



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TRASPLANTE CARDIACO,
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS, EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ
(2001 - 2011)

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

Dra. Ada Lila Lacayo Molina

TUTOR DE TESIS

Dra. Begoña Segura Stanford

Dr. Julio Erdmenger Orellana

ASESORES DE TESIS

Dr. Alejandro Bolio Cerdán

Dr. Alfonso Reyes López

HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F

FEBRERO 2013





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

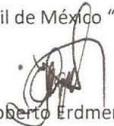
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Dr. Aarón Pacheco Ríos
Subdirector de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

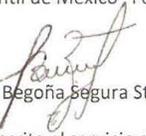
Dr. Salvador Villalpando Carrión
Jefe de Departamento de Pre y Posgrado, Enseñanza y Desarrollo Académico

Hospital Infantil de México "Federico Gómez"


Dr. Julio Roberto Erdmenger Orellana

Jefe de Departamento de Cardiología

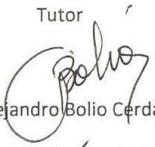
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"


Dra. Begoña Segura Stanford

Médico Adscrito al servicio de Cardiología

Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Tutor


Dr. Alejandro Bolio Cerdán

Jefe de Departamento de Cirugía Cardiovascular

Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Asesor

Dr. Afonso Reyes López

Asesor Metodológico


Dedicatoria

A mi Fortaleza de Amor, siempre presente,

A mis pacientes, angelitos que guían mis pasos,

A mis Maestros y Amigos Mexicanos por

su maravillosa nobleza de compartir.

Resumen

Introducción: El trasplante cardíaco es la alternativa terapéutica última, en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal y refractaria a otros tratamientos. El Hospital infantil de México Federico Gómez, es reconocido como el centro de referencia para trasplante cardíaco pediátrico, iniciado el programa desde Junio del 2001, realizando hasta finales del 2011 un total de 23 trasplantes.

Métodos: Estudio Retrospectivo, Observacional y Descriptivo. La muestra la constituyó 23 pacientes que recibieron trasplante del 2001 al 2011. Se analizaron SPSS 20.0

Resultados: El 70% del sexo masculino, edad mediana de 7 años, mínimo de 1 mes y máximo 15 años. El 60.9% de los pacientes fueron trasplantados por disfunción ventricular secundaria a Miocardiopatía dilata, 39.1% por Cardiopatía congénita. Tiempo de espera promedio fue de 5.6 meses. La complicación en el postquirúrgico inmediata fue de origen neurológico. Posteriormente fueron las complicaciones de origen infecciosos constituyeron la causa principales de morbilidad y mortalidad. Se alcanzó una sobrevida al año de 65% y a los 5 años de 50%; siendo mayor en los niños trasplantados posterior a miocardiopatía dilatada y durante los años del 2004 al 2011.

Conclusiones: Los pacientes trasplantados tienen un nivel de sobrevida al 1er año de 65%. Las causas de origen infeccioso constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad. Es importante el fortalecimiento del equipo multidisciplinario para el abordaje de los pacientes.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. JUSTIFICACIÓN	6
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
V. OBJETIVOS.....	8
VI. MARCO TEÓRICO	9
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	30
VIII. RESULTADOS.....	32
IX. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	47
X. CONCLUSIONES.....	50
XI. RECOMENDACIONES.....	51
XII. BIBLIOGRAFIA	52
ANEXOS.....	51

I. INTRODUCCIÓN

El trasplante cardíaco es el tratamiento más eficaz y consolidado para cambiar de forma sustancial la evolución natural de los pacientes con insuficiencia cardíaca grave o procesos cardíacos irreversibles que no tienen otras posibilidades de tratamiento médico o quirúrgico alternativo y con una expectativa de vida limitada en el tiempo.

El número de trasplante registrado en el mundo es superior a 8.500, de los cuales, el 52% se reportan en Norteamérica, el 35% en Europa y solo el 8% en países sub desarrollados. Sin embargo, debido al limitado número de donantes, su impacto es escaso en comparación con la magnitud del problema.¹

El trasplante cardíaco pediátrico se inicia en la década de los 80. En 1985 se realizó el primer trasplante cardíaco neonatal con éxito en un paciente con Síndrome de Corazón Izquierdo Hipoplásico en Loma Linda, EEUU, por el equipo del Dr. Leonard Bailey. Desde entonces, el número global de trasplantes cardíacos infantiles se fue incrementando a nivel mundial hasta estabilizarse, en los últimos años, en promedio unos 300 procedimientos anuales.^{2,3}

El Hospital infantil de México Federico Gómez, es reconocido como el centro de referencia nacional para trasplantes cardíacos pediátricos, inició el programa en Junio del 2001 con el primer trasplante cardíaco realizado por el Dr. Alejandro Bolio.⁴ Hasta diciembre del 2011 se han realizados 23 trasplantes con supervivencia al año del 65% y a los 5 años del 50%.

La selección de pacientes, los cuidados pre y pos-operatorios y los recursos económicos adecuados, combinados con equipos multidisciplinarios capacitados y aplicación de un protocolo de manejo apropiado, son los determinantes del éxito en los pacientes trasplantados.

El presente estudio se realizó con el objetivo de conocer el comportamiento clínico de los pacientes que recibieron trasplante cardíaco en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, las principales complicaciones presentadas, los estudios diagnósticos realizados en su seguimiento y la supervivencia de los pacientes. El propósito es sistematizar información que permita crear las bases para optimizar la experiencia acumulada en beneficio de los pacientes y el desarrollo científico-técnico del Hospital.

II. ANTECEDENTES

El trasplante cardíaco ha contribuido a reducir la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Se ha reportado la disminución significativa en la mortalidad de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva en estadio III-IV, del 14-18% a finales de los 90 al 9,7% en la actualidad.

En la actualidad se han realizado más de 8,500 trasplantes cardíacos en el mundo, según informe de The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). En el período del 1 de Enero del 2010 al 1 de Enero del 2011, se reportan en la población pediátrica un total de 533 niños trasplantados, realizándose en Norte América el 72%, Europa el 25%, Sur América 3%. Con predominio del sexo masculino con el 74.6%.⁵

Las principales causas que llevan al trasplante cardíaco descritas por ISHLT en el informe del 1 de Enero del 2010 al 1 de Enero del 2011 son: Cardiomiopatía Dilatada, 48.4%, Cardiopatía Congénita, 9.1%, Isquemia, 32.2%, Enfermedad Valvular, 1.2% y Retrasplante, 1.2%. La sobrevivencia, según grupo de edad, fue de: menores de 1 año, 84.6%, de 1 a 5 años, 84.6%, de 6 a 10 años, 94.5% y de 11 a 17 años, 92.8%.⁵

