

Trasplante cardíaco. Indicaciones, contraindicaciones y criterios clínicos utilizados para la selección de pacientes

HECTOR O. VENTURA

Departamento de Medicina Interna, Sección de Cardiología, Ochsner Medical Institutions, New Orleans, Louisiana

Trabajo recibido para su publicación: 5/91. Aceptado: 6/91

Dirección para separatas: Héctor O. Ventura, Sección de Cardiología, Ochsner Medical Institutions, 1514 Jefferson Highway, New Orleans, Louisiana 70121, (504) 838-4135, Fax (504) 838-4062, Louisiana, USA

El trasplante cardíaco se ha convertido en una de las modalidades terapéuticas más aceptadas en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca terminal. Actualmente, las estadísticas de la Sociedad Internacional de Trasplantes Cardíacos indican que la sobrevida de pacientes con trasplante cardíaco es de 85% y de 75% a un año y cinco años respectivamente.¹ Aunque existen diversas razones por las cuales ha habido un aumento en la sobrevida de estos pacientes, tres factores deben considerarse los más importantes. Estos son: el uso de biopsias endomiocárdicas para el diagnóstico de rechazo agudo, el avance en el diagnóstico y tratamiento de infecciones sistémicas y por último la introducción de nuevas técnicas de inmunosupresión (ciclosporina, FK-506). Es importante señalar que, en relación con lo antedicho, estos avances han permitido trasplantar exitosamente pacientes que previamente no eran considerados como candidatos y además han ampliado los criterios clínicos tradicionales utilizados en la selección de pacientes. En este informe señalaremos los criterios clínicos tradicionales y actuales utilizados en la selección de pacientes para trasplante cardíaco y además enfatizaremos la importancia de este aspecto en la sobrevida a largo plazo de estos pacientes.

SELECCION DE PACIENTES

1) ASPECTOS CLINICOS GENERALES

En general, existen dos metas fundamentales en la selección de candidatos para trasplante cardíaco: 1) seleccionar candidatos en los cuales el trasplante cardíaco es el único y razonable método terapéutico para prolongar y producir una calidad de vida normal; 2) seleccionar can-

didatos en los cuales exista la mejor posibilidad de alcanzar un éxito adecuado después del trasplante y además mantener estos pacientes vivos hasta obtener un donante que sea compatible.

A pesar de que ha habido en los últimos años una disminución en la prevalencia de enfermedad coronaria, contrariamente, la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva ha aumentado.

Diversos métodos terapéuticos han sido y son utilizados para tratar pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, pero estas modalidades no han demostrado producir reversibilidad en las anormalidades bioquímicas del músculo cardíaco y de esta manera mejorar la función cardíaca. Es importante señalar sin embargo que dos estudios cooperativos en larga escala han demostrado una disminución en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa refractaria a digital y diuréticos cuando se agregaron agentes vasodilatadores al régimen terapéutico.²

De acuerdo con estos resultados, el uso de vasodilatadores como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (enalapril, captopril, lisinopril) o hidralazina asociada con nitratos debe aconsejarse en estos pacientes. Sin embargo, existe un número de pacientes que a pesar de recibir una cantidad adecuada y óptima de estas medicaciones continúan con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca (clase III o clase IV) y por lo tanto deben ser remitidos y evaluados en un centro de trasplantes cardíacos. Antes de iniciar la evaluación completa del paciente, es importante primero responder a las siguientes preguntas: a) ¿Es la condición clínica del paciente lo suficientemente estudiada que no existe otra alternativa, ya sea médica o quirúrgica, que ofrezca un mejor resultado a largo

plazo que el trasplante cardíaco? b) En caso de que el paciente sea cardiotrasplantado, ¿podría reanudar actividades normales y además adherirse a un régimen terapéutico muy disciplinado?

A lo largo de este informe discutiremos en detalle estas preguntas, pero es importante señalar que su respuesta requiere experiencia y además un trabajo en conjunto por parte del equipo de trasplantes cardíacos. En nuestra institución, tres miembros del equipo, un cardiólogo, un cirujano cardiovascular y un psiquiatra, además de los trabajadores sociales y las enfermeras coordinadoras, evalúan la condición clínica y psicológica del paciente, y la decisión final de seleccionarlo como candidato para trasplante cardíaco se toma en una reunión semanal con todos los miembros del equipo.

