

## EVALUACIÓN DE LOS CANDIDATOS A TRASPLANTE CARDIACO. INDICACIONES, PRONÓSTICO Y SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Luis Almenar, \* Pedro Morillas, \* Joaquín Rueda, \* Francisco-Javier Roldán, \*\* Ana Osa, \* Miguel Palencia\*

**Palabras clave:** Trasplante cardiaco. Evaluación preoperatoria. Pronóstico. Revisión.

**Key words:** Heart transplantation. Preoperative evaluation. Prognosis. Review.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los grandes avances en prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia cardiaca (IC) presenta una llamativa tendencia hacia el crecimiento. Afecta a alrededor de 400,000 personas/año en EE.UU<sup>1</sup> y conduce a la muerte del 50% de pacientes a los cinco años del diagnóstico,<sup>2</sup> muchas veces en forma súbita.

Aunque los avances en el tratamiento de este síndrome han sido sustanciales, sólo el trasplante de corazón (TC) es capaz de modificar de forma considerable la historia natural de la enfermedad. A pesar de ello, la realización de un TC implica un complejo tratamiento de por vida, no exento de morbimortalidad, y la necesidad de un seguimiento médico continuo que obliga incluso a la realización de estudios agresivos como la biopsia endomiocárdica para el diagnóstico de rechazo.

Hasta diciembre de 1998 se habían efectuado en España 2,756 trasplantes cardiacos en los 16 centros autorizados. Durante ese año se efectuaron 349 operaciones (8.8 trasplantes por millón de habitantes) 47 de ellas en nuestro centro.<sup>3</sup> La principal limitación es el escaso número de donantes disponibles, insuficiente para los potenciales receptores. En nuestro país la desproporción entre trasplantes posibles y receptores en lista de espera es de cuatro a uno (media de 29 trasplantes al mes y número medio de pacientes en lista de espera de 112); esto determina una espera promedio de 60 días y un 11% de fallecimientos en lista de espera, todavía muy alejado del 20-25% que se produce en los EE.UU.<sup>3</sup>

Es por todo ello por lo que se deben de evaluar de forma minuciosa cada uno de los potenciales candidatos, a fin de identificar aquellos sujetos que más se van a beneficiar de esta opción terapéutica.

## INDICACIONES

Deben ser sometidos a TC todos aquellos pacientes que, mediante este procedimiento, mejoren su curva de supervivencia, mejoren su calidad de vida, y no tengan posibilidad de otro tratamiento alternativo menos agresivo (cirugía de revascularización, implantación de prótesis valvular, etc). No deben existir contraindicaciones que imposibiliten la técnica o que impidan que se realice con éxito a medio-largo plazo.<sup>4</sup>

La supervivencia actuarial en los Registros Internacional (excluyendo el trasplante cardiopulmonar y pediátrico) y Español (para todos los subgrupos de receptores: urgentes, añosos, pediátricos, retrasplantes, corazón-pulmón...), se sitúa en 79 y 74% al año y 64 y 62% a los cinco años respectivamente.<sup>5,6</sup>

Aunque la mortalidad de la IC avanzada puede ser hasta del 80% al año, su historia natural ha cambiado con la introducción de nuevos fármacos vasodilatadores. En el estudio CONSENSUS, sobre pacientes en clase funcional (CF) IV de la New York Heart Association (NYHA), se observó en el grupo de enalapril (n = 127) una mortalidad cercana al 50% anual.<sup>7</sup> En este subgrupo de pacientes la mortalidad con TC es menor y, por lo tanto, los pacientes en CF IV de la NYHA a pesar de un tratamiento médico óptimo, deben ser considerados para TC.

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Avda. Campanar, N° 21. 46009. Valencia. España.

\*Servicio de cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia, España.

\*\*Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" de México.

Aceptado: 9 de febrero del 2000

En la IC moderada, la mortalidad anual en estudios que analizan su historia natural puede llegar al 30%, y en estudios de intervención farmacológica con vasodilatadores, se sitúa en torno al 15%.<sup>8,9</sup> Ante esto, el TC no estaría indicado en principio en este tipo de pacientes, aunque existen ciertos subgrupos en los que se podría considerar esta opción terapéutica.

Estas cifras son generales sobre la IC, independientemente de la etiología y de la limitación de vida del paciente. Existen situaciones en las que la situación funcional basal en cuanto a disnea es aceptable, pero existen arritmias ventriculares malignas refractarias a tratamiento (incluyendo el desfibrilador implantable) u otros condicionantes que hacen que se deba plantear el TC.<sup>10</sup>

Actualmente las indicaciones para TC se basan en la Conferencia de Bethesda. Fue realizada en esta localidad en noviembre de 1992 por expertos mundiales que esquematizaron las indicaciones, una vez descartadas otras actuaciones médicas o quirúrgicas, la presencia de contraindicaciones y la potencial reversibilidad de la situación en:<sup>11</sup>

A) Indicaciones aceptadas para TC:

- Pico  $VO_2 < 10$  mL/kg/min alcanzando el umbral anaeróbico.
- Isquemia persistente muy limitante para la actividad diaria. Lesiones coronarias con gran riesgo vital.
- Arritmias ventriculares recurrentes sintomáticas con riesgo vital.

