

Antagonista

JORGE TRAININI

La bomba cardíaca disfuncionante, cuando se vuelve refractaria a la alquimia del tratamiento médico optimizado, ha necesitado de la terapéutica quirúrgica del reemplazo por un homoinjerto. El trasplante cardíaco como sustituto casi total del corazón demostró ser una posibilidad de alto rendimiento, pero también de alcance reducido. Es de gran utilidad por su eficacia hemodinámica, pero electivo debido a implicaciones de su propio arte, como el número de donantes no disponibles, contraindicaciones psico-físico-sociales del receptor y consecuencias patológicas posteriores al trasplante (coronariopatías, tumores, rechazos e infecciones). Estas consideraciones limitaron su uso a un número mínimo de candidatos. En los Estados Unidos, cada año 70.000 pacientes esperan recibir un trasplante cardíaco, situación que sólo se produce en unos 2.000, con un tiempo de espera promedio de 7 meses. (1) Todas estas situaciones son mucho más dificultosas en los países emergentes. Actualmente, el número de trasplantes cardíacos realizados en el mundo de acuerdo con datos publicados en el *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation* indica en 2001 una reducción del 29% (3.122 trasplantes) en relación con el pico máximo de 1994 (4.402 trasplantes). (2) Con respecto a la cifra de 2001, es equiparable a la lejana estadística de 1988 (3.157 trasplantes), 13 años atrás. (3) Paralelamente, en la República Argentina los datos del *Registro Nacional de Trasplante Cardíaco (RENATRA)* observaron en el año 2002 una reducción en el número de procedimientos del 42,9% en relación al año anterior. (4)

Si consideramos que entre el tratamiento médico refractario y el trasplante cardíaco se hace necesario transitar un mecanismo de evaluación y descarte para llegar a la elección e ingresar en la lista de espera de un órgano, concluimos que sólo un número reducido de candidatos puede franquear esta brecha. Por otra parte, la ingeniería genética del xenotrasplante con cerdos, mediante el manejo del complemento, aún debe solucionar el rechazo hiperagudo, los agentes de infecciones no convencionales (retrovirus, priones) y los problemas éticos.

Aquí la pregunta que surge en forma inmediata es: **¿qué posibilidades le asisten a la inmensa franja de pacientes sin respuesta al tratamiento médico optimizado, como asimismo a los que fueron desafectados de la posibilidad del trasplante?**

La baja frecuencia de trasplantes cardíacos y el incremento en las cifras de la insuficiencia cardíaca (IC) severa ha motivado desde hace varios años la búsqueda

de las llamadas *alternativas*. (5) Estas *alternativas* en un principio persiguieron técnicas que mitigaran la IC en aquellos pacientes sin posibilidades de un homoinjerto. Actualmente, este concepto tiene límites más definidos y loables, basados en la posibilidad de postergar o reemplazar un trasplante con el fin de obtener un paciente con buena calidad de vida y pronóstico comparable. Por otra parte, el concepto de estructura cardíaca *culpable* de la fisiopatología que pueda presentar el paciente hace posible individualizar subpoblaciones que obtengan beneficios con el tratamiento instituido sobre la parte anatómica dañada del corazón. (6) De esta manera, estas *alternativas* apuntan a mejorar los aspectos estructurales deficientes del corazón sin apelar a su reemplazo. Se entendió que es posible vislumbrar en el corazón insuficiente las causas en su andamiaje, pasibles de recuperar o reemplazar desde el punto de vista anatomofisiológico.

Así como no ha cesado la búsqueda de la fórmula medicamentosa óptima, tampoco se ha detenido, cuando ella ya no es eficiente, la incorporación de procedimientos quirúrgicos alternativos. Con todas estas opciones, incluyendo el trasplante cardíaco, hemos aprendido dos aspectos fundamentales. Primero que no existe un tratamiento único, ideal y definitivo para la IC. Si así resultase, sería inviable cualquier discusión al respecto. Derivado de esto hemos entendido un hecho antropológico –proclive a todo acto médico y no sólo a la IC– y es el de comprender la necesidad de la atención personalizada.

Esto último se explica en la mejoría sustancial que obtienen estos enfermos en su calidad de vida, incluso en ítem tan específicos como es el número de hospitalizaciones anuales. Hemos visto que la atención personalizada al margen de cualquier tratamiento médico o quirúrgico es causa de mejores resultados en los indicadores de la calidad de vida. Hemos aprendido a *no abandonar* a estos pacientes, los cuales cursan un pasado de frustraciones y desesperanzas a medida que se suceden los tratamientos con el avance de la enfermedad.

