

## Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cardiaca terminal

Guillermo Fernández de la Reguera Fernández del Campo\*

### Resumen

La insuficiencia cardiaca terminal con poca o nula respuesta al tratamiento médico ha sido un reto para el médico, ya que además de deteriorar la calidad de vida de los pacientes tiene una tasa elevada de mortalidad. El tratamiento quirúrgico en la actualidad es básicamente el trasplante cardiaco, que conlleva a normas precisas: la selección de donador y receptor adecuado, el tipo de terapia inmunosupresora y el control de ésta para mejorar la sobrevida de los pacientes. Otros procedimientos que se han desarrollado son la cardiomioplastía, la cirugía de Batista, la ventriculotomía parcial y el uso de diversos dispositivos mecánicos de apoyo ventricular.

### Summary

#### PARCIAL TREATMENT OF TERMINAL HEART FAILURE

Terminal heart failure with no response to pharmacological treatment has been a challenge in medical practice: besides its deleterious effects on quality of life for all patients, it has a very high mortality rate. At present, surgical treatment of terminal heart failure consist basically in cardiac transplantation, which demands precise surgical indications, donor and receptor selection and adequate immunosuppression. Cardiac transplantation has contributed lower mortality rate and quality of life. Other surgical procedures that have been tried include cardiomyoplasty, partial left ventriculectomy (Batista's surgical procedure) and the use of several left ventricular mechanical devices.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardiaca terminal. Trasplante cardiaco. Inmunosupresores.

**Key words:** Terminal heart failure. Cardiac transplantation. Immunosuppression.

### Introducción

**L**a insuficiencia cardiaca es un problema serio de salud pública, que conlleva una morbilidad con incapacidad física del individuo, lo que redundo en una productividad disminuida, un alto costo para llevar el tratamiento médico adecuado, y una mortalidad elevada. Cuando el tratamiento médico adecuado no ha sido suficiente para mejorar la clase funcional del paciente en insuficiencia cardiaca, es importante pensar en otra posibilidad, la cual puede ser quirúrgica y es necesario tener en cuenta que este tipo de intervenciones es caro, amerita un grupo de trabajo multidisciplinario, con un alto grado de tecnología y con resultados que serán adecuados si dicho grupo mantiene las reglas y normas a las que se hayan comprometido.

Han existido múltiples métodos para la mejoría de la función cardiaca, utilizando técnicas qui-

rúrgicas diversas; en la actualidad ha estado en boga la cardiomioplastía pregonizada por el Dr. Carpentier del Hospital Broussais de París y el procedimiento de Batista en Brasil.

La cardiomioplastía a pesar de su éxito inicial no ha dado los resultados en todos los centros que la han intentado, en la actualidad se utiliza poco.

La operación de Batista que es una ventriculectomía parcial izquierda, tratando de mejorar la arquitectura ventricular, disminuyendo el diámetro del ventrículo izquierdo, no ha sido reproducible por todos los grupos quirúrgicos que lo han intentado, por lo que se encuentra actualmente en desuso.<sup>1</sup>

En esta comunicación trataremos básicamente del trasplante de corazón, los problemas que existen con respecto al donador, el receptor, la inmunoregulación, y qué se espera en el futuro inmediato.

\* Jefe de Terapia Intensiva Postquirúrgica, del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH. Juan Badiano No. 1, 14080 México, D.F.)

### Trasplante de corazón

Desde 1905 Alexis Carrel trató de efectuar trasplantes cardiacos. Esto fue abandonado y posteriormente Frank C. Man en 1933 volvió a tratar de efectuarlo, en los años 60 el Dr. Shounway, el Dr. Lower y el Dr. Hardy revivieron la posibilidad de trasplante de corazón, en forma experimental. En 1967, el Dr. Christian Barnard efectuó el primer trasplante de corazón con una sobrevida de 18 días, posteriormente en 1972 el Dr. Caves y la Dra. Billingham mejoraron la posibilidad de sobrevida al efectuar biopsias endomiocárdicas.<sup>2</sup>

A partir de entonces, el trasplante de corazón se ha vuelto una actividad creciente, con una sobrevida que mejoró en forma significativa después del advenimiento de la ciclosporina como inmuno-regulador.