B) Indicaciones en las que el TC suele ser la mejor opción:

- Pico  $VO_2$  10-14 mL/kg/min alcanzando el umbral anaeróbico.
- Isquemia recurrente limitante para la actividad diaria.
- Inestabilidad hídrica.

C) Indicaciones no aceptadas para TC:

- FE < 20% (como dato aislado).
- Antecedentes de situación funcional III ó IV.
- Antecedentes de arritmias ventriculares.
- Pico  $VO_2 > 15$  mL/kg/min sin otras indicaciones.

## VALORACIÓN Y CONTRAINDICACIONES

Se parte de la idea de implantar el órgano a aquellos pacientes que, a priori, más se van a benefi-

ciar de él. También hay que tener en cuenta que son la escasez de donadores y las características de los órganos disponibles en una zona geográfica en concreto, las que condicionan algunas de las contraindicaciones.

A continuación se exponen los diferentes parámetros utilizados en este centro a la hora de indicar o rechazar el TC (*Tabla I*). En la *Tabla II* se enumeran los estudios que se indican durante la evaluación de un candidato a TC.

**a) Edad:** La edad del candidato continúa siendo un motivo de controversia en el TC. Actualmente el límite superior está en 65 años. Se ha comprobado que por encima de los 60 años aumenta tanto la mortalidad como la morbilidad y por tanto existe la tendencia a situar el límite superior a esta edad. De todas formas, y en edades límite, es la edad biológica la que debe prevalecer sobre la edad real.

**b) Hemodinámica:** La mayoría de estos pacientes suelen tener aumentada la presión arterial pulmonar sistólica entre 45-50 mmHg. Estos niveles pueden ser peligrosos, existiendo el riesgo de un fallo ventricular derecho del corazón donante no acostumbrado a soportar estas presiones. De los tres parámetros que se suelen utilizar para valorar la hipertensión pulmonar: Presión sistólica de arteria pulmonar (PAPs), gradiente transpulmonar (GTP) y resistencias vasculares pulmonares

**Tabla I**  
**Contraindicaciones del trasplante cardiaco**  
**(relativas o absolutas según grado**  
**de afectación)**

1.	Edad
2.	Hipertensión pulmonar
3.	Infección
4.	Tumores malignos
5.	Diabetes mellitus
6.	Insuficiencia renal
7.	Insuficiencia hepática
8.	Obstrucción crónica al flujo aéreo
9.	Anticuerpos citotóxicos positivos
10.	Embolismo pulmonar
11.	Enfermedad vascular periférica
12.	Obesidad mórbida
13.	Osteoporosis
14.	Enfermedades sistémicas
15.	Adicción a drogas
16.	Hipertensión arterial
17.	Falta de colaboración

**Tabla II**  
**Estudio pretrasplante cardiaco en el Hospital La Fe de Valencia**

1. **Historia clínica y examen físico.**
2. **Analítica general.** Hemograma, glucemia basal, ácido úrico, perfil lipídico (Colesterol total y fracciones, triglicéridos, Lp(a) ApoB/ApoA, grupo sanguíneo, hormonas tiroideas.
3. **Análisis de la función cardiaca y grado de HTP.** ECG, Rx tórax, eco-Doppler, ventriculografía isotópica, cateterismo derecho e izquierdo\*, biopsia endomiocárdica\*, prueba de esfuerzo\*.
4. **Análisis de la función respiratoria.** Rx tórax, pruebas funcionales respiratorias, gasometría arterial.
5. **Análisis de la función hepática.** Rx abdomen, ecografía, AST, ALT, fosfatasa alcalinas,  $\gamma$ -GT, bilirrubina total, coagulación, albúmina, proteinograma, biopsia hepática\*.
6. **Análisis de la función renal.** Rx abdomen, creatinina plasmática, aclaramiento de creatinina, ecografía renal, estudio del sedimento urinario e iones.
7. **Valoración del riesgo infeccioso.**  
 - Bucal: ortopantomografía.  
 - Serología y evaluación inmunológica: VIH y marcadores de hepatitis B y C, Mantoux, toxoplasma, citomegalovirus, Epstein-Barr, Herpes y Legionella.
8. **Cultivos biológicos.** Orina, esputo y exudado nasofaríngeo.
9. **Anticuerpos citotóxicos.**
10. **Estudio del metabolismo óseo.**
11. **Otros.**  
 - Tipaje HLA\*  
 - Valoración psiquiátrica y/o psicológica.\*  
 - Despistaje de enfermedades neoplásicas.\*

\*Opcional. ¡Individualizar otras exploraciones!