De lo anterior se deduce que debemos considerar en la estrategia terapéutica de estos pacientes la concreta posibilidad de tratar la alteración estructural que compromete la función de la bomba cardíaca. Si conseguimos que el proceso de estudio de estos enfermos conlleve el concepto cognoscitivo –fundamentalmente en aquellos que no pueden acceder a un homoinjerto– de la alteración estructural mecánica *culpable* pasible de ser reparada, habremos dado un paso adelante en conseguir la sobrevida buscada.

Las consideraciones siguientes para el análisis del tema nos llevan a la esta requisitoria: **¿cuál es el pronóstico del trasplante cardíaco?**

El trasplante cardíaco tiene el 15-20% de mortalidad en su primer año con una tasa de mortalidad del 4% anual. (7) En nuestro país la mortalidad a los 30 días es del 18,8% con una lista de espera de 8,5 meses promedio que indudablemente contribuye a esta situación. (4)

Cuando se plantea el trasplante cardíaco, hay predictores conocidos de sobrevida pobre, dependientes del receptor y otros aleatorios correspondientes al donante. Tenemos información de la edad, la asistencia mecánica o ventilatoria y la resistencia pulmonar elevada como variables previas de la sobrevida del donante. Pero al tiempo de decidir el trasplante existen factores pasibles de agregarse no previstos y que comprometen el futuro, como pueden ser la edad del donante y su sexo, el soporte inotrópico y el tiempo de isquemia. Estos hechos contribuyen a la evolución del injerto. Predecir el pronóstico es dificultoso por la heterogeneidad de los donantes, las variaciones entre donante y receptor, como asimismo por las interacciones inmunológicas entre ambos.

La consecuente inmunosupresión introduce una dificultad en la calidad de vida. Hospitalizaciones sucesivas, hiperlipidemias, función renal alterada en el 30%, enfermedad coronaria en el tercio de los pacientes y un 20% de problemas tumorales (preferentemente cáncer de piel y linfomas) se encadenan al pronóstico. (7)

Todas estas consideraciones nos alertan en la necesidad de evaluar en el paciente con posibilidad de trasplante la alternativa de que tenga un pronóstico similar con otros tratamientos.

La actividad del trasplante está declinando y es posible que continúe en esa dirección. Los donantes no pueden aumentar suficientemente en relación con el incremento sostenido de las cifras en la insuficiencia cardíaca. El trasplante no demuestra en esta relación una mejoría sustancial en la década pasada. A pesar de que ofrece funcionalidad excelente, su calidad de vida se halla inestabilizada por los controles permanentes, las infecciones, el tratamiento inmunológico y las consecuencias derivadas de su aplicación.

Además, sólo una privilegiada minoría accede a él. Este cuadro de situación implica que el trasplante cardíaco no puede resolver los problemas de la IC avanzada. Los procedimientos alternativos que nacieron como una necesidad se han ido constituyendo progresivamente en una elección. En este aspecto, en los últimos años, la incorporación de conceptos de regeneración cardíaca pueden eventualmente opacar la época de oro del trasplante si ellos resultan convincentes. (8, 9)

¿SON POSIBLES LAS TÉCNICAS ALTERNATIVAS?

La IC es un síndrome que traduce la ineficacia de la bomba cardíaca como situación extrema de diversas enfermedades: coronariopatías, miocardiopatías,

valvulopatías y alteraciones congénitas. Si bien la clínica de este conjunto de enfermedades implica un cortejo sintomático común, de características progresivas hacia la descompensación, existen a nivel de la estructura cardíaca alteraciones específicas en sus componentes, de acuerdo con la patología que les dio origen. Es así que tanto el miocito como las arterias coronarias, las válvulas o el sistema de conducción pueden ser las estructuras dañadas primaria o secundariamente, tanto en forma aislada como asociadas entre ellas. De este modo, puede estar afectado el músculo del corazón *per se* o a través de la enfermedad coronaria o valvular. Asimismo, las estructuras valvulares pueden ser causa o consecuencia –fundamentalmente las auriculoventriculares– de la situación del problema congestivo. También son posibles las combinaciones entre las alteraciones estructurales que lleven a la IC en última instancia.

La enfermedad implica el inicio en la alteración estructural específica correspondiente al cuadro etiopatológico. La progresión de la afección puede determinar disfunciones consecutivas y secundarias en el resto de los componentes anatomofuncionales del corazón.

