

El Trasplante Cardíaco en Colombia

H.A. VILLEGAS, M.D., C.I. ESCOBAR, M.D., et al.

Palabras claves: Cardiopatía dilatada idiopática, Donante, Receptor, Trasplante ortotópico de corazón, Investigación inmunológica, Inmunosupresores, Insuficiencia renal.

El programa de trasplante cardíaco ha sido posible entre nosotros, gracias al esfuerzo de dos grupos médicos que, trabajando en estrecha colaboración, han logrado poner a disposición de los pacientes cardíacos terminales, este recurso terapéutico de amplia aceptación en el mundo científico de hoy. La experiencia con 12 pacientes trasplantados ha dejado enseñanzas muy útiles y alentadoras que nos llevan a seguir adelante con el programa.

INTRODUCCION

El trasplante cardíaco fue considerado como una posibilidad quirúrgica experimental a principios del siglo, por los investigadores Alexis Carrel y C. Guthrie en 1905, quienes sentaron las pautas de la técnica quirúrgica vascular y practicaron los primeros trasplantes en perros, observando que el corazón palpitaba una vez que se restablecía la circulación.

Posteriormente varios investigadores trabajaron experimentalmente en diversos aspectos del trasplante cardíaco, entre ellos el doctor Mann y colaboradores, en 1933, quienes hicieron progresos en la técnica quirúrgica, en el estudio de la fisiología y en el de la acción de ciertas drogas sobre el corazón trasplantado. Igualmente documentaron histológicamente el rechazo, encontrando que el miocardio estaba infiltrado con linfocitos, mononucleares grandes y polimorfonucleares.

Durante muchos años, otros investigadores hicieron importantes aportes a la técnica quirúrgica del trasplante heterotópico y ortotópico del corazón: el doctor Demikhov en 1955 demostró que en un trasplante heterotópico el corazón trasplantado podía sostener la circulación del receptor al suspender el funcionamiento del corazón nativo. Los doctores Webb y Howard en 1957, informaron que

la hipotermia a 4°C con citrato de potasio, permitía al corazón permanecer viable por períodos hasta de 8 horas antes de colocarlo en el receptor, anticipándose así a los trasplantes con órganos conseguidos a distancia. El doctor Goldberg y colaboradores, en 1958, describen la técnica de dejar la pared de la aurícula izquierda nativa, donde desembocan las venas pulmonares. Los doctores Cass y Brock en 1959, añadieron a esto el dejar la aurícula derecha con la desembocadura de las venas cavas para suturar las aurículas del donante a las del receptor, agilizando de esta manera el procedimiento quirúrgico; método que hoy es utilizado universalmente (6). Los doctores Lower y Shumway, en 1960, publican sus experiencias en un artículo fundamental en el trasplante de corazón ortotópico. Ellos reúnen los conocimientos quirúrgicos y de preservación que hasta el momento se habían descrito y los aplican en dos perros que sobrevivieron por 6 y 21 días, respectivamente. La causa de muerte fue secundaria a falla cardíaca por rechazo, pues a ninguno se le dio inmunosupresión (1,7). En 1965, los mismos doctores describen que la disminución en el voltaje de las ondas del electrocardiograma puede ser tenida como criterio de rechazo, signo que es reversible con la inmunosupresión.

El primer trasplante de corazón en el humano lo hizo el doctor Christian Barnard en 1967 en Suráfrica. El paciente sobrevivió 15 días, murió por una neumonía por seudomonas (8). En 1968, se practicaron 107 trasplantes de corazón en el mundo, con una supervivencia de sólo 22% ; esto trajo desánimo para continuar el trasplante como un procedimiento de aplicación clínica.