Se describe en el reporte de ISHLT de Octubre del 2011, que en el período de 1988 al 1995, en menores de 1 año la Cardiopatía Congénita ocupó el 72% de los casos y la Miocardiopatía Dilatada el 18%, porcentaje que disminuyó en el período del 1996 al 2010 donde la Cardiopatía Congénita ocupó un 62% y un aumento significativo de la Miocardiopatía Dilatada, hasta un 35%. Se destaca en niños mayores de 1 año de edad, la Miocardiopatía Dilatada, como causa principal de trasplante, tanto en el período del 1988 al 1995 como en el período del 1996 al 2010, correspondiendo el 67% y el 65%

respectivamente. La supervivencia del 1982 al 2009 descrita fue, al año de 58%, a los 5 años 88% y mayor de 5 años 78%. Alcanzando mayor supervivencia los pacientes cuya indicación de trasplante fue Miocardiopatía Dilatada.⁵

La causa de mortalidad en menores de 1 año, falla primaria del injerto, 20.8%, en mayores de 30 días a 3 años, rechazo agudo, 20%, en mayores de 3 a 5 años, rechazo crónico 24.7%, y en mayores de 5 años, rechazo crónico, 23%. Las Infecciones, como causa de mortalidad en menores de 1 años fue del 13%, en mayores de 1 a 3 años, el 28.75%, y mayores de 5 años, apenas un 4.8%.⁵

El registro Español de trasplante, en su informe XXII, refiere que se realizaron 277 trasplantes cardíacos en menores de 16 años en el período del 1984 al 2010, siendo el 62.2% del sexo masculino. La supervivencia actuarial al mes fue del 88%, y a 1, 5, 10, 15 y 21 años, del 78, 67, 54, 40 y el 27% respectivamente. La supervivencia por períodos mostró mejores resultados en las últimas etapas, con una probabilidad de supervivencia a 1 y 5 años del 85 y el 73% respectivamente.⁶

La causa más frecuente de fallecimiento fue el fallo precoz del injerto (16,5%), seguida de la infección (15,9%), el combinado de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita (13,7%), los tumores (11,9%) y el rechazo agudo (7,8%).⁶

Al distribuir las causas de muerte en varios períodos, podemos apreciar que son distintas en el primer mes (fallo precoz del injerto), del primer mes al primer año (infecciones) y después del primer año (tumores y combinado de muerte súbita con rechazo crónico).

La causa que motiva el trasplante cardíaco tiene relación evidente con la supervivencia. De tal forma que los pacientes con diagnóstico de Miocardiopatía Dilatada Idiopática tienen una supervivencia más alta que los trasplantados por otras causas. Ello se debe a la edad más joven y la menor presencia de factores de riesgo cardiovascular.⁶

III. JUSTIFICACIÓN

El trasplante cardíaco es el procedimiento idóneo para garantizar la vida en los pacientes con falla ventricular irrecuperable. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, es el único centro a nivel nacional donde se realiza este procedimiento y se garantiza el seguimiento de los pacientes sometidos a trasplantes cardíacos. Al cumplirse 10 años del primer trasplante cardíaco, es importante conocer y sistematizar la experiencia, evaluando la evolución de los pacientes beneficiarios de trasplante cardíaco.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el comportamiento clínico–epidemiológico de los pacientes que recibieron Trasplante Cardíaco en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

V. OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer el comportamiento clínico-epidemiológico de los pacientes que recibieron Trasplante Cardíaco en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Objetivos Específicos

1. Caracterizar edad, sexo y procedencia de los pacientes.
2. Conocer el tiempo de espera de los pacientes hasta el trasplante cardíaco.
3. Caracterizar el diagnóstico cardiológico previo al trasplante cardíaco.
4. Describir las complicaciones presentadas posteriores al trasplante cardíaco.
5. Describir la condición actual de los paciente

VI. MARCO TEÓRICO

El trasplante cardíaco pediátrico se inicia en la década de los 80 y en el año 1985 se realiza el primer trasplante cardíaco neonatal con éxito en un paciente con síndrome de Corazón Izquierdo Hipoplásico en Loma Linda, EEUU, por el equipo del Dr. L Bailey. Desde entonces, el número global de trasplantes cardíaco infantiles ha ido en aumento aunque en los últimos años la cifra total ha permanecido estable con una media de 300 procedimientos anuales.^{2,3}

En las indicaciones de trasplante se destaca, la Cardiopatía Congénita en menores de un año y a medida que aumenta la edad del receptor, la Miocardiopatía Dilatada se convierte en la indicación más frecuente. Otras indicaciones mucho menos frecuentes incluyen: tumores cardíacos no resecables que producen obstrucción mecánica, las miocardiopatías hipertrófica y restrictiva; las arritmias malignas intratables y la enfermedad de Kawasaki, con múltiples aneurismas coronarios con síntomas isquémicos y sin opción de revascularización coronaria.^{2, 7,8}

Debido a que existe un número limitado de donantes y a que el trasplante cardíaco es una técnica con una importante morbimortalidad asociada, es fundamental una adecuada selección del paciente candidato a trasplante.⁸

La indicación de trasplante cardíaco queda reservada a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada debido a una enfermedad cardíaca irreversible y refractaria al tratamiento médico y quirúrgico convencional.

Diversos fármacos han demostrado mejorar los síntomas y el pronóstico de estos pacientes: IECAS, ARA II, β -bloqueantes e inhibidores de la aldosterona. Además en la actualidad la terapia de resincronización cardíaca y el desfibrilador automático

implantable forman parte también del arsenal terapéutico aceptado por las principales sociedades científicas al haberse demostrado su influencia favorable en los síntomas y el pronóstico. ^{2, 7, 8}

El trasplante cardíaco se indica en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada en clase funcional III/IV de la de ROSS o NYHA, pobre calidad de vida, riesgo de muerte súbita y ausencia de respuesta a un tratamiento médico o a una opción quirúrgica, con una expectativa de vida inferior a un año. ²

INDICACIONES DE TRASPLANTE CARDÍACO

I. Indicaciones absolutas:

Por compromiso hemodinámico debido a insuficiencia cardíaca

Shock cardiogénico resistente

Dependencia demostrada de soporte inotrópico intravenoso para mantener la perfusión adecuada de los órganos

VO_2 máx < 10 ml/kg/min habiendo alcanzado el umbral anaeróbico

Isquemia miocárdica severa con limitación de la actividad habitual y no susceptible de cirugía de revascularización o angioplastia percutánea

Arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes resistentes a todas las modalidades terapéuticas

II. Indicaciones relativas:

VO_2 máx entre 11 y 14 ml/kg/min (o el 55% del previsto) y limitación importante de la actividad funcional

Isquemia inestable y recurrente no susceptible de otra intervención

Inestabilidad recurrente del equilibrio hídrico/función renal no debida a incumplimiento del régimen terapéutico

III. Indicaciones insuficientes:

Baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Historia previa de clase funcional III o IV de la ROSS o NYHA

Arritmias ventriculares previas

VO₂máx > 15 ml/kg/min (mayor del 55% del previsto) sin otras indicaciones

ACC/AHA Practice Guidelines, 2005

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; NYHA: New York Heart Association; VO₂máx: consumo máximo de oxígeno obtenido en ergometría con análisis de intercambio de gases.