En la actualidad la mayoría de los trasplantados se encuentran entre los 35 y 64 años de edad, el número de trasplantes en el mundo fue de cuatro mil por año en 1995, y descendió a cerca de tres mil en los años de 1998 y 1999. La edad de los donadores actualmente se encuentra alrededor de los 28 años, y previamente era de 22 años.<sup>2,3</sup>

De los pacientes que se trasplantan, el 45% tiene cardiomiopatía de causa inespecífica, el 45% tiene cardiomiopatía isquémica y el 10% restante está dado por otras alteraciones miocárdicas.<sup>2,3</sup>

De los 43,936 pacientes trasplantados en la actualidad, la vida media es de 8.8 años, y la sobrevida a 15 años es cercana al 40%; esta sobrevida ha mejorado significativamente a partir del año 1991 con la utilización de inmunoreguladores más efectivos.<sup>4,7</sup>

La mortalidad a un año aumenta significativamente después de los 50 años de edad y los trasplantados de 70 años pueden llegar al 50% de mortalidad.

La otra variable muy importante en cuanto a mortalidad a un año, es el tiempo de isquemia del corazón donado, después de cuatro horas de isquemia, la mortalidad aumenta en forma significativa llegando prácticamente al 90% si este tiempo es de diez horas.<sup>6</sup>

### Donador

El 50% de los corazones donados no son utilizados por razones varias, entre las que destacan la utilización de inotrópicos, y la presencia de infección en el donador potencial. Es muy importante procurar disminuir el tiempo de isquemia del corazón donado, incrementar la protección del implante con soluciones especiales y la utilización de hielo.<sup>4,6</sup>

En la actualidad existe la posibilidad de utilizar donadores marginales que tengan fracciones de expulsión de  $39 \pm 11\%$ , y se ha observado que después del trasplante, esta fracción de expulsión puede aumentar a  $55\%$ .<sup>6</sup>

En la actualidad, se pueden utilizar corazones de pacientes mayores de 50 años, que de preferencia deben ser trasplantados en receptores de la misma edad; hay que tener en cuenta que este tipo de órgano tiene disfunción diastólica, su respuesta a la estimulación adrenérgica no es adecuada; siempre deberá mantenerse la integridad de la aurícula ya que en estos órganos la contracción auricular puede dar hasta el 30 ó 40% del llenado ventricular. En los donadores añosos es imprescindible descartar la presencia de un cáncer de próstata.<sup>4,6</sup>

Es importante hacer hincapié en el tiempo de isquemia. Cuando éste excede las cuatro horas, la toxicidad de los miocitos, endotelio y células musculares lisas aumenta y da como resultado una mayor respuesta inmunológica, que predispone a la utilización de inmunoreguladores en mayor cantidad para evitar el rechazo, lo que da por resultado una vida media del órgano donado mucho menor.<sup>6,8</sup>

### Receptor

El paciente debe encontrarse en clase funcional III ó IV, y sin mejoría significativa con el tratamiento médico adecuado a base de digital, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos y betabloqueadores en su caso.<sup>2,5</sup>

Es sabido que tanto los hombres como las mujeres que tienen insuficiencia cardiaca congestiva, comparados con controles sanos, tienen una mortalidad a 10 años entre el 80 y 90% después de que empiezan los síntomas. Así mismo los pacientes con cardiopatía isquémica, por enfermedad coronaria, tienen una sobrevida del 20% a diez años si su fracción de expulsión está por debajo del 22%. Otros valores predictivos de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca es el consumo de oxígeno durante el ejercicio, si éste es mayor de 14 mL/kg/min, su pronóstico es mucho mejor, que cuando es menor, ya que la mortalidad en pacientes con un consumo de oxígeno menor a 14 mL/kg/min puede llegar hasta el 75% en un lapso de 24 meses.<sup>3,6</sup>

Otro parámetro pronóstico puede ser la medición de norepinefrina plasmática: cuando ésta es mayor de 1000 pg/mL, la sobrevida a 20 meses es mucho menor del 50%.<sup>6</sup>

Esto implica que el estudio del receptor además de los problemas cardiológicos enunciados, es más complejo en cuanto a su estudio inmunológico se refiere, para que exista el donador adecuado y se pueda llevar a cabo un trasplante entre donador y receptor inmunológicamente compatibles, también en peso, estatura, y con un tiempo de isquemia del órgano trasplantado lo más corto posible.