Dentro de las *alternativas quirúrgicas* debemos mencionar aquellas que han permitido incorporarlas a la actividad médica en el marco de un contexto que indica cada uno de los protocolos. Ellas pueden corresponder a procedimientos anatomofisiológicos (reparación mitral, revascularización miocárdica, reducción ventricular), (10, 11) fisiológicos puros (asistencia biológica, resincronización ventricular), (12, 13) funcionales (asistencia mecánica) o de autorreparo (reparación cardíaca autóloga con implante de mioblastos o células madre de la médula ósea). (14, 15)

Una orientación racional en la elección del procedimiento más adecuado se detalla en la Figura 1. Cuando la etiología de la miocardiopatía es isquémica, debe intentarse la revascularización, siempre que la anatomía coronaria sea favorable y la viabilidad miocárdica significativa. Cuando hay extensos territorios no viables, y la necrosis predomina así como en los casos de miocardiopatías no isquémicas, debe considerarse el trasplante cardíaco, aunque el cardioimplante celular con mioblastos o células madre de médula ósea puede ocupar en el futuro un lugar importante en estos pacientes.

Si existen contraindicaciones o dificultades para el trasplante, o en ocasiones como puente a él, se considerarán otras alternativas. En el caso de miocardiopatía necrótica, el remodelado geométrico-quirúrgico de la pared ventricular que incluye la resección de segmentos no contráctiles puede ser una buena técnica. Si la miocardiopatía es dilatada, las prácticas de reducción ventricular cuentan con un riesgo quirúrgico alto. Si existe insuficiencia mitral moderada o severa, puede proponerse la corrección quirúrgica mediante reparo y/o reemplazo valvular. En cambio, si el ECG muestra una imagen de bloqueo de rama izquierda con QRS

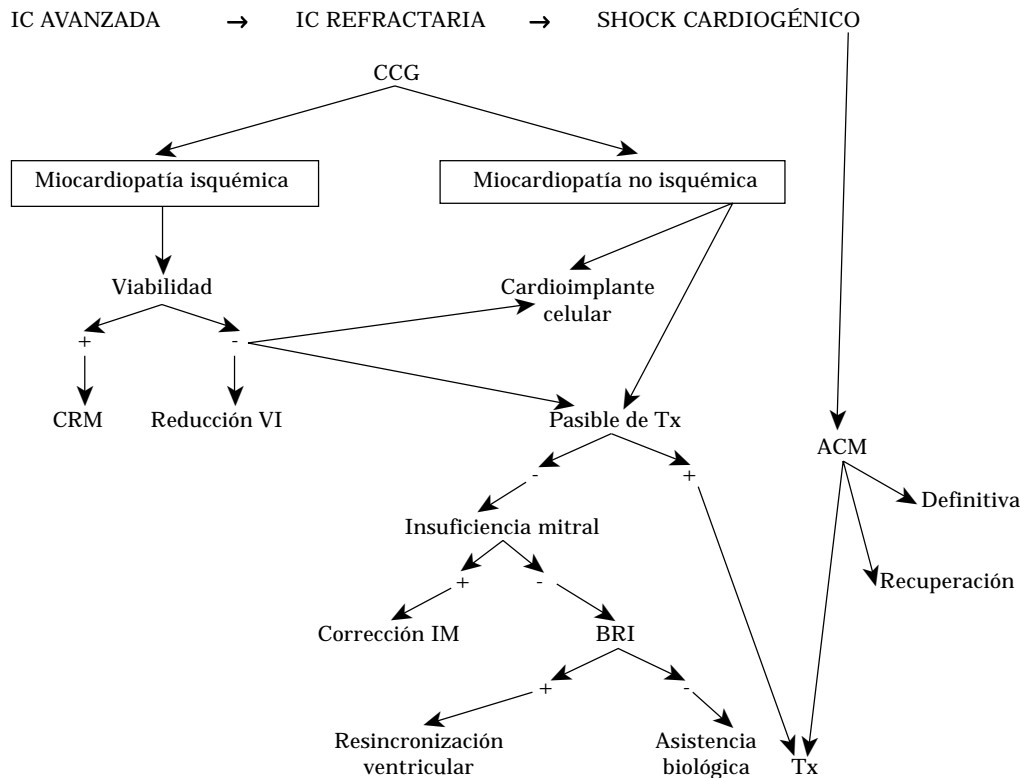


Fig. 1. Algoritmo de elección de tratamientos quirúrgicos de la insuficiencia cardíaca avanzada, refractaria y shock cardiogénico.

ancho, se considerará la resincronización ventricular. Entre los métodos de asistencia biológica, la cardiomioplastia dinámica sólo se propone en un grupo seleccionado de enfermos en clase funcional III sin cardiomegalia extrema ni hipertensión pulmonar severa o insuficiencia mitral. En estos últimos casos y en los pacientes en clase funcional III-IV o con coronariopatía no revascularizable es preferible valorar la posibilidad de realizar una aortomioplastia dinámica. Por último, en los enfermos más comprometidos, la asistencia ventricular izquierda prolongada con los modernos dispositivos hoy disponibles es una opción de difícil consideración en nuestro medio dados sus altos costos.