CONTRAINDICACIONES DE TRASPLANTE CARDÍACO

En el trasplante cardíaco existen una serie de factores que incrementan la morbimortalidad tras el trasplante. En base a ello se han establecido una serie de contraindicaciones, que deben valorarse detenidamente ante todo candidato a trasplante.

1. Edad superior a 60 años. En algunos estudios se observa un incremento en la mortalidad en receptores > 55 años.
2. Hipertensión pulmonar grave e irreversible con resistencia vascular pulmonar precapilar > 4 unidades Wood o gradiente transpulmonar (presión arterial pulmonar media – presión capilar pulmonar) >15 mmHg
3. Enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva grave.

4. Enfermedad vascular cerebral o periférica grave. Se asocia a complicaciones perioperatorias del órgano afectado ya que los cambios hemodinámicos pueden causar un evento trombótico o embólico.
5. Enfermedad maligna activa o reciente.
6. Infección activa.
7. Infección por VIH.
8. Diátesis hemorrágica.
9. Úlcera péptica activa por el riesgo de hemorragia y colonización vírica o fúngica.
10. Enfermedad sistémica que limite la supervivencia.
11. Inestabilidad psicosocial manifiesta. Consumo activo de alcohol o drogas.
12. Insuficiencia renal y/o hepática irreversible. Un aclaramiento de creatinina preoperatorio < 50 ml/min. o una creatinina > 2,5 mg/dl. se asocia a un mayor riesgo de precisar diálisis tras el trasplante y a menor supervivencia al año 37.
13. Diabetes insulino-dependiente, evolucionada y con importante afectación de los órganos diana. 2, 3, 7, 8

EVALUACIÓN Y MANEJO DEL RECEPTOR

Para que un paciente pediátrico pueda ser incluido en lista de trasplante precisará una evaluación cuidadosa que incluye:

- 1- evaluación cardiológica completa: Historia clínica y exploración física completa, clase funcional, Ecocardiografía, RX tórax, ECG, Cateterismo cardíaco y otras (RNM, si se requiere).
- 2- Analítica completa: hemograma, bioquímica, grupo sanguíneo, serologías (CMV, VEB, varicela, toxoplasma, herpes virus, VH6 y 8, sífilis), hepatitis B,C, HIV y otras determinaciones (según historia clínica), PPD, cultivos (para descartar infección activa sobre todo en pacientes hospitalizados)
- 3- Estudio de sistema HLA y determinación de anticuerpos citotóxicos
- 4- Evaluación neurológica, función renal

5- Evaluación psicológica y ambiente familiar

Para recibir un corazón se requiere únicamente compatibilidad de grupo sanguíneo ABO y, asimismo, un donante con peso limitado en relación con el peso del receptor (generalmente 1-3/1) aunque se pueden implantar corazones de mayor discrepancia de peso (hasta 5 veces) cuando la situación de urgencia del receptor lo requiere. ^{7,8}

EVALUACIÓN DEL DONANTE

Las causas más frecuentes de muerte del donante son: los Traumas cráneo - encefálico y la encefalopatía anóxica (muerte súbita, ahogamiento). La evaluación de la función cardíaca del donante no siempre puede ser completa y ello obliga a aceptar corazones donantes en función de los datos hemodinámicos y las necesidades de inotrópicos intravenosos. Una vez aceptado el órgano el centro receptor realiza la extracción y en ese tiempo se contacta con el receptor y se inicia su preparación. La coordinación es muy importante dado que el tiempo de isquemia es limitado. ^{3, 7, 8}

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Clásicamente la técnica quirúrgica consistía en extraer el corazón del receptor e implantar el corazón donante anastomosando la aorta, la arteria pulmonar y ambas aurículas del donante con el receptor. Actualmente se realiza la técnica Bicava, esta consiste en anastomosar las venas cavas superior e inferior a las del donante extrayendo toda la aurícula derecha del receptor y anastomosar la aurícula izquierda del donante.

La complejidad en la técnica quirúrgica aumenta en los pacientes con cirugías cardíacas previas, las anomalías de posición y del retorno venoso, la hipoplasia de arterias pulmonares y la hipoplasia del arco aórtico. ³

POSTOPERATORIO

Las características peculiares del post-operatorio del trasplante cardíaco incluye: el manejo de la disfunción ventricular derecha, el manejo de la hipertensión arteria pulmonar, el control de la frecuencia cardíaca con isoproterenol (puesto que el corazón trasplantado es un corazón denervado) y de la HTA y por último el control del rechazo (mediante el uso de inmunosupresión) y de la infección. ^{2,9}

TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

El objetivo de este tratamiento es prevenir el rechazo de forma eficaz con los mínimos efectos secundarios para el paciente.

La administración de fármacos inmunosupresores comprende tres situaciones: a) tratamiento de inducción; b) tratamiento de mantenimiento, y c) tratamiento antirrechazo.

Tratamiento de inducción

Se administra en los primeros días tras el trasplante. Este tratamiento disminuye la incidencia de rechazo miocárdico agudo precoz y permite retrasar la introducción de otros inmunosupresores más tóxicos en esta fase inicial.

La terapia de inducción consiste en la administración de anticuerpos: Policlonales (globulina antitimocítica de caballo (ATGAM), Globulina antitimocítica de conejo (Thymoglobulin) o Monoclonales (OKT3) o Antirreceptores CD25 (Basiliximab, Daclizumab) que bloquean los linfocitos activados por el antígeno y por tanto interfieren en la respuesta inmune que se desencadena contra el injerto, estos no son utilizados por todas las instituciones. Su uso permite retrasar el inicio de los inhibidores de la calcineurina (Tacrolimus o Ciclosporina) en el momento del trasplante previniendo de forma eficaz rechazo agudo. De especial importante en presencia de insuficiencia renal (frecuente en pacientes trasplantados con Insuficiencia cardíaca severa).

Tratamiento de mantenimiento

Se inicia tras los primeros días del trasplante y consiste en la denominada triple terapia (Anticalcineurínico + Antiproliferativo + Esteroide).

Anticalcineurínico: Ciclosporina y Tacrolimus: son los fármacos inmunosupresores indispensables en la inmunosupresión inmediata y a largo plazo. El principal efecto secundario de estos fármacos es su nefrotoxicidad que obliga a largo plazo a disminuir la dosis y asociar otros inmunosupresores e incluso a prescindir de su uso. Otros efectos incluyen: hipertensión, hiperlipidemia, hiperuricemia, mielo supresión. La Ciclosporina produce hirsutismo e hipertrofia gingival y el Tacrolimus produce una mayor incidencia de diabetes mellitus postrasplante en mayor porcentaje que la ciclosporina, pero reduciría la hipertensión arterial (HTA) y el rechazo a los 6 meses y al año, sin diferencias en la supervivencia.