El grupo de la Universidad de Stanford perseveró en la investigación inmunológica, mejorando la supervivencia en el primer año a un 65% (9), con una rehabilitación del 90% de los pacientes que sobrevivieron. Estas experiencias introdujeron en la práctica factores muy importantes, como el mejor tratamiento de las complicaciones infecciosas y la utilización de la biopsia cardíaca en la monitoría del rechazo. Con el advenimiento de la ciclosporina en el año de 1980 y su utilización para evitar el rechazo al lado de la azatioprina y la prednisona, se mejoraron los resultados, logrando una supervivencia del 75% a 5 años, lo cual abrió la era del trasplante cardíaco como un elemento de aplicación clínica para los pacientes en un estado final de la enfermedad cardíaca no susceptible de otro tipo de tratamiento.

Grupos de trasplante de órganos del Centro Cardiovascular Colombiano - Clínica Santa María (CCC - CSM), de la Universidad de Antioquia (U de A) y del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), Medellín Colombia.

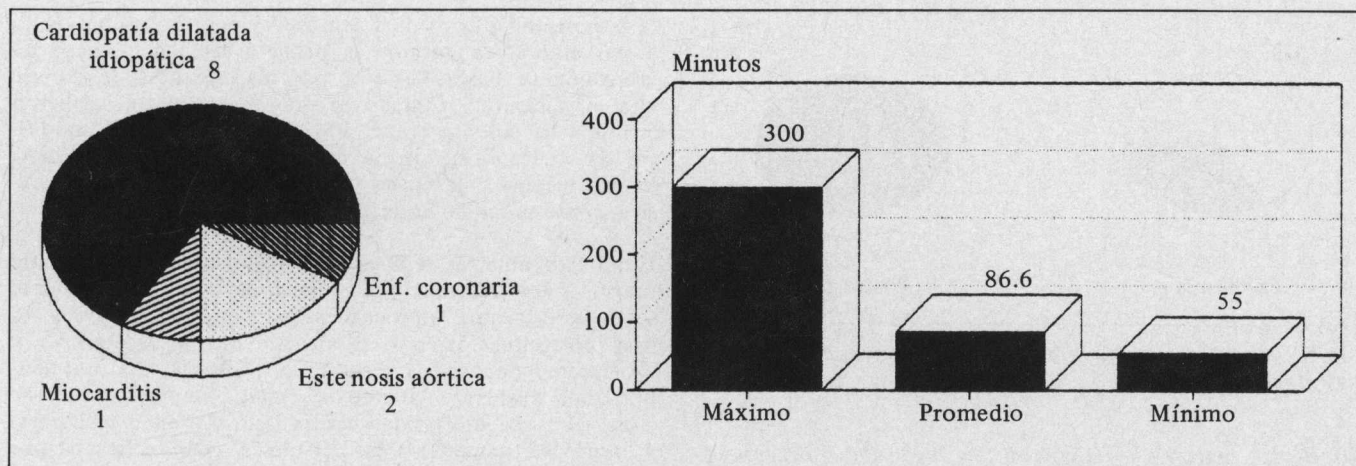


Fig. 1. Cardiopatías que indicaron el trasplante cardíaco. Fig. 2. Tiempo de isquemia del corazón donado.

MATERIAL Y METODOS

El primer trasplante en Colombia, se practicó en 1985 (11). Presentamos la experiencia de los grupos del Centro Cardiovascular Colombiano y el de trasplantes del Hospital San Vicente de Paúl y de la Universidad de Antioquia, quienes trabajando conjuntamente han practicado 12 trasplantes cardíacos entre diciembre de 1985 y marzo de 1990. De ellos, 11 se han practicado en hombres y 1 en una mujer, en edades que oscilan entre los 30 y los 49 años. Los diagnósticos preoperatorios fueron, cardiomiopatía dilatada idiopática, en 8 pacientes, enfermedad coronaria severa, en 1, cardiomiopatía dilatada asociada a estenosis aórtica terminal, en 2, y cardiomiopatía dilatada por miocarditis, en 1 paciente (Fig. 1).

Tabla 1. Parámetros hemodinámicos previos al trasplante.