El hecho plausible de que el arte no se halla ausente de la ciencia ha permitido que estos conceptos de *estructura culpable* y *alternativas quirúrgicas* no queden aislados de los términos teóricos que implica la exigencia de representar la realidad y el avance sobre la IC acontecido en los últimos años. Así como el tratamiento médico progresó sobre pacientes antes considerados refractarios, lo mismo aconteció con las denominadas *alternativas al trasplante*. Algunas de éstas han sobrepasado el nivel de demostración utilitaria a través del conocimiento que las debe sustentar. Seguramente si no se hubiese agregado al proceso cognoscitivo de la información la necesaria imaginación, no se habrían producido mejoras en este sustancial tema. Quizá sean oportunas en este momento las

palabras de Ludolf von Krehl: *“Contra lo que he deseado y esperado durante la mitad de mi vida, no es la terapéutica una consecuencia, sino un complemento de la fisiopatología”*. (6)

Por otra parte, si consideramos que la IC plantea problemas diferentes en distintos momentos de su evolución, y que los pacientes no son todos proclives a iguales tratamientos, nunca más cierto el viejo adagio: *“hay enfermedades, pero sólo en enfermos”*, con el fin de aprovechar todas las alternativas terapéuticas posibles.

Un examen sumario de la realidad del tratamiento en la IC nos hace ver que la tarea de construir una terapéutica antropológica adecuada en nuestro tiempo necesita la identificación de subpoblaciones con alteraciones estructurales y fisiopatológicas específicas. Que ellas puedan beneficiarse con determinados tratamientos que mejoren esas condiciones implica seguramente una estrategia lógica y venturosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frazier OH, Myers TJ, Radovancevic B. The HeartMate Left Ventricular Assist System. *Tex Heart Inst J* 1998;25:265-71.
2. International Society of Heart and Lung Transplantation. Disponible en www.isHLT.org/registry
3. Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP, Boucek MM, Mohacsí PJ, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Official Report-2002. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:950-70.
4. Levin R, Griotti J, de Paz J, Porcile R, Christen A, Barisani JL, et

- al. Registro Nacional de Trasplante cardíaco (RENATRA) 2002. Rev Argent Cardiol 2003;71 (Supl 3):157.
5. Consenso de Insuficiencia Cardíaca. Rev Argent Cardiol (Supl III) 2000;68:52-3.
6. Trainini JC. El concepto de "estructura culpable" en la insuficiencia cardíaca. Rev Argent Cardiol 2001;69:128-35.
7. Anyanwu A, Treasure T. Prognosis after heart transplantation. Transplants alone cannot be the solution for end stage heart failure. BMJ 2003;326:509-10.
8. Nadal-Ginard B. Inducción de nuevos cardiomiocitos en el corazón adulto: futuro de la regeneración miocárdica como alternativa al trasplante. Rev Esp Cardiol 2001;54:543-50.
9. Trainini JC, Lago N, de Paz J, Cichero D, Giordano R, Mouras J, Barisani J. Trasplante de mioblastos esqueléticos para reparo de necrosis miocárdica. Rev Argent Cardiol 2002;70:324-7.
10. Trainini J, Mouras J, Barisani J, Salas R, Christen A, Elenchwajg B, Chada S. Miocardiopatía dilatada idiopática: Corrección de la insuficiencia mitral. Rev Argent Cardiol 2001;69:168-73.
11. Hausmann H, Topp H, Siniawski H, Holz S, Hetzer R. Decision making in end stage coronary artery disease: revascularization or heart transplantation. Ann Thorac Surg 1997;64:1296-302.
12. Barisani JL, Christian A, Mouras J, Chada S, Binstein J, Cabrera Fischer E, Trainini JC. Efectos hemodinámicos y funcionales de la aortomioplastia dinámica en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Rev Argent Cardiol 2001;69:602-7.
13. Trainini JC, Cabrera Fischer EI, Barisani JL, Chrsiten AI, Mouras J, de Paz J, et al. Dynamic Aortomyoplasty in Treating End-stage Heart Failure. J Heart Lung Transplant 2002;21:1068-73.
14. Trainini JC, Cichero D, Lago N, Giordano R, de Paz J, Elenchwajg B. Autologous Cellular Cardiac-Implant. Basic Appl Myol 2003;13:39-44.
15. Lago N, Trainini JC, Genovese J, Barisani JL, Mouras J, Guevara E y col. Tratamiento de la disfunción ventricular postinfarto mediante cardioplante de mioblastos autólogos. Rev Argent Cardiol 2004;72:118-124.