Antiproliferativo: La Azatioprina o el Micofenolato: el Micofenolato tiene una mayor actividad inmunosupresora y es más eficaz para prevenir el rechazo que la Azatioprina. El principal efecto secundario de ambos fármacos es la mielo supresión especialmente la leucopenia y granulocitopenia. Cifras de granulocitos inferiores a 1.500/mm³ obligan a la retirada del fármaco. La determinación de niveles de Micofenolato no tiene muy buena correlación para adecuar la dosis.

También se ha observado un papel protector del Micofenolato frente a la Azatioprina en cuanto a la Enfermedad Vascul ar del Injerto (EVI) diagnosticada por ecografía intravascular.

Los Inhibidores de la enzima m-TOR: Sirolimus y Everolimus han poco a poco aumentado su uso en la inmunosupresión crónica. Tienen la especial ventaja de prevenir no solo el rechazo agudo sin retrasar la progresión de la enfermedad coronaria del injerto principal limitante de la vida a largo plazo del corazón trasplantado. Su principal efecto secundario es la hipercolesterolemia y la hipertrigliciridemia. Sus indicaciones son: la presencia de insuficiencia renal que obliga a la reducción e incluso a la retirada de los inhibidores de la calcineurina y la presencia de procesos malignos (tumores) en cuyo caso sustituyen a la Ciclosporina o Tacrolimus. Su uso para retrasar la coronariopatía asociándose a la administración de Tacrolimus o Ciclosporina no está del todo claro.

Por ello hay grupos que utilizan en el tratamiento crónico con un solo fármaco. Es lo que llamamos monoterapia (Tacrolimus o Ciclosporina, existe actualmente más experiencia con Tacrolimus en el grupo de receptores de menor edad) especialmente indicado en aquellos pacientes sin historia de rechazo.

Esteroides: tienen múltiples efectos secundarios que pueden implicar efectos perjudiciales en la calidad de vida, morbilidad y progresión de la enfermedad vascular del injerto.^{2,3,4,7,9}

Tratamiento antirrechazo

El tratamiento del rechazo depende del grado de afección miocárdica y de alteración de la función ventricular y la situación clínica del paciente. Hay dos formas de rechazo con aproximación terapéutica distinta. Así, en el rechazo celular, el tratamiento se basa en esteroides y anticuerpos antilinfocitarios OKT3; en el rechazo humoral (o rechazo mediado por anticuerpos), se utilizan esteroides, plasmaféresis, ciclofosfamida, rituximab e inmunoglobulinas.⁴

COMPLICACIONES

Las dos principales complicaciones, en especial en el primer año del trasplante, son el rechazo y la infección, los cuales describiremos.

RECHAZO EN EL TRASPLANTE CARDÍACO

Se ha definido el rechazo como todo evento clínico que es tratado con incremento significativo en la inmunosupresión y que generalmente, aunque no de forma imprescindible, se acompaña de hallazgos compatibles en la biopsia. Aunque en la

mayoría de los casos de rechazo se encuentra una correlación clínico-patológica en otros no es así.

La clínica del paciente trasplantado que presenta un rechazo es muy inespecífica e incluye irritabilidad, malestar, anorexia, astenia, vómitos, dolor abdominal y fiebre y en casos de rechazo severo aparecerán signos de insuficiencia cardíaca (taquipnea, crepitantes y hepatomegalia con mala perfusión periférica).⁹

Se distinguen tres tipos fundamentales de rechazo cardíaco: hiperagudo, agudo y crónico. La presencia de una depresión persistente de la función ventricular en las primeras horas tras el trasplante se denomina fallo agudo del injerto y puede ocurrir por múltiples causas (hipertensión pulmonar, mala preservación del órgano, isquemia prolongada, etc.).²

RECHAZO HIPERAGUDO

Es una forma de rechazo muy precoz y agresivo que sucede en los primeros minutos u horas tras el restablecimiento del flujo sanguíneo tras el trasplante. Es debido a anticuerpos preformados dirigidos contra antígenos del sistema HLA del donante, ABO (por incompatibilidad de grupo sanguíneo) o antígenos endoteliales. Esta forma de rechazo actualmente es rara, debido a la compatibilidad ABO y a la realización de prueba cruzada en pacientes previamente sensibilizados al HLA. Sin embargo, cuando ocurre, habitualmente es fatal.⁹

RECHAZO AGUDO

En función de los mecanismos inmunológicos implicados el rechazo agudo se clasifica:

- Rechazo miocárdico agudo o celular, que está mediado por una respuesta inmunológica celular y es la forma más común.
- Rechazo vascular agudo o humoral, que está mediado por anticuerpos.

El rechazo agudo es una complicación grave que precisa de un diagnóstico y un tratamiento precoz. La mayoría de los pacientes van a presentar durante el primer año postrasplante algún episodio de rechazo de mayor o menor gravedad, siendo los tres primeros meses el período de mayor incidencia.

El diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos es un tema de debate. Se considera que el diagnóstico histológico se establece mediante detección con marcadores de activación del complemento en los capilares (C4d, C3d), mediante técnicas de inmunofluorescencia sobre tejido en fresco, congelado o mediante inmunohistoquímica. Su traducción morfológica es poco expresiva en las fases iniciales, y se caracteriza por escasos cambios celulares intersticiales y de miocitos, con hemorragia y edema. Cuando el proceso inflamatorio ya es evidente, la microscopía óptica muestra vasculitis con polimorfonucleares y macrófagos.

El diagnóstico de sospecha es clínico, por disfunción del injerto, sin evidencia de rechazo celular significativo en la biopsia. ^{2,8,9}

DIAGNÓSTICO DEL RECHAZO AGUDO O HUMORAL

Con las pautas de inmunosupresión actuales, la mayor parte de los rechazos cursan sin sintomatología clínica aparente, por lo que el diagnóstico se suele hacer por medio de biopsias endomiocárdicas habituales.

De forma tradicional se ha considerado la biopsia como el único método fiable para la detección precoz del rechazo tras el trasplante cardíaco. Se la ha aceptado universalmente pese a que no se conocen con exactitud su sensibilidad y su especificidad.^{2,3}

La incidencia de complicaciones es relativamente baja (0,5%), pero en muchas ocasiones son graves. La ecografía ocupa un lugar importante en la monitorización, el diagnóstico y el tratamiento del rechazo. Las alteraciones ecocardiográficas en presencia de rechazo incluyen: derrame pericárdico de nueva aparición, aumento del grosor de la pared miocárdica respecto a controles previos, aparición o aumento del grado de insuficiencia valvular AV y en casos de rechazo severo con compromiso hemodinámico se alterará la función sistólica ventricular con disminución de la contractilidad miocárdica.¹⁰

Al igual que ocurre con la biopsia, su sensibilidad y su especificidad son desconocidas. Sin embargo, desde el punto de vista práctico, se puede asumir con bastante certeza que un paciente asintomático y con una buena función sistólica del injerto por ecografía no tiene un rechazo clínicamente significativo. El ecocardiograma permite valorar la función sistólica y diastólica del injerto y la presencia de derrame pericárdico que en ocasiones se asocia con el rechazo, pero es la biopsia endomiocárdica la herramienta más útil para el diagnóstico.

