



# Evolución de los pacientes trasplantados del corazón en la terapia intensiva del Hospital Hermanos Ameijeiras

## *Outcome of heart transplant patient's at the intensive care unit of the Hermanos Ameijeiras Hospital*

Zuleika Galí Navarro, Luis Reynaldo Suárez Fleites, Humberto Fagundo Sánchez, Rigoberto Chil Díaz, Francisco José Perez Santos y Abdel Pérez Navarro

Hospital "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

### RESUMEN

- Introducción** El pronóstico de la insuficiencia cardíaca terminal ha cambiado radicalmente con el advenimiento del trasplante cardíaco, procedimiento que se practica en nuestro medio en instituciones con experiencia en el tratamiento quirúrgico del enfermo cardíaco, y en el seguimiento del paciente trasplantado. El conocimiento de cómo se han comportado estos pacientes en su postoperatorio inmediato, las complicaciones más frecuentes que han aparecido hasta este momento y la evolución de los mismos resulta muy necesario para lograr una mejor atención médica.
- Objetivos** Analizar la evolución inicial de los pacientes trasplantados del corazón en la terapia intensiva y describir las causas de indicación de trasplante, esquemas de inmunosupresión y complicaciones iniciales.
- Método** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo que incluyó el período entre enero de 2007 y diciembre de 2010 de los 13 pacientes trasplantados de corazón admitidos en la terapia intensiva del Cardiocentro del Hospital Hermanos Ameijeiras. Los datos fueron tomados de las historias clínicas y la base de datos del servicio.
- Resultados** La edad media en el momento del trasplante fue de 53,2 años y el sexo masculino fue el predominante. La miocardiopatía dilatada primaria, fue la primera causa de indicación de trasplante cardíaco. El principal esquema de inmunosupresión utilizado en nuestra serie fue la asociación de ciclosporina, ciclofenolato y corticoides. La complicación más temprana en nuestro estudio fue el shock mixto y en segundo lugar, las infecciones. La mortalidad de nuestros trasplantados durante el período analizado fue de un 54%.

**Palabras clave:** Trasplante cardíaco, inmunosupresión, miocardiopatía.

### ABSTRACT

- Introduction** The outcome of the end-stage heart failure has changed deeply since the world's first human heart transplant was performed. It's a clinic-surgical procedure which can be performed nowadays at institution with some experience in heart disease patient's manages and in consequence the transplanted ones. The knowledge of the prognosis for heart transplant patients, the most frequent complication at the ICU (intensive care unit) is extremely important to improve medical attention.
- Objectives** To analyze the initial evolution of heart transplanted patient at the ICU and to study the most frequent complications, causes of transplantation and the immunosuppressant schedule.
- Method** A retrospective descriptive study including 13 patients admitted at Intensive Care Unit at Hermanos Ameijeiras Hospital who received a heart transplant was carried out in the period between January 2007 and December 2007. All the data was collected from medical record and the service database.
- Results** Heart transplantation occurred most frequent in male and the mean of the age was 53.2%. Idiopathic dilated cardiomyopathy was the first cause for transplant indications. The most usage immunosuppressant schedule was the association of Cyclosporin, micofenolato mofetil and steroids. Post-operative complications include shock and infection. The mortality in the Post-operative was 54%.

**Key words:** immunosuppressant, cardiac transplant, myocardiopathic.

**Correspondencia:** Dra. Zuleika Galí Navarro. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba. **Correo electrónico:** zuleica@infomed.sld.cu

### INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos y tejidos constituye uno de los avances terapéuticos más importante de los últimos 50 años en el campo de las ciencias de la salud. Sus logros han involucrado a casi todas las especialidades de la medicina moderna.