Fracción de eyección	< 20%
Índice cardíaco	1.1 a 2.2 L/min/m ²
Resistencias pulmonares	1.4 a 6.5 U Wood

Al evaluar los parámetros hemodinámicos, todos tenían una fracción de eyección menor del 20%. El índice cardíaco oscilaba entre 1.2 y 2.2 L/min/m² de superficie corporal, y las resistencias arteriolares estaban entre 1.4 y 6.5 unidades Wood (Tabla 1). Es decir, todos presentaban un cuadro clínico terminal que permitía predecir que tenían una perspectiva de vida inferior a 1 año. En cirugía, el tiempo promedio de isquemia del corazón trasplantado fue de 86 minutos. Los tiempos de isquemia oscilaron entre 55 y 300 minutos (Fig. 2). Dos de los hombres fueron trasplantados con órganos obtenidos en la ciudad de Bogotá.

La complicación temprana más frecuente fue la insuficiencia renal transitoria asociada al uso de la ciclosporina; sólo 3 de estos pacientes requirieron hemodiálisis, y todos se recuperaron satisfactoriamente. Cinco presentaron alteraciones electrocardiográficas que en algunos casos fueron transitorias: flutter auricular, fibrilación

auricular, extrasístoles ventriculares, bloqueo completo total y bloqueo de rama derecha. Otro presentó una hemorragia occipital con amaurosis, de la que se recuperó totalmente; 2 presentaron rechazo temprano que se trató con la inmunoterapia habitual, y en 2 hubo sangrado posquirúrgico que obligó a la reintervención (Fig. 3).

Dos pacientes desarrollaron acné esteroideo, 1 tuvo eritrodermia secundaria a una soriasis crónica y otro sufrió coleditiasis que requirió una colecistectomía, la cual transcurrió sin complicaciones (Fig. 4).

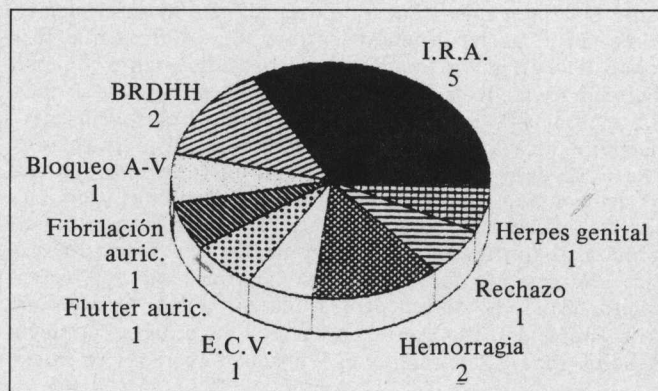


Fig. 3. Complicaciones tempranas del trasplante cardíaco.

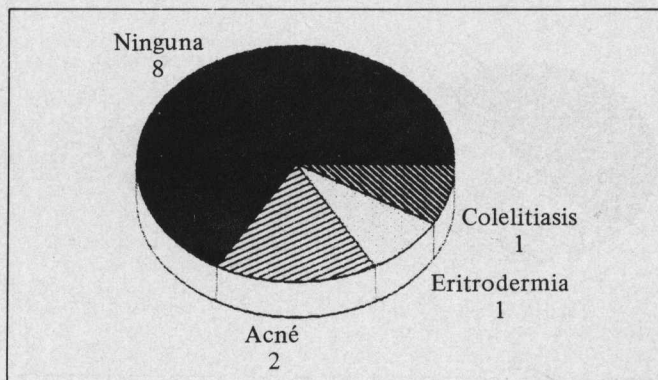


Fig. 4. Complicaciones tardías del trasplante cardíaco.

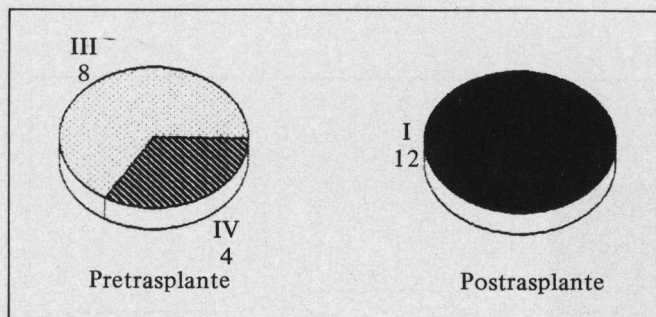


Fig. 5. Clasificación funcional pre y postrasplante (de I a IV de la NYHA).