2) INDICACIONES, CONTRAINDICACIONES Y CRITERIOS CLINICOS

A) Indicaciones

Los criterios utilizados en la selección de pacientes son particulares a cada centro de trasplante. La Tabla 1 resume las indicaciones de trasplante cardíaco en nuestra institución.

– **Insuficiencia cardíaca terminal:** Insuficiencia cardíaca terminal implica que no existen otras opciones terapéuticas a excepción del trasplante cardíaco. La etiología de la insuficiencia cardíaca es isquémica en un 50% e idiopática en un 40% de los pacientes evaluados. Otras etiologías incluyen valvulopatías, cardiopatías congénitas. En pacientes con cardiomiopatía isquémica es importante determinar si la falla ventricular se debe a un fenómeno isquémico y por lo tanto reversible. En estos casos pueden indicarse angioplastia coronaria de alto riesgo o revascularización quirúrgica, y además no impiden que en el futuro el paciente sea considerado para trasplante cardíaco si no dan buenos resultados. Por el contrario, si la falla ventricular es irreversible, el trasplante cardíaco debe ser la terapéutica inicial.

En pacientes con cardiomiopatía idiopática dilatada está indicado el uso de biopsia endomiocárdica, primero para determinar la presencia de una causa reversible de la insuficiencia cardíaca, como por ejemplo miocarditis, y segundo para determinar el estadio de progresión de la cardiomiopatía antes de que el trasplante sea considerado. Pacientes que reciben trasplante cardíaco durante el curso de miocarditis activa tienen una tendencia a rechazo agudo del injerto en el postoperatorio inmediato. Esto se debe probablemente a la presencia de autoantígenos

Tabla 1
Indicaciones

-
- Insuficiencia cardíaca terminal: sin otra alternativa terapéutica, médica o quirúrgica.
 - Clase funcional III o IV.
 - Edad: < 65 años.
 - Estabilidad psicosocial.
 - Apoyo familiar.
-

o antígenos miocárdicos que generan la formación de anticuerpos y provocan una activación y reacción del sistema inmunológico.

Pacientes con arritmias ventriculares y muerte súbita también pueden considerarse como candidatos para trasplante si el tratamiento médico o el implante de un defibrilador automático no produce buenos resultados.

Por último, es importante señalar que las estadísticas de la Sociedad Internacional de Trasplantes Cardíacos han demostrado que la supervivencia de pacientes con cardiopatías congénitas es más baja debido a dificultades técnicas durante la cirugía de trasplante.

– **Insuficiencia cardíaca clase funcional III o IV, refractaria al tratamiento médico y con un pronóstico de supervivencia en un año < 50%:** En nuestra institución, el grado de enfermedad, y por lo tanto el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca se realiza utilizando los siguientes estudios: a) Historia clínica y examen físico: evaluación de la clase funcional, frecuencia de admisiones al hospital, cambios en medicaciones, necesarios para alcanzar la estabilidad de estos pacientes, parámetros y cuestionarios en relación con la calidad de vida. b) Fracción de eyección ventricular izquierda: la medición de este parámetro, ya sea por ecocardiografía o ventriculografía, ha demostrado que pacientes con fracciones de eyección ventricular izquierda < 20% tienen una mortalidad de un 50% en un año, especialmente aquellos en clase funcional IV. c) Prueba de esfuerzo y medición del consumo de oxígeno máximo: estas pruebas se utilizan para determinar la tolerancia al ejercicio y el grado de consumo de oxígeno al máximo esfuerzo, dos factores de valor pronóstico muy importantes en estos pacientes. d) Cateterismo derecho con mediciones hemodinámicas: aunque existe controversia sobre la utilidad de los parámetros hemodinámicos para determinar pronóstico, pacientes con presiones capilares pulmonares > 20 mmHg y volúmenes sistólicos < 40 ml tienen una mortalidad de > 50% en un año.

