

PROTOS DE SELECCIÓN Y ESTUDIO DEL DONANTE Y RECEPTOR APLICABLES A LA PRÁCTICA CHILENA, EN TRASPLANTE CARDIACO

DONOR RECIPIENT SCREENING AND SELECTION PROTOCOLS IN CARDIAC TRASPLANTATION APPLIED TO CHILEAN PRACTICE

DR. MARCELO LLANCAQUEO V. (1)

1. DEPARTAMENTO DE ENFERMEADES CARDIOVASCULARES. CLÍNICA LAS CONDES.
mllancaqueo@clinicalascondes.cl

RESUMEN

La terapia actual de la insuficiencia cardíaca (IC) logra disminuir la morbilidad y la mortalidad, ésta persiste siendo elevada en etapas avanzadas, por lo que el trasplante cardíaco (TC) constituye la mejor alternativa terapéutica en la fase terminal de la enfermedad. Como todo procedimiento quirúrgico, una adecuada selección de los candidatos, tanto receptor como donante, es fundamental para el éxito de un programa de trasplante cardíaco, más aún cuando constituye un procedimiento electivo. La indicación de TC está dada por la presencia de una cardiopatía con severa limitación de la capacidad funcional (CF III o IV) sin otra alternativa de terapia médica y/o quirúrgica. La evaluación del receptor se basa en el descarte de enfermedades sistémicas, infecciones o neoplasias activas, así como de hipertensión pulmonar no reversible, y de cualquiera otra condición que comprometa la expectativa de vida del paciente. El estudio del donante se base en descartar una cardiopatía estructural o disfunción sistólica y enfermedades trasmisibles. En suma la morbilidad y mortalidad en un programa de TC depende la adecuada selección de los candidatos a receptor y el donante, así como del delicado equilibrio entre el nivel de la terapia inmunosupresora necesaria para controlar el rechazo y los efectos secundarios de la misma, como el aumento de la susceptibilidad a las infecciones.

Palabras clave: Falla cardíaca, trasplante cardíaco.

SUMMARY

Even though the present therapy for heart failure (HF) successfully decreases the morbidity and mortality rates, these are persistently high in advanced stages. Therefore Cardiac Transplantation (CT) constitutes the best therapeutic alternative in terminal stages of the illness. As in every surgical procedure, an adequate selection of the candidates - both transplant patient and donor- are fundamental for the success of the cardiac transplantation, even more when this constitutes an elective procedure. The normal recommendation for CT is given in the presence of cardiopathy with severe limitation of functional capacity (FC) III or IV without other alternative of medical or surgical therapies. The receptor evaluation is based on the absence of systemic diseases-infections, active neoplasia or non reversible pulmonary hypertention as well or any other condition which can compromise the patiente life expectancy.

The donors study is based on discard structural cardiopathy, systolic dysfunction and transmissible diseases. In summary in a programme of CT the morbidity and mortality rates depends on an adequate candidates selection to transplant patient and donor, as a delicate equilibrium between immunosuppressant therapy needed to control rejection and colateral effects related to this and to the increased sensitivity to infections.

Key Words: Heart Failure - Cardiac Transplantation.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento médico actual de la insuficiencia cardiaca es eficaz para mejorar los síntomas y retrasar la progresión de la enfermedad (1-5). A pesar de la mejoría en la sobrevida con terapia médica en el manejo de la Insuficiencia Cardiaca (IC), en relación a introducción de fármacos como los IECA, espironolactona, Beta-bloqueadores, y de otras alternativas terapéuticas no farmacológicas, la mortalidad es aún es muy elevada en los casos de IC avanzada, siendo al año de un 30% en los enfermos con clase funcional III y del 40-50% en los que están en la clase funcional IV (1-5). Por lo que sigue un Trasplante Cardíaco (TC) siendo la mejor alternativa terapéutica en la fase terminal de la enfermedad (6, 7).

Desde que en el año 1967, el Dr. Barnard, realizó primer trasplante cardíaco en el mundo, esta alternativa terapéutica ha tenido una amplia difusión. En Chile la historia de este procedimiento se remonta al año 1968, cuando el Dr. Kaplan realiza el primer trasplante cardíaco en nuestro país. Actualmente, gracias a la mejora de la inmunosupresión, especialmente con la introducción en la década del '80 de la Ciclosporina, el mejor control de las enfermedades infecciosas y la adecuada selección tanto de los donantes como de los receptores, los resultados han mejorado notablemente de forma que la supervivencia se acerca al 80%- 90% el primer año posterior al TC (6,7).

Según el registro de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) (7) desde el año 1982 hasta el 2007 se habían realizado 74.833 trasplantes cardíacos, con una sobrevida de 80% al año y supervivencia media global de 10 años. Por otro lado, el registro Español, hasta diciembre de 2007 (6), consta de 5.482 procedimientos con una mortalidad aguda, a los 30 días del 14% y una supervivencia al 1°, 5 y 10 años del 78%, 67% y del 53%, respectivamente, con una supervivencia media de 10,7 años (6).

Estos buenos resultados contribuyeron al aumento del número de trasplantes en todo el mundo. Sin embargo, en los últimos años, se observa una caída y/o estabilización del número de procedimientos en la mayoría de los registros (6,7). Aún el aumento de las necesidades de trasplante cardíaco, la falta de donantes adecuados frena el aumento del número de procedimientos (8). Esto ha llevado a mayores tiempos en lista de espera, mayor mortalidad en lista y cada vez más frecuente el trasplante en calidad de urgencia (6-8), (www.ont.es).

