

Experiencia inicial en trasplante cardiaco ortotópico en niños

Moisés Calderón Abbo,* Luis Carlos Bonilla Rivera,* Manuel Correa Flores,*
Enrique Martínez G,* Dulce María D'Ector L,* Víctor Lozano T,* Arturo Jáquez G,*
Luis David Sánchez V*

RESUMEN

Objetivo. Presentar la experiencia personal obtenida en los trasplantes cardiacos en niños.

Material y métodos. Revisión de los expedientes de cuatro niños sometidos a trasplante cardiaco ortotópico entre agosto de 1993 y marzo de 2000.

Resultados. No hubo ninguna defunción durante el acto operatorio, todos los niños se rehabilitaron integralmente antes de las primeras 6 semanas del posoperatorio. Hubo una defunción tardía (9 meses) por abandono voluntario de la terapia inmunosupresora. Tres enfermos se encuentran vivos, en la clase funcional NYHA I a 7 años, 8 meses y 7 meses del trasplante, respectivamente.

Conclusiones. El trasplante cardiaco en los niños es factible en nuestro medio y da buenos resultados a mediano y largo plazo. Es necesaria una intensa educación sobre los trasplantes y el apoyo continuo de la salud mental y el trabajo social a los enfermos y familiares de ellos para alcanzar las expectativas del tratamiento y lograr la rehabilitación integral de los pacientes.

Palabras clave: Trasplante cardiaco pediátrico, drogas inmunosupresivas.

SUMMARY

Objective. To present our experience in pediatric heart transplantation.

Material and methods. Retrospective review of medical records of four pediatric patients that suffering orthotopic heart transplantation in our program since august 1993 until march 2000.

Results. There wasn't operative mortality, all patients were integrally rehabilitated before six weeks postoperative. There was a late death (9 months) for voluntary desertion of immunosuppressive drugs. Three patients are alive in NYHA class I at 7 years, 8 and 7 months post-transplantation, respectively.

Conclusions. Heart transplantation in age pediatric is feasible in our country and offer good results at medium and large term. Is necessary an intense education on transplantation and mental health's constant support and social work to patients and family to reach the treatment expectatives and obtain integral rehabilitation.

Key words: Pediatric heart transplantation, immunosuppressive drugs.

La primera referencia sobre el trasplante cardiaco en un niño fue escasos días después del primer trasplante del corazón realizado en un adulto por Christian Barnard, en diciembre de 1967 en la Ciudad del Cabo.¹ Kantrowitz y colaboradores,² prácticamente en el anonimato, realizaron en Nueva York un trasplante del corazón a un recién nacido de 17 días portador de enfermedad de Ebstein, con un injerto proveniente de un feto anencefálico el cual fracasó. Hoy en día, y a pesar de que el trasplante cardiaco ha mostrado ser la única alternativa terapéutica para el tratamiento de la cardiopatía termi-

nal, con sobrevida igual o mayor de 60% a los cinco años,³ en los niños representa un reto especial. Primero, por la dificultad de encontrar donadores de órganos compatibles con la capacidad del tórax de los receptores, y segundo, porque gran parte de las cardiopatías terminales en estas edades se asocian a malformaciones congénitas, las que representan, en muchos casos, dificultades quirúrgicas tanto por variaciones anatómicas como por la frecuente asociación de cortocircuitos de izquierda a derecha y la hipertensión arterial pulmonar resultante.⁴ De igual manera, rebasadas las dificultades técnicas y el posoperatorio inmediato, los clínicos se encuentran con problemas serios en lo que respecta a la administración regular de los medicamentos para la prevención del rechazo, las inmunizaciones correspondientes y los aspectos psicológicos resultantes de tanta

* Programa de Trasplante de Órganos Torácicos
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS, México D.F.

«agresión» representada por las continuas visitas al médico, las múltiples biopsias, los exámenes de laboratorio y otras.

A pesar de todo, la experiencia desarrollada por Bailey, en Loma Linda, California⁵ con el trasplante en los neonatos y en los preescolares, principalmente, ha sentado los criterios para la práctica de los trasplantes de órganos torácicos que se realizan actualmente en niños. El objetivo de este informe es dar a conocer la experiencia inicial y el seguimiento a mediano y largo plazo, de los autores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de cuatro enfermos pediátricos sometidos a trasplante cardíaco en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza; del Centro Médico Nacional-La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los expedientes correspondieron a tres enfermos del sexo masculino y uno femenino con edades que variaron entre 9 y 17 años de edad, con promedio de 13.5 años. La etiología de la cardiomiopatía terminal fue dilatada idiopática en 2 enfermos, dilatada secundaria a cardiotoxicidad post-adriamicina en 1 enfermo y por falla ventricular derecha severa en un enfermo portador de tetralogía de Fallot que había sido corregida 15 años antes (*Cuadro 1*).

