

Cardiología pediátrica

Trasplante cardíaco en niños y adolescentes

ALBERTO JUFFE**, GONZALO PRADAS*, GABRIEL TELLEZ*, LUIS PULPON*,
VALENTIN JUDEZ*, MANUEL ARTAZA*, ANIBAL THOMPSON**, NESTOR FOGOLA**,
ROBERTO VARGAS*, DIEGO FIGUERA*

* Clínica Puerta de Hierro, Universidad Autónoma de Madrid. San Martín de Porres 4, Madrid, España

** Sanatorio Modelo Quilmes, Andrés Baranda 242, Quilmes, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Trabajo recibido para su publicación: 3/90. Aceptado: 6/90

Dirección para separatas: Alberto Juffé, Manuel Pizarro 2356, (5009) Córdoba, Argentina

Entre setiembre de 1984 y marzo de 1989 se realizó trasplante cardíaco ortotópico en 6 pacientes: 4 varones y 2 mujeres, con edades comprendidas entre 8 y 17 años (media de 12,8 años). La etiología fue miocardiopatía dilatada en 4, cardiopatía congénita en uno e hipercolesterolemia familiar homocigota IIa en el restante. Todos los receptores se encontraban en grado IV (NYHA), dos de ellos internados en terapia con drogas inotrópicas. En cuanto a la donación, cuatro fueron extracciones a distancia, uno local y el restante del mismo hospital. La edad media de los cadáveres fue de 20,8 años. El tiempo de isquemia varió entre 105 y 270 minutos (media de 187 minutos). La técnica quirúrgica empleada fue trasplante cardíaco ortotópico en todos los enfermos. En un caso se asoció septación auricular (paciente con aurícula y ventrículo único), y en otro, trasplante hepático veinte días después del trasplante cardíaco. El protocolo de inmunosupresión fue triple pauta (ciclosporina, azatioprina y prednisona) en todo el grupo; en dos pacientes se asoció gammaglobulina antitimocítica y en los últimos dos profilaxis del rechazo con OKT 3. Un paciente falleció en el 72º día del postoperatorio por sepsis por salmonela enteritidis. Se objetivó rechazo moderado a severo en todos los casos. Todos los pacientes se encuentran en grado I. Los resultados obtenidos en niños son alentadores.

El trasplante cardíaco ortotópico (TC) en niños y adolescentes es una alternativa terapéutica que brinda excelentes resultados.¹⁻⁶ Sin embargo existe una serie de interrogantes de singular importancia cuya relevancia en el postoperatorio no está determinada, tales como: retardo en el crecimiento del receptor, sensibilidad a las infecciones, tumores asociados a los inmunosupresores, diagnóstico no invasivo del rechazo (útil para limitar el número de biopsias endomiocárdicas), rechazo cardíaco crónico y re-trasplante, toxicidad renal de la ciclosporina a largo plazo, y efectos colaterales de las drogas inmunosupresoras, entre otros.⁷⁻⁹

El propósito de este trabajo es analizar los resultados en el TC en niños y adolescentes.

MATERIAL Y METODO

Entre setiembre de 1984 y marzo de 1989 se realizó TC en 6 pacientes, 4 varones y 2 mujeres, con edades comprendidas entre 8 y 17 años (media de 12,8 años).

La etiología fue miocardiopatía dilatada en cuatro, cardiopatía congénita en uno e hiperco-

lesterolemia familiar homocigota IIa en el restante.

Todos los receptores se encontraban en grado IV (NYHA); cuatro de ellos hospitalizados, dos de los cuales en terapia intensiva con bajo gasto cardíaco, y recibiendo drogas inotrópicas. Los dos restantes esperaban el donante idóneo en su domicilio.

En cuanto a la donación, cuatro fueron a distancia, uno local y el restante del mismo hospital. La edad media de los cadáveres donantes fue de 20,8 años. El tiempo de isquemia varió entre 105 y 270 minutos (media de 187 minutos).

La técnica quirúrgica empleada fue descrita anteriormente.¹⁰⁻¹² En todos los casos el TC fue ortotópico; en un paciente se asoció septación auricular (paciente con aurícula y ventrículo único) y en otro con trasplante hepático veinte días después del TC.