(RVP), los de mayor utilidad, ya que se correlacionan mejor con la presencia de un fallo ventricular derecho en el momento del implante, son las RVP y el GTP obtenidas tras la administración de vasodilatadores cuando están elevadas.

Tras reducir la tensión arterial sistólica sistémica hasta 85 mmHg mediante la administración de nitroprusiato intravenoso, podemos obtener varios patrones en cuanto a la hemodinámica de la vasculatura pulmonar:

- ⊙ RVP > 5 y/o GTP > 15. Contraindicación absoluta para el TC.
- ⊙ RVP 2.5-5 U.W. y/o GTP 12-15. Candidato aceptable aunque es conveniente forzar la medicación vasodilatadora y volver a valorar.
- ⊙ RVP < 2.5 U.W y/o GTP < 12. Buen candidato. Costard-Jäckle<sup>12</sup> estudió la respuesta hemodinámica de 301 pacientes a la administración de nitroprusiato. Las cifras resultantes del test fueron un fuerte predictor de fallo ventricular derecho postrasplante y mortalidad. En aquellos pacientes en los que se conseguía reducir la RVP a valores inferiores a 2.5 UW junto con una presión arterial sistólica sistémica superior a 85 mmHg, la mortalidad era muy similar a aquellos pacientes que tenían una RVP basal inferior a 2.5 UW. Los resultados se expresan en la *Tabla III*.

La mortalidad suele ser por fallo ventricular derecho, es decir, incapacidad del corazón derecho del donante de adaptarse rápidamente a esas presiones. El incremento de las presiones pulmonares no sólo aumenta la mortalidad precoz, sino también la tardía. La curva de supervivencia de estos pacientes se separa desde el inicio y lleva siempre una pendiente mayor que el resto de trasplantados.<sup>4</sup>

Las posibles opciones, cuando las presiones son elevadas y no descienden con vasodilatadores son: trasplante heterotópico, órganos de donantes sobredimensionados e implantación de corazones con hipertrofia ventricular derecha, habitualmente extraídos de pacientes con cardiopatías congénitas que cursan con sobrecarga del ventrículo derecho a los que se implanta un corazón-pulmón, si bien todos ellos se asocian a una menor supervivencia postrasplante.<sup>10</sup>

De las dos indicaciones más frecuentes para el TC; es más probable que la PAPs y las RVP estén más aumentadas en la cardiopatía isquémica que

**Tabla III**  
**Respuesta de las presiones pulmonares al nitroprusiato**

RVP	Respuesta NTP	TAS	Nº	Mortalidad día 90
≤ 2.5 UW	—	—	140	7.1%
> 2.5 UW	Sí	≥ 85 mmHg	78	3.8 %
> 2.5 UW	Sí	< 85 mmHg	40	27.5 %
> 2.5 UW	No	—	32	40.6 %

Abreviaturas: RVP: resistencias vasculares pulmonares. NTP: nitroprusiato. TAS: tensión arterial sistólica. UW: unidades Wood.

en la miocardiopatía dilatada para el mismo grado de afectación ventricular izquierda. Ello suele ser debido a que en la miocardiopatía dilatada muchas veces existe disfunción ventricular derecha, lo que protege al árbol vascular pulmonar.

**c) Infección:** Es contraindicación absoluta para el TC debido a la gran probabilidad de sepsis postoperatoria con el tratamiento inmunosupresor. Hay que prestar atención a la posible presencia de febrícula, leucocitosis, cultivos positivos de esputo, orina o sangre; también, a un posible patrón intersticial en la Rx de tórax no explicado por congestión. Todas las analíticas de escrutinio de enfermedades infecciosas deben ser compatibles con la normalidad.

En situaciones de urgencia y si el paciente está intubado y presenta febrícula, se debe intentar la extubación y realizar el trasplante en condiciones programadas. Si esto no es posible, debemos contraindicar el TC. No obstante, si la infección parece controlada y el germen es conocido, con amplio espectro en el antibiograma, se podría intentar el TC. Por otro lado, si el germen es Gram + suele ser más fácil de controlar que si es Gram -, probablemente porque muchos cultivos positivos son por agentes contaminantes. También es conveniente, siempre que sea posible, ensayar pautas inmunosupresoras lo menos agresivas posibles. En la sepsis y shock séptico el TC es implantable.<sup>13</sup>

En caso de antígeno de superficie de hepatitis B positivo (HBsAg +), se debe realizar biopsia hepática. Sólo si es prácticamente normal con ecografía abdominal normal y ausencia de elevación de enzimas hepáticas (una vez estabilizado el corazón), se puede plantear el TC. De todas formas, y aunque se administren fármacos preventivos, las posibilidades de desarrollar hepatopatía crónica con necesidad futura de trasplante hepático son altas.

En caso de serología positiva contra el virus de la hepatitis C, debe procederse como en el caso anterior.