Todos los procedimientos se realizaron con la técnica ortotópica, con tiempos de isquemia que oscilaron entre 60 y 180 min. (promedio de 106 min.). La preservación del injerto se realizó mediante la administración de solución cardiopléjica convencional tipo St. Thomas y el manejo posoperatorio se basó en el esquema clásico de triple inmunosupresión a base de ciclosporina A, azatioprina y prednisona.

El seguimiento a largo plazo se hizo mediante ecocardiograma mensual durante el primer año, biopsia endomiocárdica a los 10, 30, 90, 180 y 360 días posoperatorios y coronariografía de control cada año. La vigilancia posoperatoria se hizo mediante ecocardiograma mensual durante el primer año.

RESULTADOS

No hubo ninguna defunción durante el acto operatorio ni en su estancia hospitalaria. Entre las complicaciones tempranas, dos enfermos presentaron sangrado inmediato posoperatorio, que fue resuelto mediante reexploración simple. Un enfermo presentó crisis de hipertensión pulmonar severa acompañada de síndrome de alto gasto cardíaco, resueltos mediante la administración de óxido nítrico inhalado y vasodilatadores.

Se observaron las siguientes complicaciones tardías: un enfermo presentó un evento de rechazo agudo leve a los tres meses del trasplante, el cual fue tratado mediante la administración intravenosa de metilprednisolona. Otro enfermo presentó leucopenia severa por intolerancia a la azatioprina, a los dos meses de operado, que fue resuelto al substituir este medicamento por mofetil mefenilato.

Otra enferma mostró datos iniciales de rechazo agudo severo a los 6 meses del trasplante, la cual fue manejada, exitosamente con administración de ciclosporina intravenosa y bolos repetidos de metilprednisolona. La enferma se negaba a tomar los medicamentos por lo que se dio mayor apoyo de salud mental, con éxito parcial. Un mes después fue necesario hospitalizarla para la administración parenteral de los medicamentos para la inmunosupresión y finalmente, a pesar de los esfuerzos del equipo responsables del manejo posoperatorio de los enfermos trasplantados, la familia se negó a continuar con el tratamiento de la menor, quien falleció de rechazo crónico a los 9 meses del trasplante, por abandono del tratamiento.

DISCUSIÓN

El trasplante cardíaco está próximo a ser una opción terapéutica frecuente en algunas enfermedades cardíacas de los bebés y los niños. Turrentine y cols.⁶ informan su experiencia en 30 niños con edades entre 4 días y 15 años, cuyas indicaciones incluyeron síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico en 13, cardiomiopatía idiopática en 8 y otras formas de cardiopatía congénita compleja en 9.

Cuadro I. Grupo de enfermos sometidos a trasplante cardíaco ortotópico de 1993 a 1999.

Edad	Sexo	Etiología	Sobrevivida	NYHA pre-Qx	NYHA post-Qx	Rehabilitado	Vivo	Causa de muerte
16	M	Falla derecha post-Fallot	7 años	III/IV	I	Sí	Sí	No aplica
9	F	Dilatada idiopática	9 meses	III	I	Parcialmente	No	Abandono de Tx
12	M	Dilatada post-adriamicina	8 meses	IV	I	Sí	Sí	No aplica
17	M	Dilatada idiopática	7 meses	III/IV	I	Sí	Sí	No aplica

Tuvieron 4 muertes operatorias, tres atribuidas a hipertensión pulmonar y una a hemorragia pulmonar, y tres muertes tardías, dos secundarias a rechazo y la tercera por infección. La tasa de sobrevida acumulada fue del 77%, después de un seguimiento promedio de 30 meses (6-77 meses). Sin embargo, la serie más grande que ha sido informada es la de Shaddy y cols.⁷ de 191 enfermos; estos autores informan que el intervalo de edades varió entre 1 y 18 años. Los diagnósticos más comunes fueron: cardiopatía congénita en 74 enfermos (39%), cardiomiopatía dilatada en 73 (38%) y otras en 44 (23%). La sobrevida actuarial fue del 93% a un mes, 82% a un año y 81% a dos años después del trasplante. Las principales causas de muerte en los 30 enfermos fueron rechazo en 29%, fallo temprano del trasplante, infección en 16% y muerte súbita en 13%. En el análisis multivariado los factores que contribuyeron a la muerte fueron: aparatos de asistencia, tipos sanguíneos no idénticos y el hecho de ser de edades más pequeñas.

Las causas que condicionaron el trasplante cardíaco en la serie de Fullerton y cols.⁸ fueron: cardiopatía terminal posoperatoria 12 (40%) enfermos, cardiopatía congénita 9 (30%), cardiomiopatía dilatada 5 (17%) y cardiomiopatía restrictiva/hipertrófica en 4 (13%). Su mortalidad operatoria fue del 3.3%.