Todos los pacientes estuvieron en un estado funcional III/IV de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) antes de la cirugía; los sobrevivientes quedaron en un estado funcional I (NYHA) (Fig. 5).

A todos estos pacientes se les practicó biopsia endomiocárdica, cateterismo derecho y gasto cardíaco cada 8 días por un mes, luego cada 15 días por otro mes, al tercer mes, a los 6 meses, al año y posteriormente cada 6 meses. Arteriografía coronaria se practica cada año en el momento de la evaluación rutinaria.

La inmunosupresión se manejó con ciclosporina, azatioprina y prednisona. La ciclosporina en los primeros 10 casos se dio preoperatoriamente a la dosis de 16 mg/kg, y luego, 8 mg/kg durante la primera semana hasta obtener niveles de ciclosporina circulante entre 300 y 800 ng/mL por la técnica de radioinmunoanálisis (RIA) durante el primer mes. Luego, entre 200 y 600 en el primer trimestre y, posteriormente, entre 150 y 400 ng/mL, tratando de evaluar la función renal periódicamente y acondicionando la dosis sucesivamente. El paciente que más supervivencia tiene, toma 0.8 mg/kg de ciclosporina diariamente. La azatioprina se comienza en el pretrasplante a la dosis de 4 mg/kg, y luego a una dosis de sostenimiento de 2 mg/kg. Se hace recuento de plaquetas y de leucocitos inicialmente, para detectar leucopenias o trombocitopenias importantes, para continuar en forma periódica; el recuento leucocitario se mantiene en 5.000 leucocitos/mL. El solumedrol se da en bolos de 500 mg iv después del trasplante en la sala de cirugía, y luego 3 bolos cada 12 horas de 125 mg; al tercer día se inicia

la prednisona a dosis de 1 mg/kg/día para ir disminuyendo a 0.6 mg/kg/día durante la primera semana, y luego regresivamente hasta llegar a 0.1 mg/kg antes de dar de alta al paciente. Cuando se presentó rechazo, se dieron 3 bolos de solucortef de 500 mg por 3 días sin modificar la ciclosporina ni la azatioprina; después se inicia la prednisona a 1 mg/kg y se disminuye en forma regresiva, como se indicó anteriormente.

Hubo tres muertes tempranas perioperatorias: 1 paciente murió a los 10 días por edema cerebral, posiblemente secundario a una hipomagnesemia; otro murió a los 46 días por infección por citomegalovirus y aspergilosis y el tercero, por sepsis secundaria a listeria, 50 días después del trasplante cuando se trataba un rechazo agudo (Fig. 6). La mortalidad tardía ocurrió en 3 pacientes: 1 murió súbitamente a los 20 meses, cuando llevaba una vida normal; el estudio anatomopatológico del corazón y los pulmones, mostró tromboembolismo pulmonar masivo sin síntomas clínicos ni signos premonitorios; el corazón se encontró en perfectas condiciones. El paciente que se trasplantó por enfermedad coronaria, murió de un infarto extenso que se presentó a los 22 meses; la coronariografía practicada a los 12 meses fue normal; sin embargo, el estudio anatomopatológico mostró una severa y extensa enfermedad coronaria con cambios notorios de aterosclerosis aun en el segmento de la aorta trasplantada. Un paciente abandonó el tratamiento inmunosupresor por razones socioeconómicas y presentó falla cardíaca que le ocasionó la muerte por insuficiencia cardíaca congestiva, a los 35 meses de trasplantado (Fig. 7).