El contacto con otros gérmenes, una vez descarta la infección activa, como *Mycobacterium* tuberculoso, toxoplasma, o citomegalovirus, no contraindican el TC aunque obligan, en algunos casos, a profilaxis posterior. La infección crónica o la predisposición a infecciones repetidas de difícil control (como puede ocurrir en una diverticulosis importante) también son causa de contrain-

dicación del TC a menos que se pueda solucionar previamente el problema.

Es importante reseñar que el tipo de inmunidad que se deprime con los inmunosupresores habituales en el TC es la celular. Por ello, las infecciones que requieren de este tipo de inmunidad imposibilitan el TC; mientras que, las que dependen de la inmunidad humoral no constituyen, de entrada, una contraindicación absoluta para el procedimiento.

**d) Tumores malignos:** La inmunosupresión favorece el desarrollo de tumores, en particular linfomas. La presencia de una enfermedad maligna debe descartarse antes del trasplante mediante una investigación extensa y completa. En el caso de confirmarse, contraindica el TC. De todas formas, en el caso de neoplasias presuntamente curadas (médica o quirúrgicamente) sin recurrencias en al menos 4 años, se puede plantear el TC. En el caso de tumores cardíacos malignos, también se debe contraindicar el TC.

**e) Diabetes mellitus:** La terapéutica con corticoides suele provocar hiperglucemias y descontrol en los pacientes previamente diabéticos. Es contraindicación absoluta para el TC la presencia de diabetes mellitus insulino-dependiente con alguna evidencia de afectación orgánica secundaria (retinopatía, nefropatía o polineuropatía diabética, expresión de afectación microvascular). Salvo estas exclusiones, en determinados estudios, los pacientes diabéticos presentan una evolución postransplante similar a los pacientes no diabéticos.<sup>14</sup>

**f) Insuficiencia renal:** Los pacientes con fallo cardíaco severo suelen tener algún grado de insuficiencia renal de origen prerrenal. Se considera contraindicado el TC cuando la creatinina sérica > 2.0 mg/dL y/o el aclaramiento de creatinina es < 50% (debido al alto riesgo quirúrgico sobre el que se añade el efecto deletéreo de la ciclosporina (inmunosupresor esencial en el TC) sobre la función renal.

Para diferenciar si la insuficiencia renal es secundaria al fallo cardíaco y por tanto potencialmente reversible, o si es de origen orgánico renal, es útil la administración intravenosa de inotrópicos (por ejemplo dobutamina) durante un tiempo variable (habitualmente 2-3 días) con control analítico seriado valorando la potencial reversibilidad de los parámetros de función renal.

Es importante atender al hecho de que ciertos grados de insuficiencia renal no están provocados por fallo anterógrado ni por afectación renal primaria, sino por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o diuréticos, siendo este tratamiento muy común en este tipo de pacientes, debiendo pensar en ellos ante grados de insuficiencia renal que no respondan a inotrópicos y no tengan explicación por afectación renal primaria. Siempre es posible utilizar como diurético la dopamina a dosis bajas y retirar aquellos fármacos para la comprobación.

**g) Insuficiencia hepática:** La insuficiencia cardiaca congestiva suele cursar con ligeras elevaciones de las transaminasas séricas por congestión hepática. En el caso de muy bajo gasto, puede acontecer una hepatitis isquémica con elevaciones importantes de las transaminasas. También en este caso puede ser útil administrar inotrópicos intravenosos para valorar la potencial reversibilidad de la afectación hepática. Normalmente, cuando la elevación es de causa cardiaca suelen descender los niveles de enzimas hepáticas en 4-5 días. Si persisten dudas razonables se debe proceder a la biopsia hepática.

La enfermedad hepática primaria es una contraindicación absoluta para el TC a causa de la potencial exacerbación tras la cirugía.<sup>15</sup> En caso de albúmina menor de 2 g/dL, bilirrubina > 2.5 mg/dL o niveles de transaminasas por encima de 2-3 veces el valor normal, se debe contraindicar el TC.

**h) Enfermedad pulmonar crónica:** Los pacientes con enfermedad obstructiva o restrictiva severas tienen contraindicado el TC. Así un FEV1 < 50% y/o una capacidad de difusión < 50% de la que le correspondería para su talla, sexo, edad, peso y raza contraindica el TC.<sup>16</sup> El problema principal en este aspecto es que unas pruebas obstructivas prolongan la extubación. Ello, en el contexto del paciente trasplantado, favorece en exceso la infección postoperatoria en el momento de máxima inmunosupresión y cuando es difícil vencer cualquier infección.

**i) Anticuerpos citotóxicos:** Son anticuerpos preformados contra determinados antígenos del sistema HLA. En caso de que el paciente los posea, se debe cruzar, antes del TC, su suero con los linfocitos del donante; en caso de reacción, debemos contraindicar el TC. Habitualmente es-

tán presentes únicamente en pacientes intervenidos previamente o con transfusiones.