Villaizan y cols.⁹ informan siete casos de trasplante cardíaco con edades entre 2 meses y 13 años, cuatro por cardiomiopatía dilatada, dos con cardiomiopatía hipertrófica y uno con fibroma cardíaco. La profilaxis para evitar el rechazo agudo se hizo con ciclosporina, azatioprina y glucocorticoides; sin embargo, dos enfermos presentaron rechazo a las 3 semanas del trasplante con buena respuesta a altas dosis de glucocorticoides, tal como sucedió con uno de los casos de este estudio.

El rechazo asociado con insuficiencia cardíaca o la muerte después del trasplante cardíaco ocurrió en 18 (19%) de 96 niños trasplantados por el equipo de Flippin.¹⁰ El análisis demostró que los de raza negra, tiempo después del trasplante, los mayores de un año, un episodio de rechazo en el primer año después del trasplante y la historia de dos o más episodios de rechazo, fueron los factores asociados al desarrollo de rechazo con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el único factor independiente fue haber tenido dos o más episodios de rechazo. En la presente serie, sólo ocurrió un episodio leve de rechazo, de fácil resolución, y otro de mayor complejidad que dio lugar a la muerte tardía de la paciente. Azeka y cols.¹¹ encontraron adicionalmente que los enfermos de mayor edad tuvieron peor pronóstico. En la experiencia de Barbero y cols.¹² en 11 niños con edades de 12 días a 6 años, las complicaciones más im-

portantes fueron: hipertensión sistémica, rechazo agudo e infección. El número de rechazos e infecciones por paciente fueron de 3.5 y 4.7 episodios, respectivamente.

La necesidad del compromiso por parte de los padres de los niños enfermos es de capital importancia, como en el caso de la niña que murió por rechazo al sexto mes. A pesar de la labor de apoyo del trabajo social, la familia tomó la decisión del retirar los medicamentos, con la consecuente muerte de la menor. Higgins y cols.¹³ señalan que a pesar de que la información proporcionada a los padres de los niños candidatos a trasplante cardíaco sea bien comprendida en sus aspectos técnicos y médicos, las consecuencias no médicas (Sociales, psicológicas y económicas) suelen no ser abordadas en profundidad.

En conclusión, consideramos que el trasplante cardíaco pediátrico es una excelente opción para el tratamiento de enfermos con cardiopatías terminales o complejas, con complicaciones y decesos aceptables, requiriendo un intenso trabajo de equipo multidisciplinario para obtener los mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnard CN. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 1967; 41: 1271-4.
2. Kantrowitz A, Huller JD, Joos H, Cerruti MM, Carstensen HE. Transplantation of the heart in an infant and an adult. *Am J Cardiol* 1968; 22: 782-90.
3. Kaye MP. The Registry of the International Society for Heart Transplantation: tenth official report. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: 541-8.
4. Bourge RC, Kirklin JK, Naftel DC et al. Analysis and predictors of pulmonary vascular resistance after cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 432-45.
5. Bailey LL, Gundry SR, Razzouk AJ et al. Bless the babies-one hundred fifteen late survivors of heart transplantation during the first year of life. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 805-15.
6. Turrentine MW, Kesler KA, Caldwell R, Darragh R, Means L, Mahomed Y et al. Cardiac transplantation in infants and children. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 546-53.
7. Shaddy RE, Naftel DC, Kirklin JK, Boyle G, McGiffin DC, Towbin JA et al. Outcome of cardiac transplantation in children. Survival in a contemporary multi-institutional experience. Pediatric Heart Transplant Study. *Circulation* 1996; 94 (9 Suppl): 1169-73.
8. Fullerton DA, Campbell DN, Jones SD, Jagers J, Brown JM, Wollmering MM et al. Heart transplantation in children and young adults: early and intermediate-term results. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 804-11.
9. Villaizan C, Alzina V, Roman J, Herreros J, Saenz de Buruaga JD, Villa-Elizaga I et al. The pediatric heart transplant. Its evolution and early postoperative complications. *Med Clin* 1995; 104: 221-3.
10. Flippin MJ, Balzer DT, Murphy PR, Ruble SE, Mendeloff EN, Huddleston CB, Canter CE. Rejection with heart failure after

- pediatric cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 176-80.
11. Azeka E, Marcial MB, Camargo PR, Kajita L, Aliman AC, Auler JO et al. Hemodynamic evaluation and clinical outcome of children with severe dilated cardiomyopathy eligible for heart transplantation. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71: 661-6.
12. Barbero-Marcial M, Azeka E, Camargo PR, Riso A, Jatene M, Soares J et al. Neonate and infant heart transplantation. *Arq Bras Cardiol* 1996; 67: 165-70.
13. Higgins SS, Kayser-Jones J, Savedra M. Parental understanding of the consequences of pediatric cardiac transplantation. *Prog Cardiovasc Nurs* 1996; 11: 10-6.

Correspondencia:

Moisés Calderón Abbo
Paseo de la Soledad 69
La Herradura, Edo. Méx.
53920, México
5629-9800 Clave 9913330.
E-mail:: moiscsc@infosel.net.mx