En Chile, considerando una tasa más bien intermedia, de 3-4 trasplantes pmp/año, sobre una base de 16 millones de habitantes, es esperable una cifra de unos 48 a 64 procedimientos al año. Sin embargo entre los años 1994 y 2008 se realizaron sólo 182 trasplantes cardíacos en nuestro país, de 10 a 20 por año en el último tiempo, lo que da una tasa menor al 1 pmp/año. La explicación de estas cifras es multifactorial, entre ellas falta de apropiadas políticas públicas y marco legal, una baja tasa de donación, falta de atención apropiada de cuidados a los posibles donantes, el desconocimiento y/o falta de entrenamiento del personal de salud, así como una no apropiada cobertura financiera. Tras la creación de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), España ha pasado de 14

donantes por millón de población (pmp) a 34,6 donantes pmp. Esto es, de estar en la parte media-baja de los índices de donación en Europa, a tener el índice más elevado, no ya de Europa, sino del mundo (www.ont.es). En Chile la tasa de donantes permanece en 7 a 10 pmp, es decir entre 112 a 160 donantes al año, siendo alrededor de 2/3 multiorgánicos (www.trasplante.cl). Sin embargo se debe tener en cuenta además de la baja tasa de donación multiorgánica en nuestro país, y considerando los criterios de donante expandido o no ideal, en el mejor de los escenarios se puedan utilizar un 25% a 40% de estos órganos, las cifras esperadas serían de 40 a 64 procedimientos al año en nuestro país.

Por lo tanto la morbilidad y mortalidad en un programa de Trasplante Cardíaco depende la adecuada selección de los candidatos a receptor y el donante, así como del delicado equilibrio entre el nivel de la terapia inmunosupresora necesaria para controlar el rechazo y los efectos secundarios de la misma, como el aumento de la susceptibilidad a las infecciones post trasplante (9, 20).

En este artículo se revisarán algunos aspectos básicos, en los que se basa la evaluación del receptor y el donante en un programa de trasplante cardíaco, las indicaciones de trasplante, el estudio del receptor candidato a trasplante, así como los aspectos a evaluar en el donante de corazón.

RECEPTOR

Como todo procedimiento quirúrgico, una adecuada selección de los candidatos es fundamental para el éxito de un programa de trasplante cardíaco, más aún cuando constituye un procedimiento electivo (9-15). La indicación de TC está dada por la presencia de una cardiopatía en general isquémica o dilatada, y menos frecuentemente de origen valvular o congénito, con severa limitación de la capacidad funcional (CF III o IV) sin otra alternativa de terapia médica y/o quirúrgica (9-15).

Si bien la insuficiencia cardiaca es un problema de salud en aumento, no todos los pacientes con insuficiencia cardiaca terminal son adecuados candidatos como receptores. De hecho la evaluación de este grupo se basa en la ausencia de enfermedades sistémicas, infecciones o neoplasias activas, insuficiencia renal, vasculopatía periférica severa y/o la reactivación de enfermedades latentes, como neoplasias o infecciones, en relación a la terapia inmunosupresora, así como cualquiera otra condición que comprometa la expectativa de vida del paciente (9-15). En general es la misma evaluación global de cualquier paciente en estudio como candidato a Trasplante de órgano sólido. Mención especial requiere la presencia de la hipertensión pulmonar no reversible del receptor de TC, hecho que por sí mismo ensombrece el pronóstico post operatorio, sobre todo precoz y que puede ser motivo de contraindicación de trasplante (9-15, 20).

INDICACIONES DEL TRASPLANTE CARDIACO

Insuficiencia Cardíaca Terminal

Corresponde a la Insuficiencia cardiaca avanzada, con severa limitación de la CF, se caracteriza por la presencia de síntomas en reposo (CF IV

NYHA), a pesar de tratamiento máximo con los fármacos de probada utilidad en insuficiencia cardiaca. Son pacientes con cardiopatía estructural avanzada que requieren hospitalizaciones frecuentes por descompensación y pronóstico malo, con una mortalidad mayor al 20% al año.

Los datos entregados por el registro de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) nos revelan que las etiologías más frecuentes de trasplante cardiaco es la cardiopatía coronaria (38%) y las miocardiopatías (45%) (7). Otras etiologías menos frecuentes son las valvulopatías (2%), las cardiopatías congénitas (3%), el trasplante (2%) y otras cardiopatías menos frecuentes 10%. Entre ellas las cardiopatías por daño cardíaco tóxico/metabólico, infiltración del miocardio, infecciones y también drogas (7).

En general la indicación del trasplante cardíaco se realizará en aquellos enfermos con insuficiencia cardiaca grave en los que se hayan agotado las opciones médicas o quirúrgicas y que incapacite severamente al paciente o lo pongan en riesgo grave de muerte. No existe ningún factor pronóstico aislado que nos indique el momento óptimo para realizar el trasplante en

aquellos pacientes con una insuficiencia cardiaca avanzada. Nos ayudará a tomar la decisión los datos obtenidos en la evaluación clínica, la etiología, la tolerancia al tratamiento, y una serie de parámetros como la clase funcional, la capacidad de esfuerzo, datos hemodinámicos, la fracción de eyección, los niveles natremia y catecolaminas, así como la presencia de arritmias. De hecho son muchos los trasplantadores que utilizan en forma rutinaria el Heart Failure Survival Score (HFSS) con el objeto de determinar el pronóstico de los pacientes que ingresan a evaluación inicial de un programa de trasplante cardiaco (21). Por otro lado la edad del receptor es un importante factor pronóstico de supervivencia posterior al TC por lo cual se limita la población a la comprendida a menores a 65 años. Los casos con edades superiores a los 65 años se valorarán de forma excepcional por el equipo de trasplante.