**j) Embolismo pulmonar:** El embolismo y el infarto pulmonar pueden derivar en el paciente inmunodeprimido en la formación de abscesos con consecuencias devastadoras. Así pues, los pacientes que sufren un episodio de embolia pulmonar deben esperar al menos 2-3 meses después del episodio agudo para ser trasplantados. A pesar de ello, algunos casos de embolismo han tenido una buena evolución posterior tras la resección del lóbulo pulmonar afectado durante la intervención.<sup>17</sup>

**k) Enfermedad vascular periférica:** Dado que en el paciente trasplantado tratado con esteroides y ciclosporina existe una ateromatosis acelerada, y que después del TC se tiende hacia la hipertensión arterial e hiperlipemia, los pacientes con síntomas vasculares periféricos importantes y/o enfermedad neurovascular se suelen excluir del TC.

En caso de sospecha de enfermedad vascular (soplo carotídeo, clínica de accidente cerebrovascular isquémico transitorio, pulsos pedios ausentes o disminuidos, claudicación intermitente) se debe realizar Doppler vascular y en función de los resultados, tendremos:

- Patología vascular ligera o moderada: Contraindicación relativa.
- Patología severa: valorar posibilidades de intervención (cirugía o angioplastia) y beneficio posterior:
  - Actuación posible y beneficio importante: Contraindicación relativa.
  - Actuación imposible y/o beneficio bajo: Contraindicación absoluta.

**l) Obesidad mórbida:** Los pacientes obesos presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, hipertensión arterial e infección. Debido a ello, y la tendencia a la ganancia de peso después del TC, se debe intentar primero una reducción del peso corporal. Actualmente se acepta como contraindicación absoluta para el TC, un peso mayor al 120% del ideal.

**m) Osteoporosis severa:** Es una contraindicación relativa, ya que con el tratamiento corticoideo se produce una osteoporosis en ocasiones de difícil control, con aplastamientos vertebrales y fracturas.

**n) Presencia de enfermedades sistémicas:**

La presencia de enfermedades sistémicas del tipo de patología neurológica o neuromuscular, enfermedades del colágeno, amiloidosis o hemocromatosis deben excluir al paciente de la posibilidad del TC debido a su mala expectativa de vida.

La amiloidosis sistémica es contraindicación absoluta para el TC. En caso de que sea exclusivamente cardíaca con biopsias repetidas negativas (pared de los vasos del tejido adiposo de pared abdominal, encías y recto) se puede considerar el TC. En caso de enfermedad sistémica que pueda mejorar con corticoides o inmunosupresores sí se puede plantear el TC.

**o) Adicción a drogas por vía parenteral:** La presencia de este problema es contraindicación absoluta para el TC debido a la habitual poca colaboración de estos pacientes. Los pacientes adictos a tabaco o alcohol se deben considerar como posibles candidatos tras su abstención y valoración del deseo de colaborar. Habitualmente los pacientes con hábito alcohólico suelen ser menos colaboradores y "fiables" que los fumadores.

**p) Hipertensión arterial:** Es contraindicación relativa. Ello es debido a la gran tendencia a desarrollar hipertensión arterial tras el TC ocasionado por el tratamiento inmunosupresor. Estas cifras elevadas de presión arterial redundan en una disminución de la supervivencia a medio-largo plazo.

**q) Consideraciones psicológicas:** Es muy importante que tanto el paciente como su familia comprendan la situación y los efectos secundarios que de ella se derivan. En el caso de falta de colaboración de la familia, o del propio enfermo, o poca capacidad intelectual para llevar a cabo el tratamiento y someterse a las revisiones periódicas, se debe contraindicar el TC.

### MORTALIDAD PRECOZ Y TARDÍA. FACTORES PRONÓSTICOS

En el IX informe del Registro Español de Trasplante Cardíaco que abarcó 2,406 casos comprendidos entre 1984-1997, se recoge que la mortalidad precoz media (30 primeros días del trasplante) fue del 15.5%; siendo la supervivencia actuarial total del 73% al año, 60% a los cinco y 46% a los 10 años. La vida media de los pacientes (tiempo desde el trasplante en que la supervivencia es del

50%) fue de 8 años y 6 meses.<sup>6</sup> Todo ello pone de manifiesto que el primer año postransplante es, sin duda, el más complicado en cuanto al riesgo de complicaciones letales. La causa más frecuente del fallecimiento durante la etapa precoz fue el fallo primario del injerto (37%), seguido de infección (11%) y fallo multiorgánico (11%). Cuando se analizó la mortalidad global se vio que la primera causa fue el rechazo (19%), seguido del fallo primario del injerto (17%), infección (14%) y fallo multiorgánico (8%). En dicho informe se recoge que no todos los pacientes que se trasplantan tienen las mismas posibilidades de supervivencia tanto a corto como a medio-largo plazo. De hecho, se han identificado una serie de factores que influyen en la supervivencia e incrementan el riesgo del TC. Los más importantes se pueden observar en la *Tabla IV*.