RÉPLICA DEL AGONISTA

De la controversia planteada respecto a la elección terapéutica en la insuficiencia cardíaca terminal surgen los siguientes datos categóricos: cada paciente es individual y el tratamiento farmacológico y no farmacológico debe optimizarse. Se debe tender, de ser posible, a reparar la estructura cardíaca culpable y, fundamentalmente, cuando todo lo anterior no es suficiente y no existen contraindicaciones el paciente debe ser trasplantado.

Este último concepto es incuestionable por dos razones: la indicación del trasplante cardíaco sólo se debe hacer ante el fracaso de todas las demás alternativas; dicho de otro modo, es el último recurso.

La segunda razón es que siguiendo el precepto de reparar la estructura culpable, si ésta es irrecuperable, nada la repara mejor que el reemplazo por una estructura nueva.

El trasplante cardíaco, igual que sus *alternativas* terapéuticas, cambia una enfermedad mortal a corto plazo por otra de características benignas cuyas complicaciones son, en la mayoría de los casos, recibir y controlar un tratamiento. No surge de la experiencia que la evolución posterior al trasplante sea un problema mayor a pesar de la inmunosupresión y sus riesgos.

La escasez de órganos es una dificultad en la Argentina y en el mundo. Más que un problema médico, es sociocultural y aun económico, quizá no mayor que

la inaccesibilidad de los recursos que se requieren para practicar algunas de las *alternativas* en uso.

Por otra parte, así como sabemos muy bien cuál es la sobrevida del trasplante, no tenemos el mismo conocimiento respecto de todas las *alternativas*.

De todos modos, no veo antagonismo entre las opciones terapéuticas planteadas ya que se aplican a pacientes diferentes.

Todos los enfermos merecen el mejor tratamiento posible, cada uno plantea una situación distinta y se beneficia con una solución a su medida. Debe ser individualizado porque no hay dos pacientes iguales.

Para tomar una decisión médica sigue siendo cierta la sabiduría de los griegos clásicos: "Nadie se baña dos veces en el mismo río".

Dr. Norberto Vulcano

RÉPLICA DEL ANTAGONISTA

La realidad implica conocer que el trasplante cardíaco es el método con mejor eficacia hemodinámica para resolver el dilema de la insuficiencia cardíaca refractaria. Pero el rendimiento mecánico está lejos de constituir la única variable que como resultado necesita esta patología. La solución al problema de la bomba cardíaca disfuncionante es un segmento del dilema planteado. Existen otras variables que si no se toman en cuenta nos alejan del problema y de la inteligibilidad necesaria. La escasez de donantes, las contraindicaciones psico-físico-sociales, la calidad de vida, las patologías secundarias (coronariopatías, tumores, déficit renal, hiperlipidemias) y los costos continuos de su seguimiento se suman a la totalidad del problema. Además, no podemos hablar únicamente de sobrevida. Debemos incluir la calidad de vida. Hemos pensado en el trasplante cardíaco como un método *todo o nada*. Y un recurso para un mínimo de los pacientes está lejos del *todo*. También está distante de su resolución el hecho de que no se piense en estos enfermos con la concepción de que llegan a la insuficiencia por patologías diferentes. Una toma de conciencia de que estos enfermos plantean situaciones anatomofuncionales distintas puede constituir un punto de partida para tratar a *todos* y no sólo a *algunos*.

Las alternativas por el momento deben constituir un estudio personalizado en cada enfermo. Si llegamos a definir exactamente al paciente que necesita un trasplante y no puede reemplazarse por otra técnica significará un claro avance en comprender el problema, como asimismo el no tratar a estos enfermos con el concepto del *todo o nada*, el cual cursa con la agravante de que la franja de los que pertenecen a la *nada* suman hoy la casi totalidad del problema. Es cierto que el mejor pastor, como lo recuerda el Dr. Vulcano, es el que encuentra los prados más verdes, pero lo hace mejor saber que de estos prados también participan los lobos.

Dr. Jorge Trainini