El protocolo de inmunosupresión fue triple (ciclosporina, azatioprina y prednisona) en todos los casos, en dos asociando gammaglobulina antitimocítica y en los últimos dos enfer-

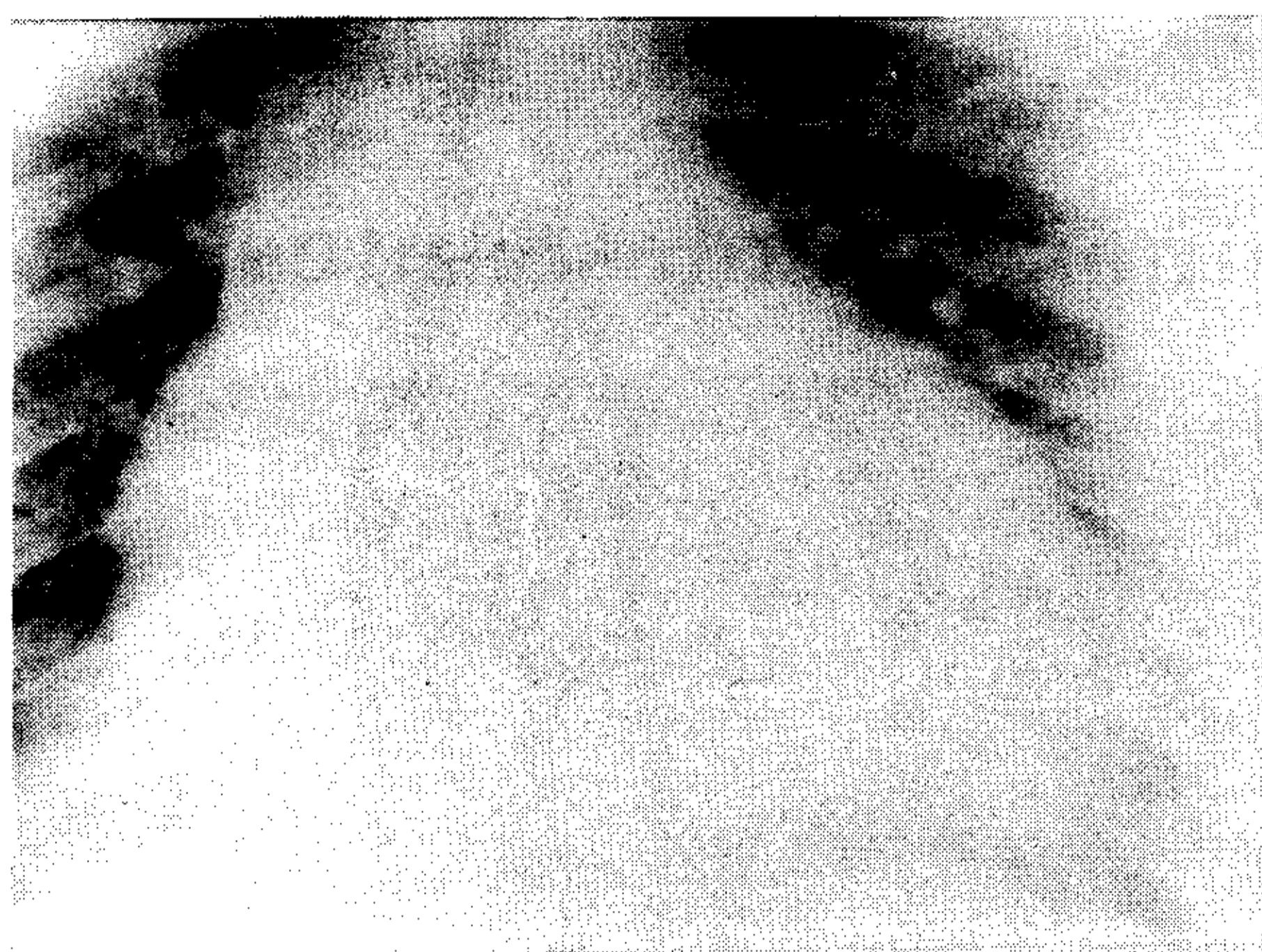


Fig. 1. Radiografía de tórax pretrasplante. Paciente con aurícula y ventrículo único.

mos se asoció profilaxis del rechazo con OKT 3.