Clasificación anatomopatológica

Desde el punto de vista anatomopatológico el rechazo miocárdico agudo está formado por un infiltrado más o menos denso de linfocitos T en las regiones perivasculares o en las fibras miocárdicas con o sin fenómenos de necrosis. Su extensión y localización definen el grado de rechazo y la severidad del mismo. En 1990 en una reunión de expertos propiciada por la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco se realizó una clasificación histológica del rechazo agudo ⁹⁵, que ha sido actualizada en el congreso de la ISHLT de 2004 ⁹⁶. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación histológica del rechazo en trasplante cardíaco

Grado	1990	2004
0	Sin Rechazo. Miocardio sin lesiones.	Sin rechazo, OR
1A	Rechazo leve focal. Infiltrado focal perivascular o intersticial sin miocitos en una o más piezas.	Rechazo ligero, 1R
1B	Rechazo leve multifocal leve. Infiltrado linfocitario difuso si miocitólisis en una o más piezas	
2	Rechazo moderado focal. Infiltrado agresivo focal con miocitólisis o distorsión de miocardio. Infiltrado compuesto por linfocitos, linfocitos grandes y a veces eosinófilos.	
3A	Rechazo moderado multifocal. Infiltrados agresivos con miocitólisis multifocal en una o más piezas. Puede haber eosinófilos. Miocardio normal entre los infiltrados.	Rechazo moderado, 2R
3B	Rechazo moderado-grave. Inflamación agresiva difusa on miocitólisis. Puede haber PMF, eosinófilos, hemorragia.	Rechazo severo, 3R
4	Rechazo grave. Inflamación difusa agresiva con miocitólisis, endotelitis y vasculitis, hemorragia, PMF y eosinófilos,	

La Conferencia de Consenso que se realizó en España propuso las siguientes guías para la realización de biopsias tras el trasplante cardíaco:

- Realización de biopsias programadas en los primeros 12 meses tras el trasplante. Sospecha clínica de rechazo. Control de efectividad del tratamiento tras un rechazo agudo (grado de recomendación de clase I. Nivel de evidencia: C).
- Control tras retirada de esteroides. Control tras tratamiento concomitante que haya podido modificar prolongadamente el tratamiento inmunosupresor (grado de recomendación de clase IIa. Nivel de evidencia: C).
- Control rutinario en pacientes asintomáticos pasado el año del trasplante (grado de recomendación de clase III. Nivel de evidencia: C)⁷

RECHAZO CRÓNICO

Enfermedad Vascular del Injerto (EVI)

La EVI es la principal causa de fallo crónico del injerto y muerte tras el primer año del trasplante. Es una forma de aterosclerosis acelerada que se caracteriza por engrosamiento difuso y concéntrico de la íntima de las arterias epicárdicas e intramurales. A los 5 años del trasplante cardíaco, el 42% de los pacientes presentan algún dato angiográfico de EVI, pero si empleamos ultrasonido intravascular en el primer año tras el trasplante, se detecta engrosamiento intima significativo en el 58% de los pacientes. La expresión clínica incluye angina, infarto de miocardio o muerte súbita, pero lo habitual en fases avanzadas es la insuficiencia cardíaca.^{2,9}

La patogenia no es bien conocida, aunque parece que la EVI es la manifestación de una respuesta inmunitaria crónica sobre la que inciden factores no inmunológicos. La

disfunción endotelial que inicia la EVI se ha relacionado con infecciones virales (CMV, prevenibles con antivirales) y rechazos agudos severos. Incluso rechazos ligeros recurrentes en los 3 meses tras el trasplante incrementan el engrosamiento íntima.

Los complejos mecanismos que puede contribuir tanto al desarrollo como a la propagación del fracaso crónico del injerto, son similares a los procesos que ocurren en la insuficiencia cardíaca crónica: isquemia progresiva secundaria a la vasculopatía del injerto, y la siguiente activación neurohormonal compensatoria de la denervación del corazón. ⁹

Debido a que el corazón denervado no muestra síntomas, EVI presenta típicamente como una miocárdica silente, infarto, arritmia graves, o muerte súbita, haciendo obligatorio seguir cuidadosamente a los pacientes.

En la actualidad, no hay pautas estandarizadas para la detección temprana, se realiza en diferentes centros pruebas tales como coronariografías, una prueba invasiva de gran sensibilidad y especificidad y como pruebas no invasivas, se realiza la gammagrafía de perfusión miocárdica y ecocardiografía de estrés con dobutamina (DSE). La detección puede llevar a alterarla terapia de inmunosupresión, así como al manejo más agresivo de los factores de riesgo y posiblemente al retrasplante. ^{11, 12, 13, 14}

La sensibilidad y especificidad de la DSE para la detección de EVI fueron 79-86% y 83-95%, respectivamente. ^{11,12, 13}

Recomendaciones para la realización de estudios invasivos

– Coronariografía:

1. Basal (primeros meses tras el trasplante), para descartar aterosclerosis transmitida por el donante.
2. Ante la sospecha clínica de EVI.
3. Ante el resultado positivo de un test no invasivo.
4. Aunque no hay consenso sobre la utilidad ni la periodicidad, se recomienda realizar alguna coronariografía durante el seguimiento del paciente trasplantado asintomático.

– Ultrasonidos intravasculares:

1. Basal y al final del primer año de seguimiento como evaluación pronóstica.
2. Ante sospecha de EVI, si la coronariografía es normal. ^{9, 14}

INFECCIÓN

Tras el trasplante, el riesgo de infección es mayor en el primer mes y rápidamente disminuye coincidiendo con la disminución progresiva de la inmunosupresión. Cerca de un 25% de los pacientes experimentan una o más infecciones en el primer mes y casi un 50% un proceso infeccioso en el primer año.

La frecuencia y la etiología de las infecciones varían en relación con el tiempo al trasplante.