– **Edad:** Uno de los cambios más evidentes en los últimos años en los criterios de selección es en la edad de los pacientes. Un gran número de centros de trasplante cardíaco utilizaron recientemente 45 años de edad como criterio de exclusión, porque de acuerdo con experiencias iniciales estos pacientes no tenían buen resultado. Sin embargo, en los últimos tres años se ha demostrado que pacientes con más de 55 y 60 años de edad tienen la misma o quizá mejor sobrevida, y además una disminución en la cantidad de rechazos del injerto después del trasplante, comparados con los pacientes más jóvenes. Por lo tanto, en nuestro programa de trasplante cardíaco, así como en otros, la edad límite se ha extendido a 65 años.³

Sin embargo, se deben señalar dos puntos muy importantes en relación con el trasplante cardíaco en pacientes entre 60 y 65 años. Primero, al aceptar pacientes de mayor edad, esto aumenta el número de candidatos, que de esta manera compiten por una cantidad fija de donantes; por lo tanto, existe la posibilidad de que pacientes más jóvenes no reciban el órgano donado. Segundo, si bien la mortalidad de pacientes de más edad no está asociada a rechazo o infección después del trasplante, se ha descrito un aumento de la misma por otras causas: enfermedad cerebrovascular, renal, pulmonar y gastrointestinal.

En resumen, a pesar de que no existe una resolución legal que excluya a pacientes entre 60 y 65 años, para dar mayores posibilidades a pacientes más jóvenes, éstos deben ser sometidos a una evaluación muy detallada para descartar enfermedades sistémicas (cerebrovascular, pulmonar, etc.) antes de que se acepten como candidatos para trasplante cardíaco.

– **Estabilidad psicosocial, adherencia al régimen terapéutico, apoyo familiar:** Si bien estos puntos son evidentes, los miembros del equipo de trasplante, especialmente los trabajadores sociales y psiquiatras, tienen que evaluar no sólo el estado emocional sino también la motivación de los pacientes para reiniciar una vida que sea normal y funcional después del trasplante. Además, el apoyo familiar es un factor muy necesario para sobrellevar las tensiones producidas por el trasplante cardíaco.

B) Contraindicaciones

Las contraindicaciones para trasplante cardíaco pueden clasificarse en absolutas y relativas (Tablas 2 y 3).

– **Resistencia vascular pulmonar:** La hipertensión pulmonar severa es una contraindicación

Tabla 2
Contraindicaciones absolutas

- Hipertensión pulmonar severa e irreversible.
- Enfermedad hepática o renal irreversible.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (VEF1 < 1 litro)
- Diverticulitis (aguda).
- Úlcera péptica con hemorragia digestiva aguda.
- Infección sistémica no tratada.
- Enfermedad maligna (activa).
- Drogadicción o alcoholismo.
- Enfermedad psiquiátrica (aguda).

absoluta para trasplante cardíaco. Pacientes en los cuales el corazón trasplantado funciona contra un circuito pulmonar de alta resistencia corren el riesgo de tener una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca derecha y mortalidad en el postoperatorio inmediato. Por lo tanto, durante su evaluación pretrasplante todos los pacientes deben someterse a un cateterismo derecho para obtener los parámetros hemodinámicos y de esa forma medir: a) el gradiente transpulmonar; b) la resistencia vascular pulmonar:

$$\frac{\text{Presión pulmonar media (mmHg)} - \text{Presión capilar pulmonar (mmHg)}}{\text{Volumen minuto cardíaco (l/min)}}$$

Volumen minuto cardíaco (l/min)

El numerador representa el gradiente transpulmonar (valor normal < 6 mmHg) y la división de este último por el volumen minuto cardíaco representa la resistencia vascular pulmonar en unidades Wood (valor normal < 3 unidades).

En relación con este punto nuestras recomendaciones son las siguientes:

a) Resistencia vascular pulmonar ≤ 3 unidades: Los pacientes que tienen resistencia vascular pulmonar anormal deben continuar las mismas medicaciones y pueden ser aceptados como

Tabla 3
Contraindicaciones relativas

- Hipertensión pulmonar reversible.
- Infarto de pulmón (agudo).
- Diabetes.
- Enfermedad vascular periférica severa.
- Diverticulitis (reciente).
- Enfermedades malignas (en remisión).
- Enfermedad psiquiátrica (remota).
- Úlcera péptica (aguda).

candidatos para trasplante cardíaco.

