

## Rechazo agudo cardiaco manifestado como falla cardiaca derecha pura sin hipertensión arterial pulmonar. Reporte de un caso

Dr. Hugo Zetina Tun,<sup>\*</sup> Dr. Moisés Calderón Abbo,<sup>†</sup> Dr. Luis David Sánchez Velázquez,<sup>‡</sup>  
Dr. José Galván Díaz,<sup>§</sup> Dr. Enrique Martínez Gutiérrez,<sup>||</sup> Dr. César Villaseñor Colín<sup>¶</sup>

### RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de rechazo agudo cardiaco manifestado como falla cardiaca derecha.

Diseño: Reporte de caso.

Lugar: UCI de cirugía cardiaca de un hospital de tercer nivel de atención de la Ciudad de México.

Paciente: Un paciente del sexo masculino de 17 años de edad con rechazo agudo de trasplante cardiaco.

Intervenciones: Ecocardiografía, cateterismo cardiaco, biopsia cardiaca, uso de metilprednisolona.

Resultados: Dilatación ventricular derecha, fracción de expulsión ventricular derecha de 20%, rechazo agudo cardiaco grado III-B. Después del tratamiento con metilprednisolona la evolución fue satisfactoria.

Conclusión: Una manifestación inusual de rechazo agudo cardiaco es falla cardiaca aguda derecha.

Palabras clave: Trasplante cardiaco, rechazo agudo cardiaco, falla cardiaca aguda, diagnóstico, metilprednisolona.

### SUMMARY

Objective: To report a case of acute cardiac allograft rejection manifested as right cardiac failure.

Design: Case report.

Setting: Cardiac surgery ICU of a tertiary care hospital, Mexico City.

Patient: A 17-yr-old heart-transplanted man with acute rejection.

Interventions: Echocardiography, cardiac catheterization, cardiac biopsy and use of methylprednisolone.

Results: Right ventricular dilatation, right ventricular ejection fraction 20%, acute cardiac rejection grade III-B. After the treatment with methylprednisolone the course was satisfactory.

Conclusion: An unusual manifestation of acute cardiac allograft rejection is acute right cardiac failure.

Key words: Cardiac transplantation, acute cardiac rejection, right cardiac failure, diagnosis, methylprednisolone.

Desde el inicio de la era de los trasplantes de órganos sólidos, el rechazo agudo ha sido un desafío para los médicos. Éste puede ocurrir desde el día 6 al 90 postrasplante con una tasa de incidencia acumulada del 60%, siendo la segunda causa de muerte, con una tasa de incidencia acumulada de mortalidad durante el periodo de rechazo agudo –dentro de los primeros 6 meses postrasplante– hasta de un 30% a pesar del empleo de inmunosupresores.

El rechazo agudo se caracteriza por un síndrome de disfunción progresiva del injerto y el hallazgo histopatológico, es un infiltrado con predominio de células T CD8+. <sup>1-3</sup>

La insuficiencia cardiaca izquierda es la predominante en el rechazo agudo y puede oscilar desde manifestaciones insignificantes hasta severas. En su inicio puede presentarse como letargia, fiebre, astenia, adinamia, disnea e hipotensión con galope. Con los

<sup>\*</sup> Médico adscrito a la Unidad de Terapia Postquirúrgica Cardiovascular, Centro Médico "La Raza", IMSS.

<sup>†</sup> Jefe del Departamento de Cirugía de Corazón y Asistencia Circulatoria. Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.

<sup>‡</sup> Médico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Ángeles de las Lomas.

<sup>§</sup> Cardiólogo adscrito al Servicio de Cirugía Cardiorrácica, Centro Médico "La Raza", IMSS.

<sup>||</sup> Médico Intensivista adscrito al Servicio de Cirugía Cardiorrácica, Centro Médico "La Raza", IMSS.

<sup>¶</sup> Cirujano adscrito al Servicio de Cirugía Cardiorrácica, Centro Médico "La Raza", IMSS.

métodos no invasivos como el electrocardiograma y el ecocardiograma se pueden detectar datos indirectos de rechazo agudo, como el voltaje de las derivaciones y las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo.<sup>1,5</sup> En periodos iniciales la falla cardíaca izquierda puede ser secundaria a varios factores como mala preservación del órgano, tiempo de isquemia o rechazo hiperagudo.<sup>4</sup>

La falla cardíaca derecha se presenta en el periodo inmediato postrasplante y puede causar la muerte. Puede ser secundaria a la hipertensión arterial pulmonar (HAP) pre-trasplante del receptor y/o a la mala preservación del órgano.<sup>5,6</sup> Las resistencias vasculares pulmonares mayores de 8 a 10 Unidades Woods son un riesgo elevado para la presentación de la falla cardíaca derecha, sobre todo si esta hipertensión es refractaria al manejo farmacológico u oxigenoterapia.<sup>3</sup>

El objetivo de este trabajo es comunicar un caso de rechazo agudo del injerto cardíaco ortotópico en el 1<sup>er</sup> mes postrasplante manifestado como falla cardíaca derecha pura sin la presencia de HAP.