El trasplante cardíaco es, en general, el tratamiento de elección para la insuficiencia cardíaca irreversible cuando se estima que la supervivencia y calidad de vida no pueden mejorarse con otra alternativa terapéutica tradicional. La enfermedad arterial

coronaria, enfermedad isquémica del corazón o Cardiopatía Isquémica es todavía la principal causa de muerte en muchos países del hemisferio occidental y su más grave exponente, el infarto agudo de miocardio supone alrededor de un tercio de esta mortalidad. Afecta en mayor medida a la población masculina y cada vez en edades más tempranas de la vida.<sup>1,2</sup>

El pronóstico de la insuficiencia cardiaca terminal ha cambiado radicalmente con el advenimiento del trasplante cardiaco, procedimiento que se practica en nuestro medio en instituciones con experiencia en el tratamiento quirúrgico del enfermo cardiaco, y en el seguimiento del paciente trasplantado.<sup>3,4</sup> Según estudios comparativos de mortalidad, Cuba —entre 16 países seleccionados—, ocupa el segundo lugar de importancia en la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón, en las edades comprendidas entre los 35 y 64 años de edad. En las edades más avanzadas —75 años y más—, se sitúa en el noveno lugar.<sup>3</sup>

El trasplante cardiaco fue considerado como una posibilidad quirúrgica experimental a principios del siglo, por los investigadores Alexis Carrel, cirujano francés y el doctor Charles C. Guthrie de la Universidad de Chicago, en 1905, quienes sentaron los principios de la técnica quirúrgica vascular y practicaron los primeros trasplantes en perros.<sup>5</sup> En 1967, el profesor Christian Barnard trasplantó por primera vez el corazón de un hombre.<sup>6</sup>

El 25 de mayo de 1968, se realiza en el Hospital de las Clínicas de São Paulo, Brasil el primer trasplante con éxito en Latinoamérica (tercero en el mundo), que sobrevivió 28 días. El 9 de diciembre de 1985, un equipo multidisciplinario del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras dirigido por el profesor Noel González Jiménez, realizó el primer trasplante cardiaco en Cuba, desde esa fecha y hasta mayo del 2010, se han realizado en este centro 137 trasplantes cardiacos.<sup>7,8</sup>

La inmunosupresión ha determinado una mejoría sostenida en el pronóstico de los pacientes sometidos a trasplante de órganos sólidos. La introducción de fármacos eficaces como ciclosporina, azatioprina y corticoides, ha permitido el desarrollo de los programas de trasplante cardiaco. Durante los últimos 15 años han aparecido nuevos fármacos que han ampliado las opciones para la inmunosupresión en los pacientes trasplantados.<sup>9</sup>

Los pacientes trasplantados de corazón constituyen un grupo que reclama más cuidados y atención por parte del personal de asistencia médica, debido a que cuando aparecen complicaciones, muchas veces son letales. Dentro de las complicaciones más temidas se encuentran el rechazo del injerto y las infecciones, que suelen aparecer durante los 3 primeros meses; sus localizaciones más

comunes son la pulmonar y la del sitio quirúrgico.<sup>10,11</sup>

El conocimiento de cómo se han comportado estos pacientes en su postoperatorio inmediato, las complicaciones más frecuentes que han aparecido hasta este momento y la evolución de los mismos resulta muy necesario para lograr una mejor atención médica.

## MÉTODO

Se recogieron los datos de las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Cirugía Cardiovascular (UCICCV) del Hospital Hermanos Ameijeiras, durante el postoperatorio inmediato de los trasplantes cardiacos, en el período comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2010. La muestra estuvo constituida por 13 pacientes.

Se recogieron datos del acto quirúrgico como tipo y tiempo de cirugía, tiempos de isquemia fría y de circulación extracorpórea, datos de la estadía en UCICCV como parámetros vitales diarios y exámenes complementarios y datos del tratamiento inmunosupresor impuesto, sus complicaciones sufridas, existencia o no de rechazo del injerto y causas de fallecimiento en los casos ocurridos; se interrelacionaron algunas variables.

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a trasplante cardiaco y que ingresaron en la UCICCV, en el período analizado, sin excluir ningún caso. No se incluyeron aquellos pacientes que fallecieron durante el acto quirúrgico sin llegar a la UCICCV.

Para la recolección de los datos se extrajo la información de la base de datos del servicio de UCICCV y de las historias clínicas de los pacientes. El estudio se efectuó conforme a las reglamentaciones y principios éticos existentes para la investigación en humanos y los estudios clínicos.