Trasplante Urgente Estadio IA: Corresponde a pacientes que están hospitalizados con alguna de las siguientes características

a) Con soporte ventricular (Balón de contrapulsación, ECMO, Abimed/ Ab 5000, o cualquier otro dispositivo de asistencia).

TABLA 1. INDICACIONES DE TRASPLANTE CARDÍACO

INDICACIONES DEFINITIVAS PARA TRASPLANTE CARDÍACO

1. Pacientes portadores de insuficiencia cardiaca Clase funcional IV de la NYHA a pesar de la terapia médica máxima.
2. Consumo máximo de oxígeno < 10 ml/Kg./min. habiendo alcanzado el umbral anaeróbico.
3. Shock cardiogénico refractario.
4. Dependencia de drogas vasoactivas para mantener la perfusión adecuada en pacientes con insuficiencia cardiaca.
5. Paciente en asistencia ventricular, balón de contrapulsación o ventilación mecánica por insuficiencia cardiaca.
6. Isquemia severa que limita la actividad diaria y no es susceptible de revascularización quirúrgica ni angioplastia.
7. Arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes refractarias a todas las modalidades terapéuticas aceptadas.

INDICACIONES PROBABLES PARA TRASPLANTE

1. IC NYHA clase III-IV asociado a marcadores de mal pronóstico.
2. Consumo máximo de oxígeno < 14 ml/kg/min y limitación significativa de la actividad diaria.
3. Hospitalizaciones recientes por insuficiencia cardiaca congestiva. Inestabilidad entre el balance de líquidos y la función renal no debida a mal cumplimiento por parte del paciente del control del peso, tratamiento diurético y restricción de sal.
4. Isquemia inestable recurrente no susceptible de revascularización quirúrgica ni angioplastia con FE < 30%.
5. Actividad ectópica ventricular de «alto grado» con historia familiar de muerte súbita.

INDICACIONES INADECUADAS PARA TRASPLANTE

1. Baja fracción de eyección < 20% aislada.
2. NYHA clase I-II-III e historia de CF IV.
3. Angina de esfuerzo estable con fracción de eyección de ventrículo izquierdo > 20%.
4. Arritmias ventriculares previas.
5. Consumo máximo de oxígeno > 15 ml/kg/min sin otras indicaciones.

Modificado de Indicaciones para Trasplante Cardíaco. ACC/AHA Practice Guidelines, 2005.

b) Ventilación mecánica

c) Infusión de drogas vasoactivas en dosis alta (ie: dobutamina 7,5 ug/kg/min o más; Milrinona 0,5 ug/kg/min o más) o más de una droga, asociado a uso de catéter de Swan Ganz.

d) Falla primaria del injerto con compromiso hemodinámico significativo.

Trasplante Urgente Estadio IB: Corresponde a pacientes hospitalizados con uso de drogas vasoactivas pero sin ninguna de las características mencionadas en status 1 (infusión de una o más drogas, pero en dosis bajas o sin necesidad de monitorización invasiva o ventilación mecánica).

- Las urgencias 1A y 2B deben reevaluarse cada 7 días para actualizar su orden de prioridad.

Trasplante No Urgente: Corresponde a pacientes que esperan trasplante y no cumplen criterios para trasplante urgente. - Insuficiencia cardíaca grave, refractaria tanto al tratamiento médico como quirúrgico convencional. En Clase Funcional (NYHA) IV o en clase funcional III, en esta última se tendrá en cuenta aquellos pacientes con factores asociados a mayor mortalidad a corto plazo, como: Ingresos repetidos en el hospital por progresión de los síntomas en los últimos meses, caquexia cardíaca progresiva, deterioro inicial de la función renal o hepática, así como factores de riesgo hemodinámicos asociados a mortalidad precoz elevada:

1. Fracción de eyección < 25%
2. Presión capilar pulmonar > 24 mm Hg
3. Índice cardíaco < 2.2 L/min/m².
4. Arritmias ventriculares malignas.
5. Consumo de oxígeno máximo < 11 ml O₂/Kg/min en la Prueba Cardiorespiratoria.

En igualdad de status, los pacientes tienen prioridad sobre aquellos candidatos a Tx de corazón/pulmón o corazón/otro órgano, en virtud del más óptimo aprovechamiento de cada corazón donado.