Durante el primer mes cuando el tratamiento inmunosupresor es más intenso y los pacientes llevan catéteres, sondas, tubos endotraqueales, las infecciones más frecuentes son las causadas por bacterias nosocomiales que afectan a la herida, al pulmón y al tracto urinario. Entre el 2º y el 6º mes es cuando la inmunidad celular está más deprimida por la inmunosupresión y además ha habido un tiempo de latencia suficiente para que, o se reactiven determinadas infecciones propias del receptor o se pongan de manifiesto infecciones procedentes del donante y es período de las infecciones más graves. El patógeno más común en este período es el Citomegalovirus con máxima incidencia entre los 30 y 50 días. También comienzan a presentarse los síndromes linfoproliferativos asociados a Virus del Ebstein Barr. Los gérmenes de este período son pues los gérmenes oportunistas: bacterias, herpes virus, hongos y protozoos. Y a partir del 6 mes, cuando la inmunosupresión se va reduciendo, las infecciones más frecuentes son las adquiridas en la comunidad. Son más vulnerables los pacientes que han tenido episodios de rechazo múltiples y dosis altas de inmunosupresión. Las infecciones que pueden aparecer en cualquier momento del trasplante son VRS, gripe y rotavirus de elevada morbimortalidad en el primer mes postrasplante pero pasados los primeros meses el comportamiento de las infecciones respiratorias y gastrointestinales es relativamente benigno a no ser que exista un episodio de rechazo próximo que haya determinado un aumento de inmunosupresión.

Por todo ello se lleva a cabo, desde el momento del trasplante, una profilaxis infecciosa establecida durante los primeros 6 meses con el fin de reducir la incidencia de infecciones oportunistas que incluye básicamente la administración de nistatina oral (para prevenir infecciones fúngicas), Trimetropin-Sufametoxazol oral (para prevenir la infección por Pn. Carinii) y ganciclovir inicialmente asociado en algunos centros a la administración de gammaglobulina específica antiCMV, seguido de Valganciclovir oral especialmente indicado en pacientes de alto riesgo de infección por CMV (donante positivo y receptor negativo y pacientes que han recibido tratamiento de inducción) . La duración de esta profilaxis varía entre los distintos centros y suele ser entre 3-6 meses pos-trasplante. ^{2,3,7}

CARDIO-METABÓLICAS

Hipertensión Arterial

A los 10 años tras el trasplante cardíaco, el 99% de los receptores son hipertensos, producto de la prolongada sobrecarga de presión del corazón que produce la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La disfunción diastólica es un sello distintivo de la insuficiencia cardíaca en el paciente post-trasplante. La hipertensión puede agravar el deterioro de la relajación y en algunos pacientes conducir a la fisiología restrictiva con manifestaciones clínicas de la insuficiencia cardíaca manifiesta.

Además, existe una alta incidencia de la fibrilación auricular (FA) que ha sido atribuido a la las anomalías auriculares estructurales izquierdas, insuficiencia coronaria y la hipertrofia ventricular izquierda, todos los cuales puede ocurrir como secuela de la HTA. 2,

15, 16

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es otra condición de alta prevalencia después del trasplante cardíaco, que se producen en el 37% de los pacientes a los 10 años post-trasplante. La terapia con corticosteroides, inhibidores de la calcineurina y la preexistencia de los casos de

resistencia de insulina antes del trasplante están implicadas en su patogénesis. A pesar de DM inevitablemente, puede contribuir a la enfermedad aterosclerótica de la circulación coronaria, la función del miocardio también puede verse afectada a través de procesos independientes de enfermedad coronaria. ^{2,3}

RENALES

A los 10 años, después de un trasplante cardíaco, la disfunción renal es problema muy común y es identificable en hasta un 40% de los pacientes. La disfunción renal severa (definida como creatinina > 2,5 mg / dl, la diálisis crónica o trasplante renal) se produce en el 14% de los pacientes por el mismo tiempo.

La sobrecarga de volumen, la hipertensión y la anemia son hallazgos comunes en pacientes con grave disfunción renal y son bien conocidas sus consecuencias en la función cardíaca. Sin embargo, la uremia también se ha demostrado que tiene un efecto independiente en miocardio causando alteración hemodinámica, fibrosis intersticial y provocando cambios microvasculares. Además, la respuesta del calcio parece ser anormal en los pacientes con uremia, conduciendo a un fracaso de relajación y por lo tanto, el aumento de la función diastólica. ^{3,9,12}

EMBOLIA

Los pacientes que reciben un trasplante cardíaco presentan una incidencia elevada de eventos trombo-embólicos. La embolia en el paciente adulto trasplantado del corazón es un problema multifactorial, en el que intervienen tanto, factores sistémicos como propios

del procedimiento quirúrgico, con circulación extracorpórea y las alteraciones anatómicas y funcionales que presenta el corazón trasplantado con la técnica convencional. En cuanto a los factores sistémicos, se trata de una población con elevada prevalencia de hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes, que favorecen el desarrollo de enfermedad vascular aterioesclerótica. Además la circulación extracorpórea ocasiona un desbalance hemostático con aumento de fibrinógeno, factor VII, factor Von Willebrand, descenso de antitrombina III, proteína C y S y disminución de la actividad fibrinolítica. Se ha descrito un estado de hiperagregabilidad postrasplante que se observa también en el trasplante renal y en el que pueden estar involucrados el daño endotelial mediado por el sistema inmunológico y por los fármacos inmunosupresores. La ciclosporina produce un estado de hiperagregabilidad plaquetaria al reducir la producción endotelial de prostaciclina.³

NEUROLÓGICAS

Las complicaciones neurológicas tras el trasplante cardíaco se han analizado en series clínicas, autopsias y series clínico-patológicas. Las complicaciones observadas han sido crisis epilépticas, encefalopatía, accidente cerebrovascular, infecciones del sistema nervioso central, alteraciones neuromusculares y alteraciones psiquiátricas.³

NEOPLASIAS

Los pacientes en inmunosupresión crónica tienen mayor riesgo de presentar tumores malignos bien sea cutáneos y no cutáneos. En niños es frecuente el síndrome linfoproliferativo que se define como la presencia de una proliferación anormal de

linfocitos (más frecuente tipo B) inducida por el virus VEB. La seroconversión a VEB es el principal factor de riesgo y por ello es importante la determinación periódica de serología a VEB (Ig G) y si es positiva debe realizarse la determinación de la carga viral mediante PCR a VEB. Los pacientes con carga viral elevada tienen un alto riesgo de padecer esta entidad.

La detección precoz de este trastorno es muy importante por la elevada morbi-mortalidad que conlleva y el tratamiento consiste, en las fases iniciales, en la reducción de la inmunosupresión de forma importante y el cambio de inmunosupresión. Se utilizarán los fármacos antiproliferativos (Everolimus y Sirolimus) con retirada de los inhibidores de la calcineurina (Tacrolimus, Ciclosporina). En las fases más avanzadas esto es insuficiente, precisando la utilización de anticuerpos antiCD20 (dirigidos contra los linfocitos B que presentan este receptor) y en los casos severos cuando ya el proceso es un linfoma, la necesidad de quimioterapia, con alto riesgo de mortalidad en esta fase. Por ello la detección precoz de esta enfermedad y su prevención debe ser la estrategia principal. ^{3,7}

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Retrospectivo, Observacional y Descriptivo.

Muestra: 23 pacientes.