## RESULTADOS

La edad media en el momento del trasplante fue de 53,2 años, según la literatura revisada esta es de 51,4±15 años, la mayoría hombres (91,5%), lo que coincide con nuestros resultados como se muestra en la Tabla 1.<sup>12</sup>

Al analizar la distribución según la indicación del trasplante en nuestra casuística obtuvimos que la miocardiopatía dilatada primaria fue la entidad que con mayor frecuencia llevó a estos pacientes al trasplante, seguida por la miocardiopatía dilatada de causa isquémica y así se muestra en la Tabla 2. Esto difiere con autores que describen como causa principal para el trasplante a la cardiopatía isquémica en el 49% de los casos seguido de la miocardiopatía dilatada primaria (31,6%), y la cardiopatía valvular (6,6%).<sup>13,14</sup>

En relación con la utilización del esquema de inmunosupresión, en nuestra serie utilizamos la asociación de 3 drogas; ciclosporina, micofenolato y corticoides, salvo en 3 pacientes donde por tiempos de isquemia fría mayores de 4 horas y disfunción renal aguda, se decidió no utilizar ciclosporina y sustituir por anticuerpos policlonales (ATG) en 2 casos y monoclonales (basiliximab) en el otro. Acorde con los reportes en la literatura internacional y las sugerencias del consenso de las asociaciones de trasplante de corazón y pulmón, que recomiendan no administrar ciclosporina a estos pacientes y realizar la inducción de la inmunosupresión con estas drogas. Esto ha llevado a la variación de nuestros protocolos de actuación y utilizar preferentemente los anticuerpos monoclonales (antiCD 25) del tipo del basiliximab en los trasplantados con estas características, a las dosis recomendadas de 20 mg el día cero y al cuarto día, y reiniciar la ciclosporina al quinto día, cuando supuestamente debe de haberse superado la disfunción renal aguda.<sup>15, 16</sup>

El fracaso primario del injerto (rechazo del injerto) es la complicación más temprana; aunque a veces sea reversible, puede requerir asistencia circulatoria o incluso retrasplante.<sup>17,18,19</sup> Nosotros observamos como primera complicación el shock — que en nuestro caso fue mixto—, y en segundo lugar las infecciones (Tabla 4) que no fueron precoces y estuvieron condicionadas por otros factores: la prolongación de la ventilación mecánica asociada a disfunción pulmonar, la circulación extracorpórea prolongada, el bajo gasto cardiaco, por mencionar los más importantes, de acuerdo con lo que aparece reportado en la literatura.

No encontramos un incremento del rechazo agudo relacionado con el tiempo de isquemia fría, aunque la incidencia de este fue alta (62,5%) comparada con los reportes de la literatura revisada.<sup>14, 20</sup> No obstante, la prolongación de los tiempos sí podría estar relacionada con las complicaciones por lo que sería necesario un estudio ulterior con mejor precisión del dato primario.

La mortalidad de nuestros trasplantados durante el período analizado fue alta (54%) según se muestra en los Gráficos 1 y 2, teniendo en cuenta lo reportado en la literatura<sup>21</sup> que reporta una supervivencia en el primer año de 88,0% en los hombres y 86,2% en la mujeres; esto podría estar relacionado con los tiempos de isquemia fría prolongados y el incremento de las complicaciones del postoperatorio inmediato acorde con las causas de muerte encontradas, condicionadas por el incremento de los episodios de rechazo que, por otra parte, constituyeron la mayor causa de muerte en nuestra serie. Estos resultados hacen que se revisen y analicen la factibilidad de los esquemas inmunosupresores

utilizados y se explore en estudios posteriores, el comportamiento de los protocolos de actuación planteados recientemente en nuestro servicio. Los mismos incluyen la adición anticuerpos monoclonales en el esquema de inducción y prevención del rechazo en los tiempos de isquemia fría prolongada. Todo esto habría de disminuir las complicaciones como la disfunción renal aguda, además de brindar una mayor y eficaz inmunosupresión al no tener que reducir las dosis de ciclosporina por esta causa, lo que pudo haber influido en el incremento de los episodios de rechazo agudo.