ESTUDIO PRE-TRASPLANTE:**1. RECEPTOR:**

La evaluación pre operatoria de los pacientes candidatos a trasplante cardíaco incluye una historia clínica detallada, tanto proximal como remota, con especial hincapié en infecciones recientes y remotas, historia oncológica personal y familiar, presencia de factores de riesgo cardiovascular, especialmente diabetes, historia de cirugía cardíaca previa, posibles reacciones adversas, alergias a medicamentos. Se debe realizar un minucioso examen físico general y segmentario en búsqueda de patología vascular periférica, secuela neurológica, evidencias de enfermedad pulmonar o hepática significativa, así como del aparato locomotor, entre otros. Así mismo, este incluirá el examen dental y cualquier tratamiento

TABLA 2. PROTOCOLO DE ESTUDIO DE CANDIDATOS A TRASPLANTE CARDIACO

EXAMENES	Solicitar	Fecha Petición
Grupo y Rh		
PRA		
Perfil bioq., hepático, lipídico y Creatinina		
O. Completa y Urocultivo		
Clearence Creatinina		
Proteinuria 24 hrs.		
Fondo de ojo		
Electrocardiograma		
Ecocardiograma		
Coronariografía		
Ventriculografía Isotópica		
Test Cardiopulmonar		
Test de Marcha		
Sondeo Derecho		
Espirometría		
Rx. de Tórax AP y L		
Ecotomografía Abdominal		
Vésico-prostática		
Antígeno Prostático Especifico		
Eco Abdominal		
Endoscopia Digestiva Alta		
HIV - VHA - VHB - VHC		
CMV - VVZ - VHS - VEB		
Toxoplasma - Chagas - VDRL		
Evaluación Dental		
Evaluación Ginecología / Urología		
Densitometría Osea		
Eco Doppler Carotideo		
Eco Doppler de EEII		
Asistente Social		
Psiquiatría		
Gastroenterólogo		
Broncopulmonar		
Nefrología		
Neurología		

antibiótico se completará antes del trasplante. Se evitará trasplantar a los pacientes con antecedentes de infartos pulmonares recientes (< 2 meses) por el elevado riesgo de neumonía en el postoperatorio (9-14).

Evaluación pre operatoria del receptor

Efectuada para verificar si existen condiciones que aumenten el riesgo de efectuar un trasplante cardíaco o que definitivamente lo contraindiquen. En pacientes estables (trasplante cardíaco electivo) se efectúa en forma ambulatoria, a excepción de algunos procedimientos tales como el cateterismo cardíaco derecho e izquierdo que requieren hospitalización abreviada o formal.

En pacientes inestables (trasplante cardíaco de urgencia) se efectúa estudio dirigido y abreviado considerando la situación clínica y por lo tanto los pacientes candidatos habitualmente están hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.

A continuación se detalla el estudio completo efectuado en pacientes ambulatorios con indicación de trasplante cardíaco electivo.

Estudios a efectuar a los pacientes tributarios de trasplante:

1. Evaluación clínica completa: Basal y luego según condición clínica y a lo menos cada 3 meses. Incluye peso y cálculo de Índice de Masa Corporal (IMC).

2. Inmunocompatibilidad: Grupo sanguíneo (ABO), Panel de anticuerpos reactivos (PRA). Es necesario repetir cada 2 meses si porcentaje de PRA es superior a 10%, o en caso de transfusión. Se realizara Cross - match prospectivo si PRA es superior a 10%. Cuando se disponga de un donante potencial antes del trasplante, hacer prueba Cruzada o "Cross-Match" entre el suero del receptor y las células de un ganglio del donante.

3. Evaluación cardiológica:

Se utiliza para evaluar la severidad de la insuficiencia cardíaca, se efectuarán exámenes basales, los que pueden requerir repetirse si el paciente permanece en lista de espera en forma prolongada o de acuerdo con los resultados basales obtenidos cada 6 meses o anualmente. Incluyen los siguientes: Electrocardiograma de reposo, Ecocardiograma, Cateterismo cardíaco derecho e izquierdo y coronariografía, Biopsia endomiocárdica (no es una indicación habitual en todos los pacientes, debiendo individualizarse cada caso).

Especial atención debe recibir el Cateterismo o Sondeo cardíaco derecho. Si Presión Arteria Pulmonar Sistólica > 50 mmHg, resistencias pulmonares vasculares > 3 U. Wood o gradiente transpulmonar > 15 mmHg se hará una prueba farmacológica para evaluar reversibilidad de la hipertensión pulmonar.

Falla Primaria del Injerto (FPI)

La Falla Primaria del Injerto (FPI) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el post operatorio precoz, y corresponde a la disfunción del injerto en el periodo post TC inmediato, llegando a constituir cerca de la mitad de la mortalidad precoz del TC, a 30 días (16, 22-27). En

su etiopatogenia se ven involucrados múltiples factores como el tiempo de isquemia, hipertensión pulmonar del receptor y condiciones de preservación del injerto entre otros, incluyendo la posibilidad de rechazo hiperagudo (22-28). La disfunción del injerto puede manifestarse como fracaso ventricular derecho, izquierdo o biventricular, con un espectro clínico que va desde la disfunción ventricular asintomática hasta el shock cardiogénico. Lo habitual es que la disfunción del injerto, derivado de la FPI, se presente en el periodo post trasplante inmediato, no infrecuentemente imposibilita la salida de la circulación extracorpórea, o el compromiso de la hemodinamia sea de tal magnitud que no posibilite su estabilización exclusivamente con drogas vasoactivas, y se precise la utilización de balón de contrapulsación aórtica o algún método de asistencia mecánica uni o biventricular, como puente a un ReTC urgente para lograr la supervivencia del paciente (22-28).

Una forma de disminuir la frecuencia de esta dramática situación es la adecuada selección de la relación peso/talla donante - receptor (28), disminuir los tiempos de isquemia, mejorar los métodos de preservación del injerto y una adecuada valoración y terapia de la hipertensión pulmonar previo al TC (20).

Pruebas farmacológicas para estudio de la Hipertensión Pulmonar en la IC.