Método e instrumento para recolectar la información

Se realizó una revisión de los expedientes de los pacientes que recibieron trasplante cardíaco en el período del 2001 al 2011. Se procedió a llenar formulario (ver anexo) donde se incluyen datos generales de diagnóstico, del procedimiento quirúrgico, complicaciones y condición de los pacientes.

La información obtenida fue procesada en el paquete estadístico SPSS 20.0. Se obtuvieron frecuencias relativas y medidas de tendencia central y dispersión, los cuales fueron tabulados por grupos. Se realizó análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan Meier.

Operalización de las variables

Variable	Definición	Escala
Año del trasplante	Año en que se realizó el trasplante cardíaco	2001 al 2011
Sexo	Rasgo fenotípico y genotípico que caracteriza al género	Femenino Masculino
Procedencia	Ámbito social en el que habita	Urbano Rural
Estado	Estado Mexicano en el que reside	
Nivel socio-económico	Clasificación del trabajo social, para determinar las condiciones socio-económicas del paciente	IX, I, II, III, IV,V, IV
Diagnóstico cardiológico	Enfermedad cardíaca que padeció el paciente previo al trasplante	Cardiopatía Congénita Miocardiopatía Dilatada
Cirugía previa al trasplante	Procedimiento de cirugía cardíaca realizada previo al trasplante cardíaco	Cirugía
Clase funcional previa al trasplante	Determinación de su nivel de insuficiencia cardíaca realizada a partir de la clasificación de ROSS y NYHA	I, II, III, IV

Variable	Definición	Escala
Fecha de nacimiento	Fecha en que nació el paciente	día/mes/año
Fecha de presentación	Fecha en que se determinó si era necesario la realización de trasplante para su sobrevivencia	día/mes/año
Fecha del trasplante	Fecha en que se realizó el trasplante	día/mes/año
Fecha de fallecimiento	Fecha en la cual murió el paciente	día/mes/año
Fecha de último contacto	Fecha registrada en el expediente de última atención brindada al paciente	día/mes/año
Complicaciones en post-quirúrgico inmediato	Complicaciones que se presentaron en los primeros 5 días posterior a realizar el trasplante cardíaco	Rechazo Agudo Rechazo Hiperagudo Infecciosas Neurológicas
Complicaciones posterior al trasplante	Complicaciones acontecidas en el paciente durante el tiempo que se dio seguimiento	Infecciosas Neurológicas Cardio- Metabólicas Renales Otras
Fecha de Cateterismos	Fecha en que se realizaron los cateterismos	día/mes/año
Resultado de Biopsias	Resultados de patología que indican el grado de rechazo del injerto	O, IA, IIIA, IB, IIB
Resultado de Angiografías	Resultados reportados durante el cateterismo de la circulación coronaria	Sin lesión coronaria Con lesión coronaria
ECO post-quirúrgico inmediato	Realización de ecocardiograma en el post-quirúrgico inmediato	Sí No
Estatus actual del paciente	Condición del paciente en su última valoración médica	Vivo, Fallecido, Sin Seguimiento
Clase funcional Actual	Determinación de su nivel de insuficiencia cardíaca realizada a partir de la clasificación de ROSS y NYHA, en su última valoración médica de los pacientes vivos	I, II, III, IV
Causas de mortalidad	Causas que llevaron a la muerte al paciente que recibió trasplante cardíaco	Infecciosas Falla primaria infarto Rechazo agudo Rechazo crónico
Supervivencia	Tiempo en que se registró con vida el paciente una vez realizado el trasplante cardíaco	En meses

VIII. RESULTADOS

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, es la única institución a nivel nacional que realiza trasplante cardíaco. El primer procedimiento se efectuó en 2001. Durante el período de estudio se realizaron, del 2001 al 2011, un total de 23 trasplantes cardíacos. De estos, el 60.9% fueron del sexo masculino y 39.1% del sexo femenino. La mediana de edad al trasplante fue de 7 años, solo un paciente fue neonato.

El 93.3% de los pacientes son de procedencia urbana. El 43.5% proceden del Estado de México y del interior del país se reportaron casos aislados. El nivel socio-económico de los pacientes fue en el 73.4% del nivel I. Ver Cuadro 1 y 2.

Cuadro 1. Datos Generales de los pacientes trasplantados.

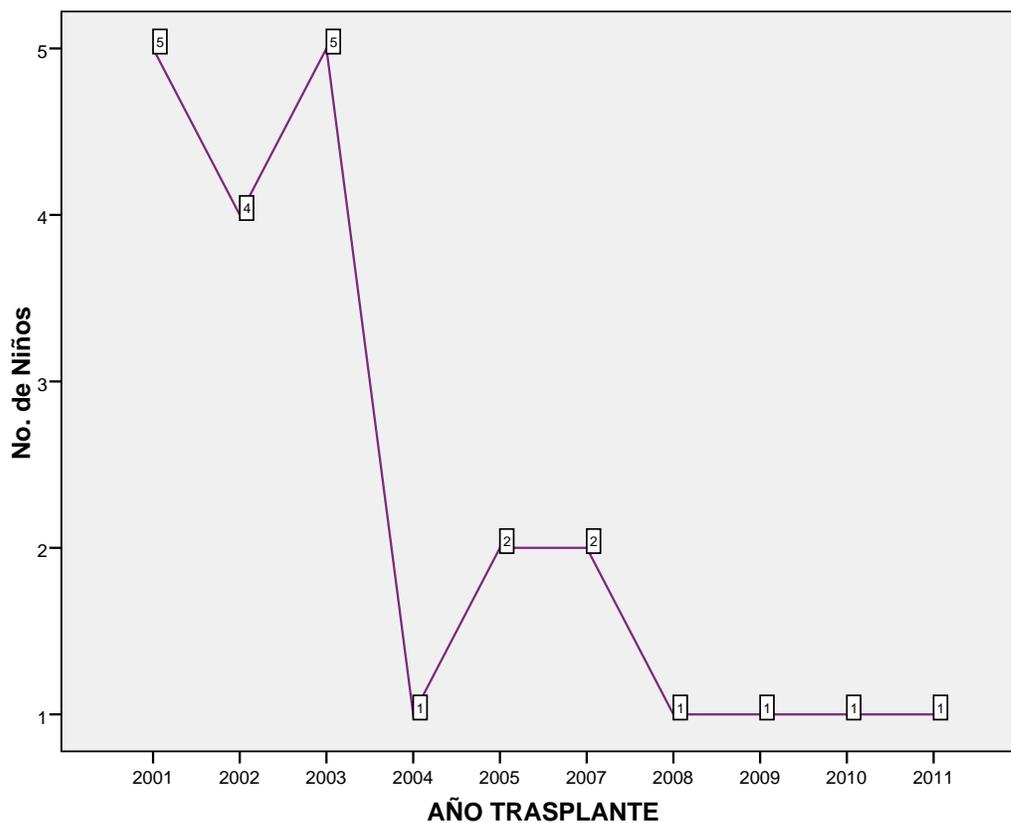
DATOS GENERALES		
<u>Edad</u>		
Mediana 7 años		
Mínima 1 mes		
Máxima 15 años		
<u>Sexo</u>	No	%
Femenino	9	39.1
Masculino	14	60.9
TOTAL	23	100
<u>Procedencia</u>		
Urbano	21	93.3
Rural	2	8.7
TOTAL	23	100
<u>Procedencia por Estado</u>		
Estado de México	10	43.5
Distrito Federal	4	17.3
Puebla	3	13
Veracruz	3	13
Guanajuato	1	4.4
Jalisco	1	4.4
Chiapas	1	4.4
TOTAL	23	100

Cuadro 2. Nivel Socio-económico de los pacientes trasplantados.