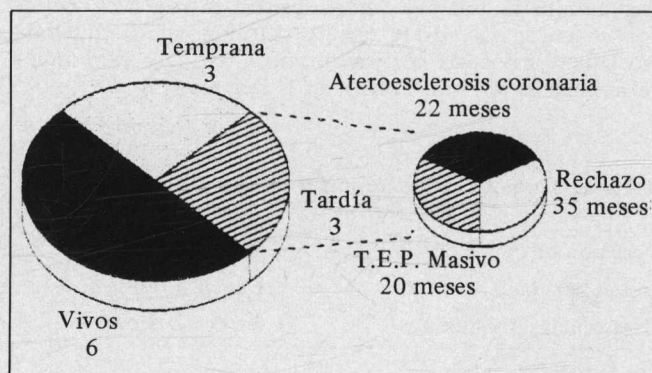


Fig. 7. Causas de mortalidad posoperatoria (tardía).

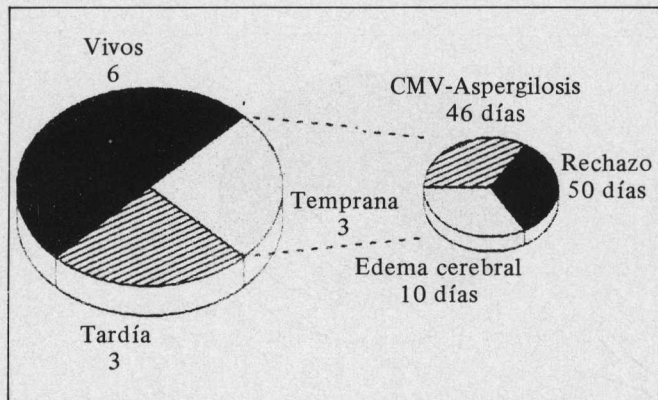


Fig. 6. Causas de mortalidad perioperatoria (temprana).

De los 6 pacientes que sobrevivieron, 1 de 38 años, lleva 45 meses de trasplantado, actualmente trabaja como lo hacía antes, de celador en una de las fábricas de textiles de la ciudad; otro tiene 38 años y lleva 11 meses postrasplante, es joyero y trabaja activamente en esta labor. Otro paciente, el mayor de todos, tiene 49 años, lleva 7 meses postrasplante, dirige una fábrica de colchones que es de su propiedad y actualmente trabaja en una empresa como director de personal. Otro paciente tiene 48 años, lleva 6 1/2 meses de supervivencia, es carnicero y trabaja en forma independiente y lleva una vida normal sin ninguna limitación. La primera mujer trasplantada entre nosotros es auxiliar de enfermería de 31 años de edad, tiene 5 meses postrasplante, se desempeña como una ama de casa y aún no se ha reincorporado a su trabajo.

El último paciente tiene 30 días de trasplantado y se recupera rápidamente; este trasplante se efectuó el 6 de marzo de 1990 con diagnóstico de miocardiopatía dilatada. Estuvo hospitalizado 12 semanas esperando un donante, inicialmente en un estado funcional III (NYHA) y en anasarca. Con inotrópicos intravenosos y diuréticos, se logró que perdiera 18 kg en 15 días, manteniéndose aún en un estado III (NYHA). Ante la imposibilidad de conseguir el donante en Medellín, gracias a la excelente colaboración de los grupos de trasplante de Bogotá, y con 5 horas de isquemia, se colocó el nuevo corazón. Inicialmente el paciente tuvo un bajo débito cardíaco y necesitó sostenimiento inotrópico a dosis altas, el cual se disminuyó regresivamente hasta suspenderlo al 5o. día; 30 días después del trasplante, tiene un índice cardíaco de 3.2 L/m² de superficie corporal con una rehabilitación casi completa en un estado funcional I (NYHA).

DISCUSION

Desde que se practicó el primer trasplante de corazón en 1967, el número de pacientes que se han beneficiado de este procedimiento ha ido aumentando en forma progresiva. En 1968, se informaron 107 trasplantes ortotópicos de corazón; 21 años más tarde en 1989 se registraron 2.604 nuevos trasplantes en el Collaborative Heart Transplant Study (10). Los centros en el mundo que hacen trasplantes de corazón, se han duplicado desde 1986 y actualmente, por lo menos 95 grupos diferentes practican trasplante ortotópico de corazón.