Test vasodilatador: Se describe uno de los test farmacológicos. Esto puede variar de acuerdo con la experiencia de cada centro y la disponibilidad de los diferentes fármacos vasodilatadores. Este estudio requiere la instalación de un catéter de Swan - Ganz en una sala de hemodinamia o en la unidad de cuidados intensivos, de acuerdo con la disponibilidad de cada centro y de los fármacos requeridos para efectuar la prueba vasodilatadora. Existen protocolos basados en el uso de Nitritos intravenosos (Nitroglicerina), orales o sub linguales como el isosorbide, Nitroprusiato sódico, así como con sildenafil. El objetivo es demostrar la caída, es decir reversibilidad de la hipertensión pulmonar (HTP) en los candidatos a trasplante cardíaco. Como se señaló con anterioridad la presencia de HTP es uno de los principales factores de riesgo involucrados en la falla primaria de injerto, en el post operatorio inmediato. La no reversibilidad será causal de contraindicación del trasplante. Los cambios hemodinámicos esperados para considerarla reversible en el test vasodilatador serán la reducción hasta niveles de: PAPs < 50 mmHg, Gradiente Transpulmonar < 15 mmHg o RVP < 3 Unidades Wood. Si no disminuye la hipertensión arterial pulmonar con los fármacos vasodilatadores, se evaluará la posibilidad de administrar Milrinona o Dobutamina durante unos días o bien en forma de infusiones crónicas y reevaluar el grado de hipertensión pulmonar y su reversibilidad. Mientras el paciente esté en lista de espera, se recomienda evaluar la reversibilidad de la hipertensión pulmonar cada 3 a 6 meses, según las características de cada paciente.

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar con consumo de oxígeno de acuerdo con disponibilidad, ésta permite la estratificación de riesgo y es uno de los elementos considerados para la indicación del trasplante de acuerdo con los valores del consumo de oxígeno obtenido.

4. Evaluación de la función de órganos y sistemas:

a) Hematología y coagulación: Basal y luego cada 3 meses. Hemograma y estudio de la coagulación: Protrombina - TTPA.

b) Renal: Basal y luego cada 3 meses. Nitrógeno ureico sanguíneo, Creatinemia y Orina completa. Clearance de creatinina de 24 horas si hay creatinina elevada o en pacientes diabéticos. Proteinuria de 24h, en pacientes diabéticos.

c) Hepático: Basal y luego cada 3 meses. Función hepática (bilirrubina total, bilirrubina directa, GOT - GPT - FA - GGT), albúmina y proteínas totales.

d) Glicemia y Hemoglobina glicosilada (pacientes diabéticos), Electrolitos plasmáticos, magnesemia y Ácido úrico. (Basal y luego cada 3 meses).

e) Aparato digestivo: Eco tomografía abdominal, Endoscopia digestiva alta, Test Hemorragia oculta en deposiciones (3 muestras). Colonoscopia según antecedentes clínicos o en pacientes con edad > 50 años, TAC de abdomen, en casos seleccionados de acuerdo con antecedentes clínicos y/o resultado de ecotomografía abdominal.

f) Evaluación pulmonar: Radiografía de tórax postero - anterior y lateral, pruebas funcionales respiratorias (espirometría) a la cual de agregara test de difusión de acuerdo a los antecedentes clínicos, Gases en sangre arterial. Tomografía axial computada de tórax opcional de acuerdo con antecedentes clínicos y/o hallazgos radiológicos. Cintigrama pulmonar de ventilación/ perfusión opcional, de acuerdo con antecedentes clínicos.

g) Vascular: En pacientes mayores de 50 años, en diabéticos o de acuerdo con datos clínicos. Doppler carotideo, Doppler aorta abdominal e iliacas, Índice brazo-pierna, según indicación en cada caso.

h) Aparato Locomotor: Radiografía de columna dorsal y lumbar (perfil) y pelvis, Densitometría ósea (fémur), de acuerdo con antecedentes clínico, mayores de 50 años o en pacientes de riesgo, para evaluar capital óseo, Calcemia, fosfemia, fosfatasa alcalinas.

i) Evaluación dental: Evaluación dental por especialista y Ortopanotomografía (panorámica)

j) Hormonal: Estudio de la función tiroidea: T4, TSH

k) Oftalmológica: Examen oftalmológico de fondo de ojo si el paciente es diabético.

l) Ginecológica y Urológica: Exámenes efectuados en estudio basal. Para descartar neoplasias se solicitará:

- **Mujeres:** Mamografía, en pacientes mayores de 40 años o de acuerdo con antecedentes clínicos. Exploración ginecológica en las mujeres mayores de 18 años, sexualmente activas (Test de papanicolaou).

- **Hombres:** PSA (prostático específico antígeno) en mayores de 50 años o con antecedentes clínicos. Exploración urológica (opcional, según PSA y en mayores de 50 años). Citologías y biopsias, si procede de acuerdo con antecedentes clínicos.

m) Estudio Nutricional: Basal y de acuerdo con evaluación clínica. Evaluación nutricional, Albúmina, prealbúmina y Transferrina.

5. Estudio Psicológico (evaluación por psiquiatría)

Se evaluarán los siguientes parámetros: Datos sociodemográficos, antecedentes familiares, antecedentes personales, datos relacionados con la cardiopatía. Evaluación Psiquiátrica y de funcionamiento psicosocial.

6. Estudio del ambiente social (Trabajadora social)

Estudio del ámbito social y familiar del paciente.