Con los factores pronósticos prequirúrgicos y de la intervención se pueden realizar curvas de supervivencia ante la ausencia o presencia de uno o más de ellos. Así, podemos obtener perfiles de supervivencia. En la Conferencia Nacional de Consenso del Trasplante Cardíaco publicada en España en 1996,<sup>4</sup> se encontró una gran diferencia en la supervivencia a los 30 días entre pacientes sin "riesgo" (93.7%) con respecto a la calculada de pacientes en los que coexistían varios factores de riesgo (65.9%).

### MORBILIDAD DEL TC

El TC posee, no sólo una mortalidad elevada, sino también una morbilidad importante.<sup>18</sup> Ello es debido al efecto del tratamiento inmunosupresor utilizado (ciclosporina, azatioprina y corticoides) que favorece las infecciones por microorganismos no habituales, así como una serie amplia de efectos secundarios.

En un estudio realizado en nuestro centro sobre 63 pacientes sometidos a TC, pudimos observar que únicamente el 13% de ellos se encontraban completamente libres de tales efectos que, si bien no comprometían la vida del paciente, influían negativamente en su calidad de vida. De ellos, la pérdida de visión de etiología multifactorial y la hipertricosis representaban los efectos secundarios más frecuentes (con un 49% y 43%, respectivamente) seguidos de la hiperplasia gingival y el enrojecimiento facial (ambos con un 38%). La imp-

**Tabla IV**  
**Variables predictivas de mortalidad tras el trasplante cardiaco**

<i>Mortalidad precoz (30 días posTC)</i>	<i>OR</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>	Mortalidad tardía	<i>OR</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
Asistencia circulatoria	7.1	1.9 - 26.6	0.003	Asistencia circulatoria	5.1	3.2 - 9.6	0.05
Cirugía previa	4.7	1.6 - 3.1	0.00001	TC urgente	11.6	5.7 - 23.6	0.00001
TC urgente	2.5	1.8 - 6.6	0.001	Re TC	5.1	2.4 - 10.6	0.00001
Tiempo de by-pass e isquemia >4h	2.4	1.6-12.5	0.05	RVP > 2.5	2.3	1.8 - 6.2	0.05
Re TC	2.4	1.9 - 23.0	0.01	Infección previa	3.1	1.5 - 6.2	0.05
RVP > 2.5 UW	2.3	1.9 - 5.9	0.001	Diabetes mellitus	3.0	1.5 - 4.3	0.00001
Ventilación mecánica	2.2	1.8 - 5.9	0.01	HTA	2.1	1.5 - 2.8	0.00001
				Tumores	1.9	1.0 - 3.8	0.00001
				EVI	1.4	1.0 - 1.8	0.002
				Infección	1.2	1.1 - 1.3	0.00001

Abreviaturas: RVP: resistencias vasculares pulmonares. HTA: hipertensión arterial. EVI: enfermedad vascular del injerto. OR: odd ratio relativo. IC: intervalo de confianza.

otencia sexual se observaba en el 35% de los pacientes.<sup>19</sup> Otros efectos secundarios encontrados se describen en la *Tabla V*. Algunos ejemplos de tales efectos secundarios se observan en las *Figuras 1 y 2*.

**SITUACIONES ESPECIALES**

**Ⓢ TC urgente**

La decisión para indicar TC con carácter de urgencia está lejos de ser tajante; en estos casos los pacientes suelen ser candidatos subóptimos debido a otros procesos intercurrentes (fallo hepático y/o renal más o menos importante, infecciones, embolias pulmonares, septicemias, hipoxia cerebral) con una mayor mortalidad a la hora del TC; por otro lado, la obtención de órganos de extrema urgencia hace que éstos sean en muchas ocasiones también subóptimos debido a las pocas probabilidades de obtener un órgano “perfecto” rápidamente y a que los donantes suelen estar en zonas geográficas alejadas, derivando en tiempos de isquemia del órgano prolongados. Estas dos condiciones, hacen que los resultados en este contexto sean mucho peores que los obtenidos en un TC “programado”; por ello en situaciones de gran lis-

ta de espera y, ante la escasez de órganos, se debe ser comedido a la hora de indicar el TC en estos pacientes.

La decisión a favor o en contra del TC en los pacientes en estado crítico debe tomarse de forma individual y basarse en la gravedad y el número de complicaciones asociadas. En una gráfica imaginaria en la que de izquierda a derecha tuviéramos: aumento ligero de creatinina, aumento ligero de enzimas hepáticas, febrícula controlada con antibióticos, hipertensión pulmonar moderada, infiltrado difuso pulmonar, oligo-anuria, hipertensión pulmonar severa, insuficiencia hepática importante, septicemia e hipoxia cerebral, las mayores posibilidades de éxito se obtendrían cuando la situación más se desplazara hacia la izquierda, siendo contraindicaciones absolutas desde la presencia de infiltrado pulmonar en adelante (*Figura 3*).