b) Resistencia vascular pulmonar ≥ 6 unidades Wood o presión sistólica de la arteria pulmonar ≥ 50 mmHg: Estos pacientes deben recibir dosis crecientes de nitroprusiato de sodio intravenoso durante el cateterismo derecho para demostrar que la hipertensión pulmonar es reversible, y de ser así el paciente debe considerarse como candidato (disminución de resistencia vascular pulmonar < 3 unidades Wood y disminución de la presión sistólica de la arteria pulmonar < 50 mmHg).

c) Resistencia vascular pulmonar ≥ 8 unidades Wood: Estos pacientes deben admitirse a la unidad de cuidados intensivos y ser tratados con infusión intravenosa de dobutamina, nitroprusiato de sodio y amrinona, ya sea individualmente o en combinación. Si en 72 horas de tratamiento la hipertensión pulmonar es reversible, el paciente debe considerarse como candidato para el trasplante.

d) Resistencia vascular pulmonar ≥ 8 unidades Wood: Si estos valores persisten a pesar del tratamiento delineado en el párrafo anterior, el trasplante debe ser contraindicado. Algunos centros han utilizado en estos casos el trasplante cardíaco heterotópico "en paralelo" con escaso éxito.

– **Diabetes melitus:** La presencia de diabetes que requiere ser tratada con insulina en pacientes con insuficiencia cardíaca severa ha sido tradicionalmente considerada una contraindicación absoluta para el trasplante cardíaco. El motivo es que el uso de altas dosis de corticoesteroides como agentes inmunosupresores postrasplante puede producir una mayor dificultad para controlar la glucemia y un aumento en la probabilidad de infecciones y complicaciones secundarias a la diabetes.

Sin embargo, la introducción de ciclosporina ha permitido una reducción en las dosis de corticoesteroides y recientemente algunos centros han demostrado que, en casos seleccionados, los corticoesteroides pueden eliminarse como parte del tratamiento inmunosupresor. Por lo tanto estos factores han producido una disminución en el control de la glucosa y de las complicaciones, mejorando los resultados después del trasplante y permitiendo de esa manera ampliar el criterio de selección de pacientes con diabetes.

Las recomendaciones con respecto a diabetes y trasplante son las siguientes: en el paciente con diabetes tipo I, el trasplante debe considerarse como una contraindicación relativa, porque las variaciones en el control de la glucosa pueden poner en peligro la vida del paciente. En los

pacientes con diabetes tipo II, ya sean tratados con agentes hipoglucemiantes orales o insulina, pueden someterse al trasplante cardíaco si no demuestran complicaciones severas de diabetes (retinopatía, nefropatía, neuropatía).

– **Disfunción de órganos específicos y enfermedades sistémicas:**

1) Pulmón: Una función pulmonar adecuada es muy importante para obtener buenos resultados postoperatorios, como en cualquiera otra cirugía cardíaca. En pacientes con trasplante cardíaco es más evidente por la predisposición de los mismos a desarrollar infecciones oportunistas después del trasplante. Pacientes con enfermedad pulmonar crónica secundaria a enfisema o bronquitis crónica tienen una mayor incidencia de infecciones pulmonares en el postoperatorio inmediato.

Por lo tanto, estudios de la función pulmonar deben formar parte de la evaluación de estos pacientes. El resultado del volumen expiratorio en el primer segundo (VEF1) determinará si el paciente puede someterse a la intervención quirúrgica. Las siguientes son nuestras recomendaciones en este punto: VEF1 < 1 litro, contraindicación absoluta; VEF1 > 1 y $< 1,5$ litros, contraindicación relativa, y VEF1 $> 1,5$ litros, no contraindicación.

El embolismo pulmonar, complicación frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca severa, no es una contraindicación. Sin embargo, la presencia de un infarto pulmonar agudo predispone a infecciones pulmonares y sistémicas durante el postoperatorio inmediato y por lo tanto debe considerarse como una contraindicación absoluta, al menos por un período de seis a ocho semanas. Si después de este período de tratamiento con anticoagulación (heparina, warfarina) existe resolución radiográfica del infarto, el paciente puede considerarse como candidato.

En algunos casos de emergencia, cuando un paciente no puede completar las seis u ocho semanas de tratamiento, simultáneamente con la cirugía de trasplante se puede efectuar una resección del tejido pulmonar afectado.