7. Enfermedades infecciosas (estudio basal):

En un momento en que la mejoría de las técnicas quirúrgicas y de la terapia inmunosupresora ha conseguido tasas de supervivencia del 90% en el primer año tras el trasplante, las infecciones siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes trasplantados (29). La incidencia de complicaciones infecciosas oscila, según las distintas series, entre el 40% y 70% de los pacientes. La situación de inmunosupresión, hace que las infecciones sean más graves y complejas, tanto por microorganismos habituales como oportunistas, siendo fundamental mantenerse en estado de alerta para alcanzar un diagnóstico etiológico precoz y un tratamiento oportuno adecuado (1, 2).

La evaluación preoperatoria de los pacientes candidatos a trasplante cardiaco incluirá una historia clínica detallada (infecciones recientes y remotas, las posibles alergias medicamentosas) y examen físico completo. Se consignará la tenencia de mascotas, viajes al extranjero, transfusiones, lugar y tipo de vivienda. Se realizarán las siguientes pruebas complementarias en el siguiente orden cronológico:

Al incluir el paciente en lista de espera, solicitar:

A. Serologías para Citomegalovirus (CMV), Virus Epstein Barr (EBV), Virus Herpes tipo 1 y 2 (HSV), Virus Varicella Zoster (VZV), Toxoplasma gondii, Virus Hepatitis B y C (VHB, VHC), Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), lues y Chagas.

B. Hemocultivos, urocultivo, frotis faríngeo, opcional de acuerdo con antecedentes clínicos, hospitalización (catéteres, conexión a ventilación mecánica, sondas urinarias). Estudio parasitológico seriado de deposiciones y coprocultivo, de acuerdo con antecedentes clínicos.

C. Los pacientes candidatos a trasplante de acuerdo con los resultados de las pruebas serológicas y el antecedente de vacunas requieren las siguientes inmunizaciones: Vacunación anti - influenza: anual. Se recomienda vacunar además al grupo familiar. Vacunación antineumocócica: cada 5 años y Vacunación Hepatitis B: (3 dosis).

2. DONANTE

La selección del corazón donante de buena calidad es de gran importancia para el resultado del trasplante cardíaco, ya que del nuevo corazón dependerá toda la perfusión del organismo y una respuesta inadecuada inicial puede ser fatal. Cabe señalar que aproximadamente el 25% de la mortalidad global, y el 50% de la precoz, de los programas de trasplante cardíaco está causada por insuficiencia cardíaca inicial posterior al TC, y se denomina falla primaria del injerto (16-22-27).

El número de Trasplantes Cardíacos (TC) anuales en los diferentes registros y/o programas se ha estabilizado o han disminuido en los últimos años, probablemente debido a una estabilización en el número de donantes (6, 7). Por otro lado, hay una población creciente de posibles receptores, asociado a la mayor supervivencia de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC) en tratamiento médico. Esto conlleva un aumento progresivo del número de candidatos a TC y un tiempo en lista de espera prolongado, con la consiguiente morbilidad y mortalidad durante el tiempo en lista (6, 7), (www.ont.es). Esto tiene como consecuencia que cada vez con mayor frecuencia el TC se realice en situación de urgencia (6, 7). Esto último a pesar de la paulatina expansión de los criterios de aceptación de donantes, que conlleva a utilizar donantes no óptimos, de mayor edad, con un tiempo de isquemia esperado mayor, e incluso algunos resucitados luego de un paro cardíaco (30-33). Cabe señalar que sólo un 20% a 30% de los donantes de órgano sólido son aceptados como donantes de corazón, datos no publicados de la organización nacional de trasplante de España (www.ont.es).

Uno de los criterios más ampliamente usados para decidir la utilización de un corazón, además de los expuestos previamente, es la presencia o incluso la sola sospecha de cardiopatía y/o disfunción ventricular. En esta última, la ecocardiografía es de gran utilidad, siendo la técnica más frecuentemente empleada para valorar la función ventricular del donante. La necesidad de altas dosis de inotrópicos, generalmente se asocia al rechazo del corazón. Es necesario señalar que no siempre el soporte hemodinámico con altas dosis de drogas vasoactivas es sinónimo de disfunción ventricular (30-33). Cabe señalar sin embargo que en algunos casos esta disfunción se debe a alteraciones sólo fisiológicas o transitorias (muerte cerebral) y no necesariamente estructurales (30-33), y por tanto ser potencialmente reversibles. Entre estas últimas están la acidosis, la anemia, la hipovolemia, algunas drogas, etc., que pueden inducir pseudodisfunción ventricular (30-33). Es por lo tanto de extrema importancia la adecuada reanimación hemodinámica, ácido base, hidro-electrolítico y hormonal de los potenciales donantes multi orgánicos.

VIGILANCIA INFECTOLÓGICA DEL DONANTE:

Idealmente el equipo extractor debería traer 10 cc. de sangre sin Heparina del donante para realizar en diferido, serología de Virus (CMV, EBV, HVS, VVZ), Toxoplasma gondii, Chagas y Lues. Urgentemente y antes de

proceder al trasplante se realizará Ag. y Ac. para VIH, y serologías para los virus de la hepatitis B (Ag. y anti-core) y C, las cuales pueden, de ser positivas, contraindicar el trasplante.

CRITERIOS DE ELECCIÓN DEL DONANTE

Los criterios para seleccionar los donantes se han ido expandiendo continuamente dada la escasez de órganos para trasplante. Si se presentan discrepancias en la indicación de trasplante entre el centro derivador y el centro de trasplante, el primero podrá solicitar a otros centros de trasplante una opinión alternativa. Por lo tanto, la siguiente es una lista de criterios estándar para aceptar la donación cardíaca.