## REPORTE DE CASO

Un paciente del sexo masculino de 17 años con diagnóstico de cardiomiopatía dilatada de etiología probablemente viral de 2 años de evolución, sometido a trasplante cardíaco ortotópico con un tiempo de isquemia de 88 min. El ecocardiograma demostró la cardiomiopatía dilatada y una presión arterial pulmonar sistólica de 30 torr y por cateterismo cardíaco las presiones arteriales pulmonares fueron 35/20 torr con una media de 28 torr.

**Evolución.** A las 12 horas de efectuado el trasplante se realizó ecocardiograma transtorácico (ECOTT) demostrando una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) del 72% y una fracción de expulsión del ventrículo derecho (FEVD) de 55%. El nivel sérico de ciclosporina al día 19 postrasplante fue de 43.6 ng/mL. Al día 26 se detectó hipodinamia, plétora yugular, edema de tejidos blandos y miembros inferiores, hepatomegalia y ascitis. El ECOTT reportó ventrículo derecho dilatado, hipocinesia generalizada, con diámetro diastólico ventricular derecho (DDVD) de 52 mm, FEVD del 20%, el diámetro diastólico ventricular izquierdo (DDVI) de 39 mm, diámetro sistólico ventricular izquierdo (DSDVI) de 29 mm, FEVI del 55%, insuficiencia tricuspídea y presión pulmonar sistólica calculada (PPSc) de 35 torr. Se efectuó cateterismo

cardíaco el día 27 postrasplante, con hallazgos de ventrículo derecho dilatado y presiones pulmonares de 35/28 torr con media de 31 torr. Se realizó biopsia endomiocárdica (BEM) que demostró rechazo agudo grado III-B de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT). El mismo día 27 postrasplante se inició inmunosupresión con metilprednisolona 1 g diario por 3 días IV. El nivel sérico de ciclosporina del día 29 postrasplante fue de 89.2 ng/mL. A las 48 horas de iniciado el manejo con metilprednisolona, el enfermo presentó mejoría clínica y hemodinámica. Se realizó ECOTT el día 32 postrasplante encontrando el DDVI de 38 mm, DSVI de 28 mm, FEVI de 60%, FEVD del 50% y PPSc de 33 torr. El ECOTT del día 40 postrasplante reportó DDVI de 42 mm, DSVI de 25 mm, FEVI del 70%, el DDVD de 44 mm, y DSVD de 32 mm, FEVD del 50% y PPSc de 50 torr. El ECOTT del día 60 postrasplante mostró FEVI del 65% y FEVD 55% con adecuada movilidad y dimensiones intracavitarias normales del ventrículo derecho.

## DISCUSIÓN

El trasplante cardíaco desde sus inicios ha tenido avances importantes principalmente en la inmunosupresión. Desde la era del inmunosupresor ciclosporina la frecuencia de sobrevida total ha mejorado y la mortalidad debida a infección y rechazo se ha reducido.<sup>7</sup> La sobrevida del injerto del 80-85% a un año, decae alrededor de un 5% por cada año adicional sobre los subsecuentes 10 años.<sup>8</sup> Las principales causas de mortalidad pueden dividirse en:

- Etapa temprana postrasplante. La falla inespecífica del injerto cardíaco que ocasiona casi la mitad de las muertes.
- Etapa intermedia postrasplante. Las causas son la infección y el rechazo agudo.
- Etapa tardía postrasplante. Es ocasionada la vasculopatía cardíaca del injerto, la malignidad y el rechazo.<sup>7</sup>

La mortalidad secundaria al rechazo agudo, aunque va en descenso aún permanece cercana al 30%.<sup>3,5</sup> El rechazo agudo del injerto cardíaco continúa siendo una causa principal de la pérdida del injerto y subsecuente mortalidad manteniéndose como un gran desafío la detección del mismo, ya que la mayoría de los enfermos son asintomáticos inicialmente. Cuando los síntomas se presentan, el cuadro se caracteriza por falla cardíaca izquierda.<sup>4,9-11</sup> Los métodos

diagnósticos incluyen electrocardiograma y ecocardiograma, sin embargo, el diagnóstico definitivo del rechazo agudo continúa siendo la biopsia endomiocárdica.<sup>2</sup>

La falla cardíaca derecha se presenta en el periodo inicial del trasplante siendo una causa común de muerte en los primeros días del trasplante. La falla cardíaca derecha es secundaria al incremento de las resistencias vasculares pulmonares en el receptor, en ocasiones irreversible, comprometiendo un corazón no adaptado a estas elevaciones de la presión pulmonar. El trasplante ortotópico está contraindicado en cualquier receptor con resistencias vasculares pulmonares mayores de 4 unidades Woods/m<sup>2</sup> S.C. refractarias a fármacos vasodilatadores.<sup>4,5,8</sup> Las estrategias para mejorar la sobrevida de los enfermos con HAP moderada a severa incluyen realizar un trasplante cardíaco con un corazón más grande del calculado (macrosómico) y con un tiempo isquémico corto y el uso de óxido nítrico inhalado.<sup>12,13</sup>

Como se aprecia en el caso, los datos de rechazo agudo son en la mayoría de la veces inexistentes y cuando se presentan son manifestaciones de disfunción cardíaca izquierda dentro de los primeros tres meses del periodo postrasplante y los datos de falla cardíaca derecha son secundarios a la HAP severa durante los primeros días postrasplante.