2) Gastrointestinal: Si el paciente está afectado con úlcera péptica sin hemorragia digestiva, no existe contraindicación para el trasplante. Cabe señalar que en estos pacientes debe prestarse cuidadosa atención a la aparición de una perforación con peritonitis, teniendo en cuenta que el cuadro clínico difiere del normal porque el paciente está medicado con corticoesteroides.

La presencia de hemorragia digestiva es una contraindicación absoluta para el trasplante

cardíaco. En nuestra institución, los pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal son evaluados con gastroscopía, colonoscopia y sigmoidoscopia si la situación clínica lo demuestra necesario. Diverticulitis aguda, pero no diverticulosis, es una contraindicación absoluta.

Es importante señalar que la insuficiencia cardíaca severa produce frecuentemente anomalías en la función hepática (congestión pasiva). Si estos valores permanecen elevados a pesar de un tratamiento intensivo de la insuficiencia cardíaca, recomendamos biopsia hepática para excluir enfermedad hepática irreversible, la cual es una contraindicación absoluta para el trasplante.

3) Riñón: Los pacientes con insuficiencia cardíaca severa desarrollan insuficiencia renal secundaria a un bajo volumen minuto cardíaco. Si la disfunción renal no está en proporción a la severidad de la insuficiencia cardíaca, estos pacientes deben someterse a una cuidadosa evaluación por parte del nefrólogo. La insuficiencia renal crónica es una contraindicación absoluta y además es muy importante tener en cuenta que el uso de ciclosporina puede producir y/o agravar insuficiencia renal.

4) Enfermedad vascular periférica: Los pacientes con historia de enfermedad vascular, ya sea cerebral o periférica, especialmente en aquellos con cardiomiopatía isquémica, deben ser evaluados con estudios de ultrasonido y/o angiografía para determinar la extensión y severidad de la enfermedad. Los recientes avances en el tratamiento de la enfermedad vascular periférica (angioplastia, láser, endarterectomía, etcétera) han permitido no sólo corregir la anomalía sino también aceptar pacientes como candidatos para el trasplante.

5) Enfermedades malignas: Un gran número de instituciones han transplantado recientemente pacientes con historia de enfermedades malignas, si éstos han alcanzado una "cura completa" o están en remisión. En nuestra institución, un paciente con historia de un tumor de la médula espinal en remisión, que fue tratado con adriamicina y que posteriormente desarro-

lló una cardiomiopatía secundaria a la quimioterapia, fue trasplantado sin complicaciones. En siete meses de seguimiento el paciente está estable y no hay evidencia de recurrencia en el tumor.

6) Infección sistémica, enfermedades del tejido conectivo, trastornos neuromusculares, enfermedades malignas activas, son contraindicaciones absolutas.

DONACION DE ORGANOS

Si bien este estudio se ha concentrado específicamente en la selección de pacientes, es importante señalar que uno de los mayores obstáculos en el trasplante de órganos es una deficiencia en la cantidad de donantes. La tarea desarrollada por los médicos y personal especializado para obtener permiso de las familias para donación de órganos es crucial, a pesar de ser muy difícil desde el punto de vista emocional para ambos. Finalmente, la educación pública de diferentes sectores por personal especializado es muy importante para promover la donación de órganos y de esta manera asegurar que los trasplantes continúen dando ayuda a pacientes sin otra alternativa médica o quirúrgica.

CONCLUSION

La mejoría en la sobrevivencia de pacientes con trasplante cardíaco ha producido un cambio en los criterios tradicionales utilizados en la selección de candidatos. En este trabajo se han analizado los diferentes aspectos clínicos en relación con la selección de candidatos, los cuales son de crucial importancia para asegurar un resultado óptimo de esta modalidad terapéutica, en pacientes con insuficiencia cardíaca severa.

BIBLIOGRAFIA

1. Kriett JM, Kaye MP: The registry of International Society for Heart Transplantation: Seventh Official Report, 1990. *J Heart Transplant* 1990; 9: 323.
2. Ventura HO, Lavie CJ: Management of hipertension in a patient with congestive heart failure. *Pract Cardiol* 1990; 16: 37.
3. Olsen SL, O'Connell JB: Changing spectrum of candidacy for cardiac transplantation. *Heart Failure* 1989; 6: 228.