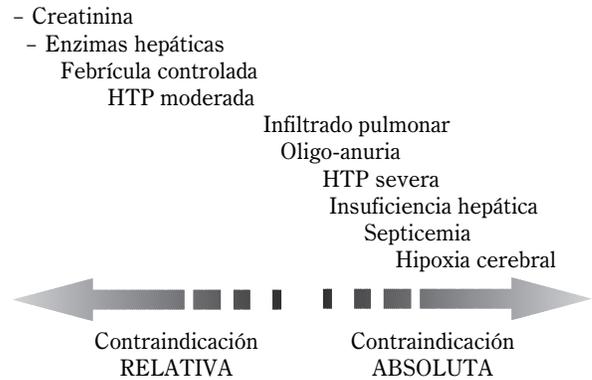
La indicación del TC en pacientes en shock cardiogénico debe limitarse a aquéllos más jóvenes (< 50 años o, si el estado es bueno. < 60 años), hemodinámicamente estables con fármacos inotrópicos y/o soporte ventricular, sin ninguna de las contraindicaciones expuestas anteriormente, con imposibilidad de retirada de fármacos inotrópicos intravenosos y sólo con ligeras altera-



**FIG. 1.** Osteoporosis marcada en un varón de 55 años a los 3 meses postrasplante. Se aprecia pérdida de masa ósea a nivel de los cuerpos vertebrales con aplastamiento de sus mesetas en las vértebras superiores de la imagen.



**FIG. 2.** Hipertrofia gingival importante en un varón de 61 años a los 5 meses del trasplante. Se aprecia crecimiento gingival sobre todo en los espacios interdentes. El paciente estaba bajo tratamiento con ciclosporina y calcioantagonistas (diltiacem).



**FIG. 3.** Estrategia práctica en el trasplante cardiaco urgente. La situación de urgencia es una contraindicación relativa por ella misma y debe convertirse en absoluta cuando existen infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax.

ciones de la función hepática y/o renal atribuibles al cuadro de bajo gasto.

### Ⓢ Trasplante Cardio-pulmonar

Las dos patologías que indican el trasplante cardio-pulmonar con más frecuencia son la cardiopatía congénita (28%) y la hipertensión pulmonar primaria (26%). La supervivencia en este tipo de trasplante en el último registro publicado de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiaco y Pulmonar,<sup>5</sup> está en: 60% al año, 40% a los 5 y 25% a los 10 años.

Como en el resto de trasplantes, las causa de muerte suelen variar según el tiempo que ha transcurrido desde el trasplante. Así, en el primer mes suelen ser muertes súbitas, infecciones y hemorragias masivas relacionadas con la intervención. En el primer año, infecciones, hemorragias y rechazo. A partir del año, bronquiolitis e infecciones.

### Ⓢ TC Infantil

Este tipo de trasplante tardó en desarrollarse más que el del adulto. Fue Bailey en 1985 en la Universidad de Loma Linda el primero que realizó un trasplante pediátrico con éxito en un paciente de 4 días con ventrículo izquierdo hipoplásico.

La supervivencia en el Registro Internacional de Trasplante Cardiaco Pediátrico sitúa las cifras en: 75% al año, 62% a los 5 y 50% a los 10 años.<sup>20</sup> Las indicaciones actuales habituales son: ventrículo izquierdo hipoplásico y miocardiopatías.

Tabla V

Efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor		Efectos secundarios por periodos			
(Nº: 63)	Incidencia		£ 5 años (Nº: 46)	> 5 años (Nº: 17)	p
Pérdida visión	49 %	Pérdida visión	52 %	41 %	0.4
Hipertricosis	43 %	Hipertricosis	37 %	59 %	0.1
Hipertrofia gingival	38 %	Hipertrofia gingival	28 %	65 %	<b>0.006</b>
Enrojecimiento	38 %	Enrojecimiento	39 %	35 %	0.8
Impotencia	35 %	Impotencia	41 %	18 %	<b>0.04</b>
Cataratas	30 %	Cataratas	28 %	35 %	0.6
Temblor	24 %	Temblor	20 %	35 %	0.2
Frialdad	16 %	Frialdad	9 %	35 %	<b>0.03</b>
Osteoporosis	13 %	Osteoporosis	13 %	12 %	0.9
Micosis ungueal	5 %	Micosis ungueal	4 %	6 %	0.8

CONCLUSIÓN

El TC es una técnica capaz de mejorar el pronóstico vital de manera considerable a pacientes con insuficiencia cardiaca terminal. No obstante, no está exenta de complicaciones, fundamentalmente ocasionadas por el tratamiento inmunosupresor. La mayoría de estas complicaciones suelen

ser corregibles aunque algunas pueden acabar siendo fatales para el paciente. Entre estas últimas destacan el fallo primario del injerto, las infecciones, los tumores y la enfermedad vascular.