En el caso reportado los datos de rechazo agudo fueron principalmente de falla cardíaca derecha sin HAP corroborados por ecocardiograma y por cateterismo cardíaco en el periodo intermedio postrasplante. La biopsia endomiocárdica reportó datos de rechazo agudo III-B de la ISHLT con lo que se comprobó que la disfunción cardíaca derecha fue secundaria al proceso inflamatorio del rechazo. Asimismo, se apreció la recuperación clínica y ecocardiográfica posterior a la institución de inmunosupresión.

En la revisión de la literatura los casos de falla cardíaca derecha según la ISHLT son secundarios a la HAP moderada a severa,<sup>7</sup> sólo se encontró un caso sin HAP,<sup>13</sup> pero éste ocurrió en el periodo inmediato postrasplante y se acompañó de falla cardíaca izquierda también, por lo que se reportó como disfunción cardíaca bilateral por incompetencia del injerto. En el presente caso, la función sistólica del ventrículo izquierdo estaba conservada, aunque sí hubo datos de disfunción diastólica izquierda.<sup>9</sup>

## CONCLUSIÓN

El rechazo agudo en el TCO puede presentarse con disfunción ventricular sistólica del ventrículo derecho y sin HAP moderada a severa, conservándose la función sistólica del ventrículo izquierdo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Young J, Frost A, Short HD. A clinical perspective of heart and lung transplantation. In: Shearer W, Fleisher T. Immunology and Allergy Clinics of North America. Organ and Bone Marrow Transplantation. Editorial WB Saunders Company, Philadelphia, PA. USA. 1996; 16(2): 265-91.
2. Caves P, Stinson E, Billingham M, Rider A, Shumway N. Diagnosis of human cardiac allograft rejection by serial cardiac biopsy. J Thorac Cardiovasc Surg 1973; 66(3): 461-6.
3. Kobashigawa J, Kirklin J, Naftel D, Bourge R, Ventura H, Mohanty P et al. Pretransplantation risk factors for acute rejection after heart transplantation: A multiinstitutional study. J Heart Lung Transplant 1993; 12(3): 355-66.
4. Carlson R, Geheb M. Critical care of the transplant patient. In: Burdine J, Fischel R, Bolman III R. Cardiac Transplantation 1990; 6(4): 927-45.
5. Miller L, Schlant R, Kobashigawa J, Kubo S, Renlund D. Complications of heart transplantation. Task Force 5. JCCC 1993; 22(1): 41-52.
6. Bourge R, Naftel D, Costanzo-Nordin M, Kirklin J, Young J, Kibo S et al. Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: A multiinstitutional study. J Heart & Lung Transplant 1993; 12(4): 549-62.
7. Sharples L, Caine N, Mullins P, Scott J, Solis E, English T et al. Risk factor analysis for the major hazards following heart transplantation-rejection, infection, and coronary occlusive disease. Transplantation 1991; 52(2): 244-52.
8. Hosenpud J, Novick R, Bennett L, Keck B, Fiore B, Daily P. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirteenth Official Report 1996. J Heart & Lung Transplant 1996; 15(7): 655-74.
9. Moriguchi J, Stevenson L, Kobashigawa J, Westlake C, Laks H, Child J. Decrease in 2-dimensional echocardiographic ejection fraction during transplant rejection: A study of 400 biopsies. Abstracts. JACC 1998; 11(2): 121 A.
10. Desruennes M, Corcos T, Cabrol A, Gandjbakhch I, Pavie A, Léger P et al. Doppler echocardiographic for the diagnosis of acute cardiac allograft rejection. JACC 1988; 12(1): 63-70.
11. Haberl R, Weber M, Reichenspurner H, Kemkes B, Osterholzer G, Anthuber M et al. Frequency analysis of the surface electrocardiogram for recognition of acute rejection after orthotopic cardiac transplantation in man. Circulation 1987; 11(1): 101-8.
12. Kirklin J, Naftel D, McGiffin D, McVay R, Blackstone E, Karp R. Analysis of morbid events and risk factors for death after cardiac transplantation. J Am Coll Cardiol 1998; 11: 917-24.
13. Carrier M, Blaise G, Bélisle S, Perrault L, Pellerin M, Petitclerc R et al. Nitric oxide inhalation in the treatment of primary graft failure following heart transplantation. J Heart & Lung Transplant 1999; 18: 664-7.
14. Billingham M, Hammond E. A working foundation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection. Heart Rejection Study Group. J Heart Transplant 1990; 9: 587.

Correspondencia:  
Dr. Hugo Zetina Tun  
Jacarandas y Vallejo s/n  
Col. La Raza  
Del. Azcapotzalco  
C.P. 02990, México, D.F.  
Tel. 5782-1088 Ext. 2308.