**Tabla 1.** Distribución según grupo de edades.

Grupo de edades (años)	n	%
Menos de 20	1	7,6
21-30	2	15,3
31-40	3	23,0
41-50	4	30,0
51-60	2	15,3
Más de 60	1	7,6
Total	13	100

**Tabla 2.** Distribución según indicación del trasplante.

Diagnósticos	n	%
Miocardopatía primaria	5	38,4
Miocardopatía isquémica	4	30,7
Miocardopatía puerperal	2	15,3
Miocarditis	1	7,6
Insuficiencia mitral severa	1	7,6

**Tabla 3.** Distribución según uso de inmunosupresores.

Inmunosupresores	n	%
Ciclosporinas	10	76,9
Micofenolato	13	100
Esteroides	13	100
A.T.G.	2	15,3
Basiliximab	1	7,6

**Tabla 4.** Distribución según complicaciones.

Complicaciones	n	%
Shock	7	53,8
Infecciones	6	46,1
Rechazo del injerto	5	38,4
Insuficiencia renal aguda	4	30,7
Otras	2	15,3

**Tabla 5.** Relación tiempo de isquemia fría y rechazo agudo del injerto.

Tiempo de isquemia fría en horas	Rechazo	
	SI	No
DE 2 – 4h	2	2
DE 4 – 6h	2	6
Mayor de 6h	1	0

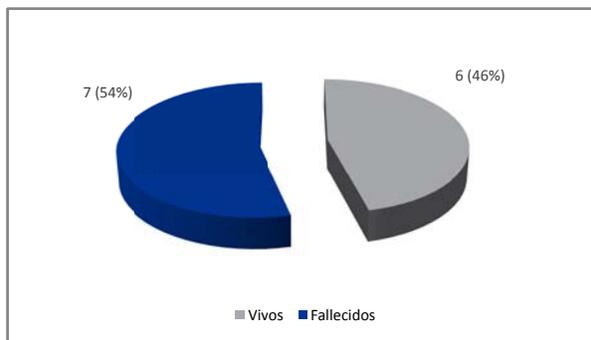


Gráfico 1. Distribución según estado al egreso.

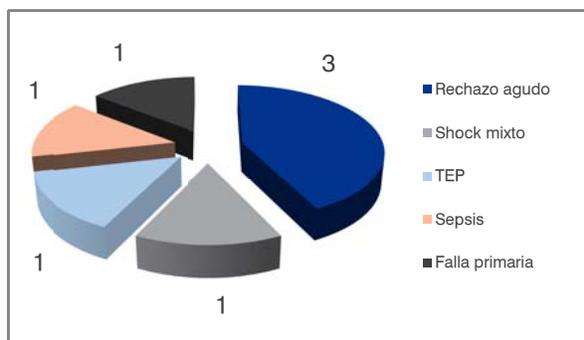


Gráfico 2. Distribución según causas de muerte.

## CONCLUSIONES

La edad media en el momento del trasplante fue de 53,2 años.

La miocardiopatía dilatada primaria fue la primera causa de indicación de trasplante cardiaco.

El principal esquema de inmunosupresión utilizado en nuestra serie fue la asociación de ciclosporina, micofenolato y corticoides.

La complicación más temprana en nuestro estudio fue el shock mixto y en segundo lugar las infecciones.