La correcta selección de los pacientes y donantes es lo que hace que los enfermos de insuficiencia cardiaca terminal se beneficien realmente de esta técnica.

REFERENCIAS

1. *Guidelines of the evaluation and management of heart failure report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines* (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure) ACC/AHA TASK FORCE REPORT. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1376-1398.
2. MCKEE PA, CASTELLI WP, MCNAMARA PM, KANNEL WB: *The natural history of congestive heart failure: the Framingham study*. N Engl J Med 1971; 285:1441-1446.
3. PULPÓN LA: *Insuficiencia cardíaca: una plaga del siglo XXI*. Newton 1999; 11: 3.
4. ALMENAR L, ARIZÓN JM, BALLESTER M, CONCHA M, DELGADO J, GÓMEZ MA, ET AL: *Indicaciones actuales y evaluación preoperatoria del receptor. Retrasplante. Trasplante cardíaco. Conferencia Consenso Nacional 1996*. (Concha M, Arizón JM, Crespo M, Llorens R, eds.). Barcelona: Gráficas Boada, S.L. 1996; 39-82.
5. HOSENPUD JD, BENNETT LE, KECK BM, FIOL B, BOUCEK MM, NOVICK RJ, ET AL: *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Official Report—1998*. J Heart Lung Transplantation 1998; 17: 656-668.
6. ALMENAR L: *Registro Nacional de Trasplante Cardíaco. IX Informe Oficial (1984-1997)*. Rev Esp Cardiol 1999; 52:153-158.
7. The Consensus Trial Study Group: *Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)*. N Engl J Med 1987; 316: 1429-1435.
8. SOLVD Investigators: *Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure*. N Engl J Med 1991; 325:293-302.
9. COHN JN, JOHNSON G, ZIESCHE S, COBB F, FRANCIS G, TRISTANI F, ET AL: *A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide in the treatment of chronic congestive heart failure*. N Engl J Med 1991; 325:303-310.
10. COSTANZO MR, AUGUSTINE S, BOURGE R, BRISTOW M, O'CONNELL JB, DRISCOLL D, ET AL: *Selection and treatment of candidates for Heart Transplantation*. Circulation 1995; 92: 3593-3612.
11. MUDGE GH, GOLDSTEIN S, ADDONIZIO LJ, CAPLAN A, MANCINI D, LEVINE TB, ET AL: *24<sup>th</sup> Bethesda conference: Cardiac transplantation. Task Force 3: Recipient guidelines/prioritization*. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 21-31.
12. COSTARD-JACKLE A, FOWLER MB: *Influence of preoperative pulmonary artery pressure on mortality after heart transplantation: testing of potential reversibility of pulmonary hypertension with nitroprusside is useful in defining a high risk group*. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 48-54.

13. CENICEROS I, ALMENAR L, LÓPEZ-BAEZA JA, CABADÉS A, PALENCIA M: *Trasplante cardíaco de extrema urgencia en paciente críticos: Experiencia de una UCI médica*. Med Intensiva 1996; 20: 340-344.
14. RHEMAN MJ, RHEMAN B, ICENOGLE T, CHRISTENSEN R, COPELAN J: *Diabetes and heart transplantation*. J Heart Transplant 1988; 7: 356-358.
15. CASTRO P, BOURGE R, JALILL J, MARTÍNEZ JA: *Selección y evaluación de pacientes candidatos a trasplante cardíaco*. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 620-616.
16. O'CONNEL JB, BOURGE RC, COSTANZO-NORDIN M, DRICOLL DJ, MORGAN JP, ROSE EA, ET AL: *Cardiac transplantation: recipient selection, donor procurement and medical follow-up: a statement for health professionals from the Committee on cardiac transplantation of the Council on Clinical Cardiology, Am Heart Association*. Circulation 1992; 86: 1061-1079.
17. LORIA KM, SALINGER MH, FROLICH TG, ARENTZEN CE, ALEXANDER JC, ANDERSON RW: *Right lower lobectomy for pulmonary infarction before orthotopic heart transplantation*. J Heart Lung Transplant 1991; 10: 325-328.
18. BOURGE RC: *Cardiac transplantation*. (Bennett JC, Plum F, eds.). Cecil textbook of medicine. 20<sup>th</sup> ed. Filadelfia: WB Saunders Company, 1996; 48 :360-367.
19. MORILLAS P, ALMENAR L, RUEDA J, OSA A, MARTÍNEZ-DOLZ L, ARNAU MA, ET AL: *Estudio sobre la toxicidad del tratamiento inmunosupresor en el trasplante cardíaco* (Abstract). Latido 1999; 7: 167.
20. BOUCEK MM, NOVICK RJ, BENNETT LE, FIOL B, KECK BM, HOSENPUD JD: *The Registry of the International Society of Heart and Lung Transplantation: Second Official Pediatric Report-1998*. J Heart Lung Transplant 1998; 17: 1141-1160.