RESULTADOS

La radiografía de tórax pre y postrasplante cardíaco de uno de los enfermos puede verse en las Figuras 1 y 2. En un caso se objetivó bajo gasto cardíaco postoperatorio con derrame pleural bilateral, que cedió con tratamiento médico. Se detectó rechazo moderado a severo en todos los casos (1,5 episodios por paciente) e infecciones con 1,2 episodios/paciente (Tabla 1). Un paciente falleció en el 72 día del postoperatorio por sepsis a salmonela enteridis.

El tratamiento del rechazo se efectuó con pulsos de metilprednisolona 15 mg/kg/día durante tres días consecutivos.

El seguimiento medio ha sido de 29,5 meses; todos los enfermos se encuentran en grado I (NYHA); tres de ellos concurren normalmente al colegio.

DISCUSION

El TC pediátrico debe ser dividido en dos grupos diferentes: a) neonatos y b) niños y adolescentes.

El TC en neonatos fue desarrollado por L. Bailey¹³ en la Universidad de Loma Linda (California). El autor utilizó en una oportunidad un xenotrasplante por tener dificultades en conseguir donante idóneo, lo que constituyó un nuevo capítulo en la trasplantología.¹⁴

La cirugía "correctora" tipo Fontan-Kreutzer conlleva en los ventrículos únicos complejos una mortalidad precoz del 30%, y solamente el 50% de los pacientes que sobreviven quedan asintomáticos.¹⁵ Por esta causa y por tener moderado deterioro de la función del ventrículo