Criterios estándar para el donante cardíaco
Edad < 55 años
Ecocardiograma (recomendado) sin alteraciones segmentarias, FE > 50%, válvulas normales, y sin cardiopatías estructurales significativas.
Dopamina menos de 10 mcg/kg/min.
Relación peso de donante a receptor en rango de 1.5 a 0.7
Tiempo de isquemia fría estimada menor a 4 horas.
Sin infección en el donante, serología negativa para HIV, Virus B, C.
ECG normal o con alteraciones inespecíficas, sin anormalidades de la conducción.
Sin evidencia de contusión cardíaca traumática.
Sin evidencia de tumor maligno extra cerebral.

Existen además los criterios expandidos de donación que están en evolución constante. Queda a criterio de cada centro el uso de los parámetros expandidos de donación, cuya evaluación es responsabilidad del jefe de programa de cada centro y es guiada por la literatura actual.

MANEJO DEL DONANTE

a) Manejo convencional

1. Ajuste de la volemia para alcanzar una presión venosa central de 6 a 10 mmHg.
2. Corregir las alteraciones metabólicas y electrolitos plasmáticos.
 - Evitar la acidosis (pH de 7.40 a 7.45).
 - Evitar la hipoxemia ($PO_2 > 80$ mm Hg, saturación de $O_2 > 95\%$).
 - Evitar la hipercapnia (PCO_2 30 a 35 mm Hg).
3. Corregir la anemia (hematocrito 30%, hemoglobina 10 g/dL).
4. Ajustar los inótrofos para mantener una presión arterial media de 70 mmHg.
5. Monitoreo ECG continuo.
6. Mantener normotermia.
7. ECG y Rx de tórax.

b) Evaluación de función sistólica y/o presencia de Cardiopatía

Ecocardiograma

1. Descartar anomalías estructurales (hipertrofia ventricular sustantiva, disfunción valvular, anomalías congénitas).
2. Si la fracción de eyección es mayor a 50%, proceder con la extracción (considerar manejo agresivo por las pautas aquí establecidas) con la evaluación final en el procuramiento quirúrgico.
3. Si la fracción de eyección es menor a 50% considerar la respuesta al manejo antes de la extracción.

Coronariografía y Ventriculografía

En caso de donantes mayores de 55 años o con presencia de factores de riesgo cardiovascular, se hará necesario el conocer la anatomía coronaria previo al trasplante, con el objetivo de descartar la presencia de enfermedad coronaria significativa que contraindique la utilización de ese corazón.

Por último será en pabellón la evaluación bajo visión directa del corazón de un cirujano experimentado el que tomará la decisión última de coger el corazón ofertado.

c) Manejo hemodinámico agresivo

1. Iniciar simultáneamente con la resuscitación hormonal. Con Vasopresina o desmopresina., Metilprednisolona: 15 mg/kg bolo (casos seleccionados) e Insulina: 1 unit/h mínimo; titular para mantener la glicemia entre 120 y 180 mg/dL
2. Instalación de catéter venoso central y medición de PVC. Línea arterial.
3. Ajuste de volumen, inótropos y vasoconstrictores en forma continua para tratar de alcanzar:
 - PAM >60 mm Hg.
 - Presión venosa central de 4 to 12 mm Hg

COMPAGINACIÓN DONANTE-RECEPTOR

Los pacientes seleccionados para el trasplante serán escogidos de la lista de candidatos receptores, tan pronto se disponga de un donante adecuado. En la mayoría de los casos, el coordinador del trasplante del Centro Trasplantador, recibirá la primera llamada del centro del donante y obtendrá la información pertinente sobre la idoneidad del donante para el trasplante. A causa de las dificultades para obtener donantes satisfactorios, una primera selección se hará en función de la idoneidad en base a la compaginación del receptor:

- Compatibilidad ABO.
- Ausencia de cross-match positivo en aquellos casos con anti-cuerpos anti-HLA positivos.
- Superficie corporal del donante que sea igual o superior, hasta un 25%, de la del receptor o menos de un 10% inferior para donante hombre-receptor hombre. No se aceptarán donantes mujeres de tamaño inferior para receptores de sexo masculino.
- Si hay diversos candidatos adecuados se seleccionará en base a:
 - Gravedad del estado clínico.
 - El tiempo desde la incorporación a la lista de espera.
- En los casos los anticuerpos anti-HLA sean negativos, se realizará el cross-match después del trasplante.

Una vez el paciente sometido al TC se hace necesario planificar el control y manejo de todas las eventualidades y/o complicaciones del procedimiento, unas inherentes a la cirugía propiamente tal, las otras, propias del TC y la terapia inmunosupresora, como las frecuentes e innumerables complicaciones infecciosas y reacciones adversas a dichos fármacos. Cabe señalar que el adecuado balance entre la intensidad de la terapia inmunosupresora, para evitar el rechazo, y el riesgo de infecciones es la clave del pronóstico en las etapas tempranas post TC. Ambas, el rechazo y las infecciones, son las principales causas de morbilidad y mortalidad en el primer año post TC (6, 7).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1116-43.
2. Swedberg K, Cleland J, Dargie H. et al. Grupo de Trabajo de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica de la Sociedad Europea de Cardiología; Comité de la ESC para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica. [Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure: executive summary (update 2005)] *Rev Esp Cardiol*. 2005 Sep;58(9):1062-92.
3. Mariell Jessup, . Abraham W.,Casey D. Feldman, Francis GS. Ganiats TG., et al. CCF/AHAseGuidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *CW. Circulation*. 2009;119:1977-2016.
4. Mario Alfaro, René Asenjo, Pablo Castro, Jorge Jalil, Marcelo Llancaqueo, Luis Sepúlveda y cols. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca. En representación de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular <http://www.sochicar.cl/images/GUIAS/sochicar.pdf>

5. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. *Circulation* 1993;87:Suppl VI:VI-5.
6. Almenar L., En representación de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XIX Informe Oficial de la Sección de Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (Años 1984-2007) *Rev Esp Cardiol* 2008;61(11):1178-1190.
7. Hertz M., Aurora P., Christie J., Dobbels F., Edwards L., Kirk R. et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: A Quarter Century of Thoracic Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27:937-983.
8. International Figures on organ donation and Transplantation 2007. *Newsletter Transplantation* 2008;13(1):1-54.
9. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation: a statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:3593-3612.
10. Montero R. y Vicente R. Selección de donante cardíaco. Tratado de Trasplante de órganos 2006:Capítulo 42;421-427. Aran Ediciones 2006.
11. Miller, Leslie W. Listing Criteria for Cardiac Transplantation: Results of an American Society of Transplant Physicians-National Institutes of Health Conference. *Transplantation* 1998;66:947-951.
12. Mehra, M., Kobashigawa J., Starling R. et al. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates-2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024-42.
13. María G. Crespo Leiro, Luis Almenar Bonet, Luis Alonso-Pulpón Conferencia de Consenso de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco. *Rev. Esp. Cardiol. Supl.* 2007;7:4B-54B.
14. Jonge N., Kirkels J., Klöpping C., et al., Guidelines for heart transplantation *Netherlands Heart Journal*, Volume 16, Number 3, March 2008.
15. Gardner R., McDonagh T., MacDonald M., et al. Who needs a heart transplant? *European Heart Journal* (2006) 27, 770-772 Bourge RC, Kirklin JK, Naftel DC, White C, Mason DA, Epstein AE. Analysis and predictors of pulmonary vascular resistance after cardiac transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 432.
16. 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.
17. Hauer D., Beiras-Fernández A., Kur F., et al. The Management of Severe Primary Graft Failure After Cardiac Transplantation *J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2009; 23 (2): 203-205.
18. Segovia J, Pulpon L., Sanmartin M., et al. Primary graft failure in heart transplantation: a multivariate analysis. *Transplant Proc.* 1998; 30: 1932.
19. Segovia J., Barcelo J., Gomez-Bueno M., et al. A novel primary graft failure risk score in heart transplantation. *J Heart Lung Transplantation* 2009;28(2Suppl):157-158.
20. Kirklin JK, Naftel DC, Kirklin JW, Blackstone EH, White-Williams C, Bourge RC. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *J Heart Transplant* 1987; 7: 331.
21. T. Koelling, S. Joseph, K. Aaronson Heart failure survival score continues to predict clinical outcomes in patients with heart failure receiving β -blockers *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, Volume 23, Issue 12, Pages 1414-1422.
22. Kirklin JK, Naftel DC, McGriffin DC, McVay RF, Blackstone EH, Karp RB. Analysis of morbid events and risk factors for death after cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 917.
23. Hauptman PJ, Aranki S, Mudge GH Jr, Couper GS, Loh E. Early cardiac allograft failure after orthotopic heart transplantation. *Am Heart J.* 1994 Jan;127(1):179-86
24. Jeevanandam V., Furukawa S., Prendergast TW., Todd BA., Eisen HJ., et al. Standard criteria for an acceptable donor's heart are restricting heart transplantation *Ann Thorac Surg* 1996;62:1268-1275.
25. Lima B., Rajagopal K., Petersen R., et al. Marginal cardiac allografts do not have increased primary graft dysfunction in alternate list transplantation. *Circulation* 2006;114(1 Suppl):I27-32.
26. Jahania MS, Mullett TW, Sanchez JA, et al. Acute allograft failure in thoracic organ transplantation. *J Card Surg* 2000; 15(2): 122.
27. Stoica SC., Satchithananda DK., Charman S. et al. Swan-Ganz Catheter Assessment of Donors Heart: Outcome of Organs with Borderline Hemodynamics *J Heart Lung Transplant* 2002;210:615-622.
28. Patel N., Weiss E., Nwakanma L., et al. Impact of Donor-to-Recipient Weight Ratio on Survival After Heart Transplantation *Circulation*. 2008; 118: S83-S88.
29. Jay A. Fishman, M.D. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients *N Engl J Med* 2007;357:2601-14.
30. C. Chamorro, J. A. Silva and M. A. Romera Cardiac donor management: another point of view *Transplant Proc* 2004;35(5):1935-1937.
31. Rayburn BK., Burton TM., Wannenburg T., Pennington DG. Are efforts at expanding the donor pool misdirected? *J Heart Lung Transplant* 1998;17:998-1003.
32. Pflugfelder PW., Singh NR., McKenzie FN., et al. Extending cardiac allograft ischemic time and donor's age: Effect on survival and long-term cardiac function. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10:394-399.
33. Laks H., Marelli D., Fonarow GC., Hamilton MA., Ardehali A., et al. Use of two recipient lists for adults requiring heart transplantation *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2003;125:49-59

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.