorte	Aplicación clínica	El tratamiento de las malformaciones congénitas constituye un desafío en la cirugía pediátrica por la falta de tejido y la necesidad de un tratamiento multidisciplinario. El uso de membranas humanas y porcinas generó resultados alentadores en este estudio, y puede sentar las bases para futuras investigaciones.	(53)
Aortic Valve Neocuspidization with Glutaraldehyde-Treated Autologous Pericardium (Ozaki Procedure) - A	Inglés	2019	Revisión narrativa	Aplicación clínica	La literatura actual sugiere que la neocuspidización de la válvula aórtica con procedimiento de Ozaki parece ser una técnica prometedora y una buena alternativa al reemplazo de válvula aórtica con prótesis.	(45)

Promising Surgical Technique						
A novel equine-derived pericardium membrane for dural repair: A preliminary, short-term investigation	Inglés	2016	Estudio retrospectivo	Aplicación clínica	Se demostró que la membrana de pericardio de origen equino es una opción segura y eficaz para la reparación de la duramadre asegurando un cierre hermético, evitando complicaciones a corto plazo.	(52)

Se exponen las principales características de los artículos seleccionados: título, idioma, año, tipo de estudio, etapa y las conclusiones obtenidas de los mismos. También se incluye la referencia bibliográfica (Ref.).

Fuente: Búsqueda bibliográfica

Elaboración: Los autores