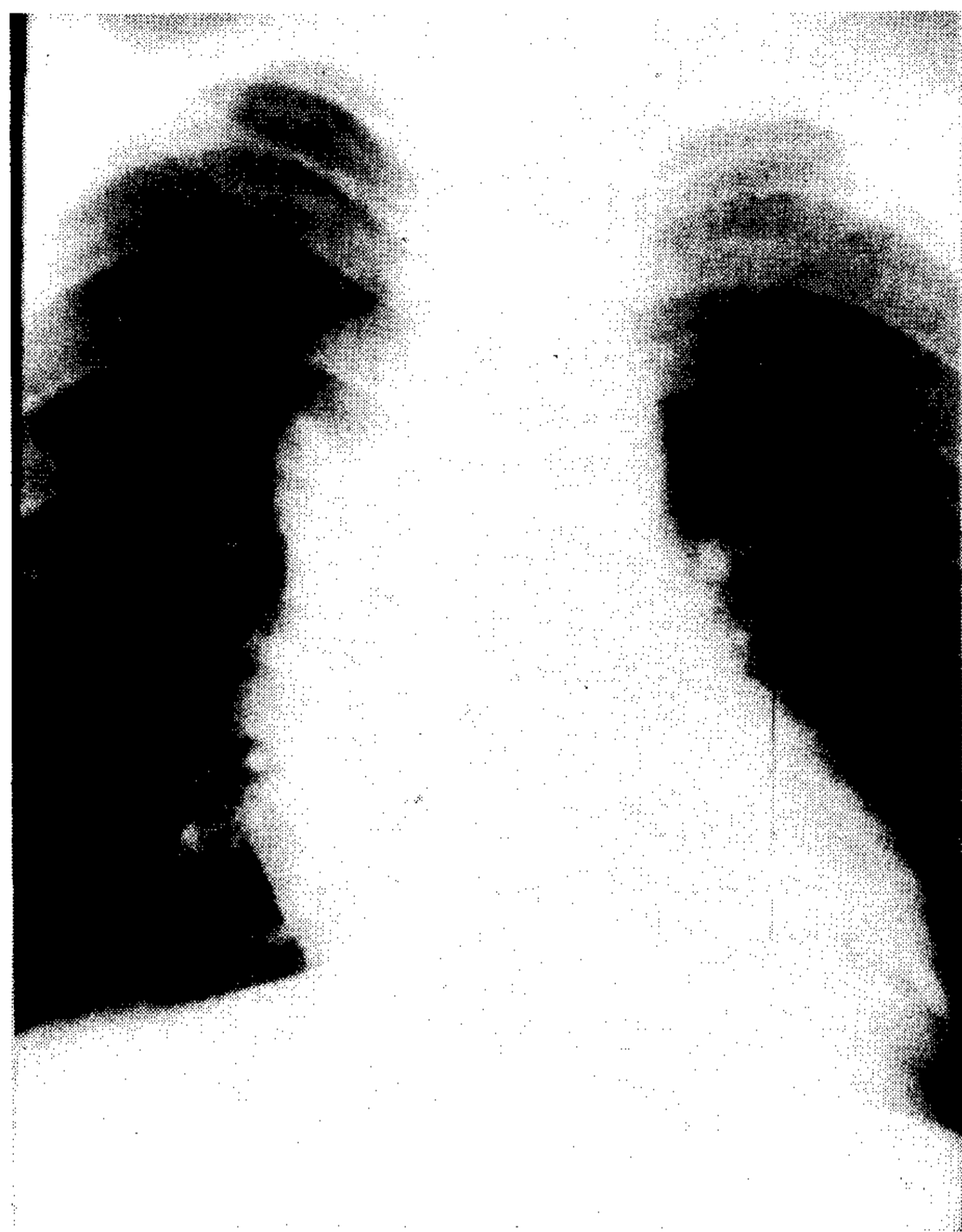


Fig. 2. Radiografía de tórax postrasplante. Paciente con aurícula y ventrículo único.

único, asociada a arritmias supraventriculares severas, uno de nuestros enfermos con aquella patología fue sometido a TC ortotópico.

El protocolo de inmunosupresión más utilizado es la triple pauta (ciclosporina, azatioprina y corticoides). Recientemente se han excluido los corticoides de algunos protocolos, asociando a la ciclosporina y azatioprina el uso de anticuerpos monoclonales tipo OKT 3 profiláctico del rechazo durante 7 a 14 días (0,5-5 mg/intravenoso por día).¹⁶

En nuestros enfermos se objetivó crecimiento normal en 4 de los 5 que sobrevivieron. El grupo de Pittsburg refiere retardo del desarrollo

Tabla 1
Trasplante cardíaco en niños y adolescentes
Infecciones

Herpes zoster	1
Candidiasis vaginal	1
Infección urinaria (Escherichia coli)	1
Neumonía por CMV y P Carini	1
Peritonitis biliar	1
Meningoencefalitis por CMV	1

en 2 sobre 10 enfermos trasplantados.⁵

La realización de la biopsia endomiocárdica de rutina postrasplante es compartida por diversos autores;^{7, 8, 16}; sin embargo no hay unanimidad de criterio acerca de esta investigación.^{6, 17}

El Registro Internacional de Trasplante Cardíaco⁴ tenía, hasta enero de 1989, 583 TC en niños y adolescentes, de los cuales 206 estaban en una edad comprendida entre 0 y 9 años, y 377 entre 10 y 19 años. El primer grupo presentó una mortalidad hospitalaria (30 días) del 25% y el segundo del 10%.

La supervivencia actuarial del Registro en este grupo de pacientes es buena, siendo del 73% a los 5 años.

Los resultados obtenidos en nuestra corta serie y la revisión de la literatura sugieren que las indicaciones del trasplante cardíaco en niños y adolescentes no se circunscriben a una cardiopatía dilatada sino también a malformaciones estructurales no corregibles con cirugía convencional.