### Terapia inmunosupresora

A pesar de 30 años de terapia inmunosupresora en receptores de trasplante cardíaco, los regímenes todavía son inadecuados. Aunque la sobrevida ha mejorado significativamente, sólo 50% de ellos sobrevivirán 10 años y muy pocos 20 años. Las complicaciones de la sobre-inmunosupresión y sub-inmunosupresión son la causa de la mayoría de estas muertes.<sup>2, 7, 8</sup>

La vasculopatía se atribuye típicamente a una inmunosupresión inadecuada, mientras que la infección y la aparición de tumores malignos o linfomas son debidas a exceso en la inmunosupresión.<sup>7</sup> En la actualidad existen dos estrategias inmunosupresoras: 1. manipular el sistema inmune del receptor y 2. manipular el injerto.

Para manipular el sistema inmune del receptor se utilizan inhibidores de la calcineurina, como la ciclosporina-a y el tacrolimus; ambas tienen efectos colaterales, éstos son más importantes con la ciclosporina que produce hipertensión, hirsutismo, hiperplasia gingival e hiperlipidemia; el tacrolimus, produce más diabetes mellitus, neuropatía y alopecia.<sup>5, 7, 8</sup>

Los antiproliferativos como la azatioprina, mofetil-micofenolato, y rapamicina son los mejores agentes, de ellos el mofetil micofenolato es el que ha demostrado mayor efectividad para reducir el rechazo celular y una mejoría importante en la mortalidad temprana y a plazo intermedio, disminuyendo los episodios de rechazo agudo y la utilización de anticuer-

pos antilinfocíticos. Pero hubo un aumento en las infecciones por gérmenes oportunistas, que llegó al 53%.

Los anticuerpos antilinfocíticos, han ayudado en la profilaxis temprana del rechazo, son fáciles de administrar, con efectos tóxicos mínimos, son anticuerpos monoclonales humanos dirigidos contra el receptor de una interleucina-2 en el linfocito; de ellos son útiles basiliximab y daclizumab, este último ligeramente más efectivo para evitar el rechazo temprano.<sup>5, 7, 8</sup>

En cuanto a la manipulación del injerto lo más importante es disminuir el tiempo de isquemia como ya ha sido mencionado y en el futuro tal vez la posibilidad de insertar genes dentro del injerto que atenúen la respuesta inmune y convierta al injerto en una composición genética más compatible con el receptor.

En el futuro existirán nuevas estrategias de tolerancia inmunológica, entre ellas la conocida como el micro-quimerismo, el cual se logra transfundiendo médula ósea del donador al momento del trasplante cardíaco, esperando que ésta haga una respuesta inmune activa, que a lo largo de por resultado una inmunosupresión natural mutua.<sup>7</sup>

Existen en experimentación otras estrategias para reducir la tolerancia en el linfocito T, interfiriendo directamente con receptores CD 28 y CTL A4; esto está en experimentación y en el futuro podrán efectuarse protocolos inmunosupresores individuales, utilizando tratamientos menos tóxicos sinérgicos y con agentes específicos.<sup>7</sup>

### Referencias

1. RANDAS BATISTA: *Partial left ventriculectomy-the Batista procedure*. Eur J Cardio-Thoracic Surgery 1999; 15(S1): 12-19.
2. JEFFREY DH, LEAH EB, BERKELEY MK, BENNIE F, MARK MB, RICHARD JN: *The registry of the international society for heart and lung transplantation: sixteenth official report -1999*. Journal of Heart and Lung Transplantation 2000; 18(7): 611-626.
3. HENRY DT, WILLIAM DE: *Pathology of cardiac transplantation: Recipient hearts (chronic heart failure) and donor hearts (acute and chronic rejection)*. Mayor Clin Porc 1992; 67: 685-696.
4. GRIDELLI B, REMUZZI G: *Strategies for making more organs available for transplantation*. N Engl J Med: 2000; 343: 404-410.
5. BENIAMINOVITZ A, ITESCU S, LIETZ K, DONOVAN M, BURKE E, GROFF B, ET AL: *Prevention of rejection in cardiac transplantation by blockade of the interleukin-2 receptor with a monoclonal antibody*. N Engl J Med 2000; 342: 613-9.
6. LIVI U, CAFORIO P: *Heart donor management and expansion of current donor selection criteria*. J Heart Lung Transplant 2000; 19: S43-S48.
7. TAYLOR DO: *Immunosuppressive therapies after heart transplantation: best, better, and beyond*. Curr Opin Cardiol 2000; 15: 108-114.
8. DELVES PJ, ROITT IM: *The immune system*. N Engl J Med 2000; 343: 37-49 y 108-117.