Desde 1984, se ha venido observando un número creciente de trasplantes en pacientes mayores de 60 años, alcanzando un porcentaje del 10% de todos los trasplantes en 1989; es llamativo también, cómo se hacen trasplantes de corazón en niños con enfermedades congénitas, que no permiten otro tratamiento diferente; su número se ha aumentado considerablemente en los últimos años (10). El grupo de edad que más se beneficia del trasplante es actualmente el de 45 a 59 años; el segundo grupo en frecuencia es el de 30 a 44 años y el tercero es el de los pacientes de 15 a 29 años.

En nuestra experiencia, la mayoría de los pacientes se distribuyen entre 30 y 40 años, y 3 se hallan en el grupo de los 45 a los 50 años. Todos nuestros pacientes son menores de 50 años.

Desde 1984, la relación de hombre a mujer en los trasplantes cardíacos es aproximadamente de 4:1; esta relación se ha mantenido durante todo el tiempo en el mundo. En nuestro hospital se ha observado un comportamiento semejante.

La cardiopatía isquémica es la patología que más frecuentemente lleva a trasplantes de corazón en todos los continentes; le sigue la cardiomiopatía dilatada idiopática, generalmente asociada u ocasionada por una miocarditis viral. Las cardiomiopatías hipertróficas y restrictivas también son causa de trasplante de corazón. Las valvulopatías son menos frecuentes como causa de este procedimiento quirúrgico. En nuestro medio el diagnóstico más común es el de cardiomiopatía dilatada; sólo en un caso se pudo comprobar miocarditis asociada. Varios de estos pacientes tuvieron una miocarditis viral como antecedente de todo el proceso de dilatación del ventrículo izquierdo. Curiosamente, sólo un paciente con enfermedad coronaria ha

recibido trasplante cardíaco en nuestro medio; es posible que no exista una gran motivación entre nosotros para remitir y estudiar estos enfermos a fin de ofrecerles esta alternativa terapéutica en forma oportuna; hemos tenido dos pacientes con severa dilatación del ventrículo izquierdo y con cuadros cardíacos terminales, que se llevaron a trasplantes de corazón por estenosis aórtica. En nuestro medio no es raro que consulten al médico en estadios muy avanzados de su valvulopatía cuando ya no se les puede ofrecer un cambio valvular, por el avanzado deterioro miocárdico.

Es posible hacer trasplantes utilizando donantes en lugares lejanos del sitio donde está el receptor, en atención a que el órgano puede preservarse en forma óptima en estado de hipotermia a 4°C por varias horas, y a que existe un medio de transporte organizado y rápido. A esto hay que agregar la concientización y colaboración humanitaria tanto de los centros especializados de trasplante como de los servicios de urgencias y de las organizaciones que, como la Corporación de Trasplantes entre nosotros, promueven la donación de órganos. En nuestro medio, gracias a la excelente colaboración del doctor Gustavo Quintero, Jefe del Grupo de Trasplantes de la Fundación Santa Fe de Bogotá y del doctor Rubén Luna Romero, Jefe del Grupo de Trasplantes del Seguro Social de la misma ciudad, se han podido obtener dos corazones para pacientes que esperaban donante, por 2 y 3 meses, en estados funcionales III/IV (NYHA). Los otros 10 órganos han sido obtenidos localmente, 9 en el servicio de urgencias del Hospital San Vicente de Paúl y 1 en la Clínica Medellín.

La ciclosporina revolucionó el trasplante de corazón, prolongando considerablemente la vida de los pacientes. Es una droga que se metaboliza en el hígado por el sistema enzimático de la citocromo 450; entre sus efectos colaterales más importantes está el de alterar la función renal. Varios grupos que practican trasplante de corazón han decidido no dar la droga previamente al trasplante, observando una disminución muy significativa de la falla renal posquirúrgica; tardíamente la ciclosporina puede desencadenar hipertensión arterial y coleditis (2).