SUMMARY

Six orthotopic heart transplants were performed between september 1984 and march 1989, 4 on males and 2 on females (ages between 8 and 17 years old) (mean age 12.8). The ethiology was dilated cardiomyopathy in 4 patients, congenital cardiopathy in one and family hypercholesterolemia in the last case. All the recipients were in grade IV (NYHA), two of them in the intensive care unit with inotropic support. The ischemic time varied between 105 and 207 minutes (mean of 187 minutes). The surgical technique employed was orthotopic heart transplantation, in one case atrial septation was performed, in another liver transplant 20 days after cardiac transplant. Triple immunosuppression protocols were used (cyclosporine, azathioprine and prednisone). In two patients they were associated with prophylactic anti-human thymocyte globulin and in the last two monoclonal antibody (OKT 3). One patient died 72 days after the operation due to sepsis (salmonella enteriditis). All the surviving pa-

tients are asymptomatic now, leading a normal life. Results obtained in children are encouraging.

BIBLIOGRAFIA

1. English TAH: Is cardiac transplantation suitable for children? *Ped Cardiol* 4: 57-58, 1983.
2. Penkoske PA, Rowe RD, Freedom RM, Trusler GA: The future of heart and heart lung transplantation in children. *Heart Transplantation* 3: 233-238, 1984.
3. Pennington DG, Sarafian J, Swartz M: Heart transplantation in children. *Heart Transplantation* 4: 441-445, 1985.
4. Heck CF, Shumway SJ, Kaye MP: The Registry of the International Society for Heart Transplantation: Sixth official report, 1989. *J Heart Transplant* 8: 271-276, 1989.
5. Pahl E, Fricker FJ, Trento A, Griffeth B, Hardesty R, Gold L, Lawrence GK, Beerman L, Fischer D, Nechea W: Late follow up of children after heart transplantation. *Transplant Proceed* 20: 743-746, 1988.
6. Mavroudis C, Harrison H, Klein JB, Gray LA, Ganzel BL, Wellhasen SR, Elbi F, Cook LN: Infant orthotopic cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96: 912-924, 1988.
7. Wiles HB, Bricker TJ, Cooley DA, Nihill MR, Frazier OH, Waldenberger F, Mc Namara DG: Repeated endomyocardial biopsy without complication in a infant after heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 91: 637, 1986.
8. Bhargava H, Donner RM, Sánchez G, Dunn JM, Zaeri N, Brickley S, Cavarocchi N: Endomyocardial biopsy after heart transplantation in children. *J Heart Transplant* 6: 298-301, 1987.
9. Antunes ML, Spotnitz HM, Clark MB, Steinhardt MJ, Marboe ChC, Smith CR, Rose EA, Reemtsma K: Long term function of human cardiac allografts assessed by two dimensional echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 98: 275-284, 1989.
10. Juffé A, Pradas G, Pulpon L, Arcas M, Castillo Olivares JL, Figuera D: Trasplante cardíaco ortotópico. *Rev Arg Cardiol* 55: 277, 1987.
11. Juffé A, Pradas G, Castillo Olivares JL, Montero CG, Rodríguez E, Figuera D: Aspectos quirúrgicos del trasplante cardíaco. *Clínica Cardiovascular* 3: 29-31, 1985.
12. Carballido JA, Juffé A, Pradas G, Castillo Olivares JL, Figuera D: Protocolo de extracción múltiple y simultánea de órganos para el trasplante cardíaco. *Clínica Cardiovascular* 3: 13-20, 1985.
13. Bailey L, Concepción W, Shattuck H, Huang L: Method of heart transplantation for treatment of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 92: 1-5, 1986.
14. Harrison MR: Organ procurement for children: The anencephalic fetus as donor. *Lancet* 1: 1383-1385, 1986.
15. Corno A, Becker AE, Bulterijs AHK, Lam J, Ni Jueld A, Schiller JL, Marcelletti C: Univentricular heart: can we alter the natural history? *Ann Thorac Surg* 34: 716-726, 1982.
16. Starnes VA, Bernstein D, Oyer PE, Gamberg PL, Miller JL, Baum D, Shumway NE: Heart transplantation in children. *J Heart Transplant* 8: 20-26, 1989.
17. Bailey LL, Assaad AN, Trimm F, Nehlsen Connarelli SL, Haas GS, Jacobson JG: Orthotopic transplantation during early infancy as therapy for incurable congenital heart disease. *Ann Surg* 208: 279-286, 1988.