La mortalidad de nuestros trasplantados durante el período analizado fue alta (54%).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pazos-Lopez P, Peteiro-Vazquez J, Carca-Campos A, García-Bueno L, Abugattas de Torres J, Castro-Beiras C. The causes, consequences, and treatment of left or right heart failure. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:237-54.
- Shreenivas S, Rame E, Jessup M. Mechanical Circulatory Support as a Bridge to Transplant or for Destination Therapy. *Curr Heart Fail Rep.* 2010 December;7(4):159-66.
- Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report-2006. *J Heart Lung Transplant.* August 2006;25(8):869-79.
- Grady K, Wang E, Higgins R, Heroux A, Rybarczyk B, Young J, et al. Symptom Frequency and Distress from 5 to 10 years after Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2009 August; 28(8):759-68.
- Carrel A. Guthrie: the transplantation of veins and organs, *Am Med.* 1905;10:1101-2.
- Barnard C N: Human Cardiac Transplant, an Interim at Grote Schuur Hospital. *Copetown. S Afr Med. J* 1967;41:1271-4.
- Kirklin/Barrat-Boyes. Heart Transplantation. Third Edition. New York. USA: Elsevier Science. 2006. p.195-255.
- Colectivo de autores. Trasplante cardiaco. Manual de Prácticas Médicas. H.C.Q Hermanos Ameijeiras. II Edición. La Habana, Cuba. 2008.
- Medawar PB: A second study of the Behavior and fate of skin homografts in rabbits. *J Anat.* 1944;79:157.

- Fuster V, Walsh R, O'Rourke R, Poole-Wilson P. *Charter 27 Surgical Treatment of Heart Failure, Cardiac Transplantation, and Mechanical Ventricular Support in Hurst's The Heart, 12<sup>th</sup> Edition.* McGraw-Hill. 2008.
- Snyder T, Khush kK, Valentine H, Quake S. Universal noninvasive detection of solid organ transplant rejection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 April 12;108(15):6229-34.
- Arjun I, Gayathri K, Hicks M, Watson A, Gao L, Doyle A, et al. Primary Graft Failure after Heart Transplantation. *J Transplant.* 2011;2011:175.
- Ubilla M, Mastrobuoni S, Arnau M, Cordero A, Alegría E, Gavira J. J, et al.: Trasplante cardiaco. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra Vol.29 Supl 2, mayo-ago., 2006.*
- Butler C, Thompson R, Haykowsky M, Toma M, Paterson I. Cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of acute heart transplant rejection: a review. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009; 11(1):7.
- Kobashigawa JA, Miller LW, Russell SD, et al. Tacrolimus with mycophenolate mofetil (MMF) or sirolimus vs. cyclosporine with MMF in cardiac transplant patients: 1-year report. *Am J Transplant.* June 2006;6(6):1377-86.
- Crespo Leiro M, Almenar Bonet L, Alonso-Pulpón L, Campreóis M, Cuenca Castillo J, Fuente Galván L y col: Conferencia de Consenso de los Grupos Españoles de Trasplante Cardiaco. *Rev Esp Cardiol.* 2007;7(Supl B):1.1-58. Disponible en: <http://www.revvespcardiol.org/es/revistas/summary/revista-espanola-de-cardiologia-vol7-num-suplb>
- Tian Ch, Yuan X, Jindra P, Bagley J, Sayegh M, Iacomini J. Induction of transplantation tolerance to fully mismatched cardiac allografts by T cell mediated delivery of alloantigen. *Clin Immunol. Clin Immunol.* 2010 August;136 (2):174-87.
- Shuhaiber J, Hur K, Gibbons R. The influence of preoperative use of ventricular assist devices on survival after heart transplantation: propensity score matched analysis. *BMJ.* 2010;340:c392.
- Goebel J, Doering L, Shugarman L, Asch L, Sherbourne D, Lanto A, et al. Heart Failure: The Hidden Problem of Pain. *J Pain Symptom Manage. J Pain Symptom Manage.* 2009 November; 38(5):698-707.
- Usta E, Burgstahler C, Aebert H, Schroeder S Helber U, Kopp A F, et al. The challenge to detect heart transplant rejection and transplant vasculopathy non-invasively - a pilot study. *J Cardiothorac Surg.* 2009;4:43.
- Straber M, Meyer A L., Malehsa D, Kugler C, Simon A R., Haverich A. The Current Status of Heart Transplantation and the Development of "Artificial Heart Systems". *Dtsch Arztebl Int.* 2009 July; 106(28-29):471-77.

Recibido: 6 de noviembre de 2011.

Aceptado: 12 de abril de 2012.