Las arritmias que presentan estos pacientes, en general no se diferencian de las que hacen otros que se llevan a cirugía con circulación extracorpórea. Todos nuestros pacientes salen con electrodos epicárdicos auriculares y ventriculares que nos permitan hacer un diagnóstico rápido de las arritmias y un tratamiento eficaz.

Los rechazos que hemos tenido en forma temprana se han podido tratar de manera convencional con esteroides intravenosos, y han respondido rápidamente al tratamiento.

En forma tardía, un paciente tuvo un rechazo severo agudo con choque cardiogénico; se infectó y murió secundariamente a la sepsis. EL OKT3 y la globulina antitimocítica se utilizan para el tratamiento de rechazos refractarios, logrando revertir más fácilmente el proceso inmunológico en pacientes severamente comprometidos.

La rehabilitación después del trasplante ortotópico de corazón en la literatura mundial, es de un 90%. En nuestro grupo todos los pacientes sobrevivientes se rehabilitaron y reincorporaron a la vida normal y a su trabajo habitual.

La supervivencia con trasplante de corazón ha mejorado en forma muy importante, estando hoy entre el 75 y el 80% a 5 años, y a 10 años, el 70%. Hasta hoy, el mayor tiempo de supervivencia de un paciente con corazón trasplantado ha sido de 18 años.

CONCLUSIONES

El trasplante cardíaco es un procedimiento quirúrgico disponible en nuestro medio para pacientes con patología cardiovascular terminal y con una esperanza de vida inferior a 1 año.

ABSTRACT

The cardiac transplantation program in Medellín has been possible due to the contribution of the San Vicente de Paul Hospital and Universidad de Antioquia Medical School group and this Institution group. Both have been working together in giving the best to these terminal patients.

This experience acquired after our first 12 cardiac transplantations will help us to improve our program in the future.

REFERENCIAS

1. Wall Work John Heart and Heart-Lung Transplantation. 1 ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company 1989 pp 3-17	5. Weebb W R, Howard H S, Neely W A: Restoration of Funcion of Refrigerated Heart. Surg Forum 1959; 8: 302-6	operation performed at Groote Schuur Hospital. Copetown S Afr Med J. 1967; 41:1271-4
2. Wall Work John Heart and Heart-Lung Transplantation. 1 ed, Philadelphia W.B. Saunders Company 1989 pp 237-47	6. Cass M H, Brock Sir: Heart Excision and Replacement. Guy's Hosp. Reps 1959; 108: 285-90	9. Griep R B: A Decade of Human Heart Transplantation. Transplant Proc 1979; 11(1): 285-92
3. Demikhov V P: Experimental Transplantation of Vital Organs (B. Haigh, Trans.) Consultant's Bureao, New York, 1962	7. Lower Shumway N E: Studies in Orthotopic Transplantation of the Canine Heart Surg. Forum 1960; 11:18-9	10. Gerhard O: Collaborative Heart Transplant Study. Institut Fur Immunologic der Universitat Heidelberg, 1990 Feb.
4. Mann F C, Priestley J T, Markowitz J Y, Yater W M: Transplantation of the intact mammalian heart. Arch Surg 1933; 26:219-24	8. Barnard C N: Human Cardiac Transplant, an Interim report of a Succesful	11. Alberto Villegas H y col: Experiencia con Trasplante Cardíaco en el Centro Cardiovascular Colombiano-Clinica Santa María. Rev Col Cirug 1986 dic; 1(3):117-24

AYUDO A OTROS A VIVIR DESPUES
DE MI MUERTE

DONANTE

TARJETA DE REGISTRO.

SERVICIO DE TRASPLANTES DEL AREA
DE BOGOTA

STAB

CALLE:119 No. 9 - 33 OF.1026
BOGOTA,D.E.

Facsímil de la Tarjeta de Registro de Donante de Organos, elaborada por el "Servicio de Trasplantes del Area de Bogotá" (STAB).