Nivel Socio-económico	No.	%
IX	3	13
I	17	73.4
II	1	4.4
III	0	0
IV	0	0
V	1	4.4
VI	1	4.4
Total	23	100

El número de pacientes trasplantados fue de 14 en el período del 2001 al 2003 y 9 durante el período del 2004 al 2011. Ver Gráfico 1.

Gráfico 1. Número de pacientes trasplantados por año del 2001 al 2011.



Se definieron pacientes con criterios de trasplante cardíaco a los que sufrían de Cardiopatías Congénitas, 60.9% y de Miocardiopatía Dilatada, el 39.1%. Ver Cuadro 3 y 4.

Cuadro 3. Diagnóstico cardiológico previo al trasplante.

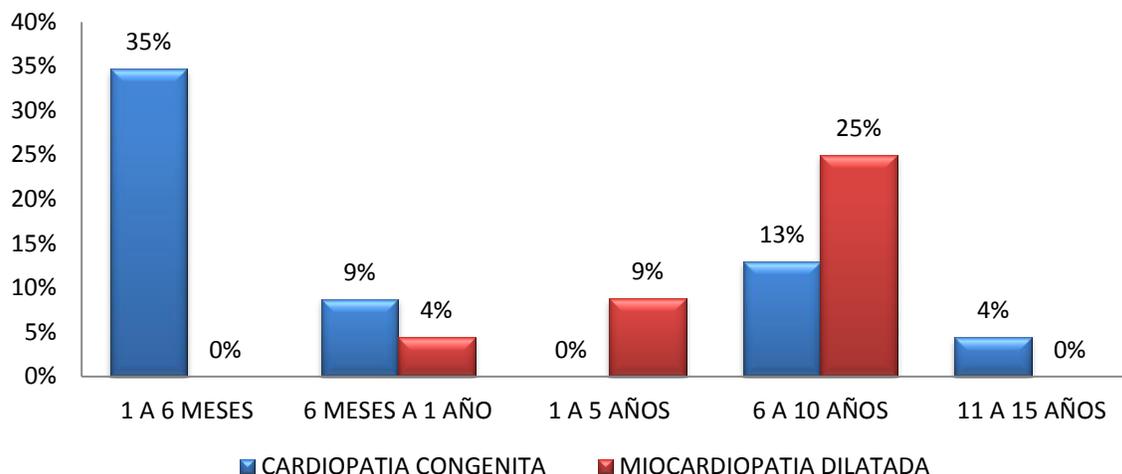
Diagnóstico Cardiológico	2001-2003		2004-2011		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cardiopatía Congénita	12	52.2	2	8.7	14	60.9%
Miocardiopatía Dilatada	2	8.7	7	30.4	9	39.1%

Cuadro 4. Diagnóstico cardiológico en los pacientes trasplantados de corazón.

DIAGNÓSTICO CARDIOLÓGICOS	No.	%
<u>CARDIOPATÍA CONGÉNITA</u>		
Síndrome de Shone	1	4.3
Anomalía de Ebstein	1	4.3
Discordancia AV y VA	1	4.3
Displasia arritmogénica del ventrículo derecho	1	4.3
Doble vía de salida del ventrículo derecho	2	8.8
Doble vía de salida del ventrículo izquierdo	1	4.3
Heterotaxia visceral variedad asplenia	1	4.3
Heterotaxia visceral variedad poliasplenia	1	4.3
Síndrome de ventrículo derecho hipoplásico	1	8.8
Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico	1	4.3
Miocardiopatía Hipertrófica	2	4.3
Miocardiopatía Restrictiva	1	4.3
TOTAL	14	60.9
<u>MIOCARDIOPATÍA DILATADA</u>	9	39.1

La relación entre la edad de los pacientes al momento del trasplante y el diagnóstico cardiológico fue del 35% de 1 a 6 meses por Cardiopatía Congénita y del 25%, de 6 a 10 años por Miocardiopatía Dilatada. Ver Gráfico 2.

Gráfico 2. Relación de diagnóstico cardiológico y edad en los pacientes trasplantados de corazón.



De los pacientes trasplantados, un 60.9% tenían diagnóstico de Cardiopatía Congénita, previa al trasplante, de éstos únicamente a 6 se les había realizado cirugías paliativas previas, siendo la de mayor prevalencia la fistula Blaclok-Taussing. Ver Cuadro 5.

Cuadro 5. Diagnóstico cardiológico y cirugía paliativa realizada previa al trasplante cardíaco.

DIAGNÓSTICO CARDIOLÓGICO	CIRUGÍA PALIATIVA REALIZADA
Doble vía de salida de ventrículo derecho	Cerclaje de la arteria pulmonar Coartectomía término-terminal, Cerclaje de la arteria pulmonar y cierre de comunicación interventricular
Heterotaxia visceral variedad asplenia	Fistula B-T
Heterotaxia visceral variedad poliasplenia	Fistula B-T
Síndrome de Shone	Coartectomía T-T, valvuloplastia aórtica
Síndrome de ventrículo derecho hipoplásico	Fistula B-T

El 91.3% de los pacientes se encontraban en clase funcional III previa al trasplante cardíaco. Ver Cuadro 6.

Cuadro 6. Clase funcional previa al trasplante asociado al diagnóstico cardiológico.

Diagnóstico Cardiológico	III		IV		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cardiopatía Congénita	13	56.5	1	4.3	14	60.9
Miocardopatía Dilatada	8	34.8	1	4.3	9	39.1
Total	21	91.3	2	8.7	23	100

Se determinó que el tiempo mediano de espera del trasplante cardíaco fue de 5.6 meses y el período mínimo registrado fue de 10 días y máximo de 5 años y 1 mes. Ver Cuadro 7 y 8.

Cuadro 7. Tiempo de espera del trasplante cardíaco.

Tiempo de Espera	
Mediana	5.6 meses
Mínimo	10 días
Máximo	5 años 1 mes

Cuadro 8. Tiempo de espera del trasplante cardíaco por año.

AÑOS	No.	%
0	14	60,9
1	4	17,4
2	2	8,7
3	1	4,3
5	2	8,7
Total	23	100

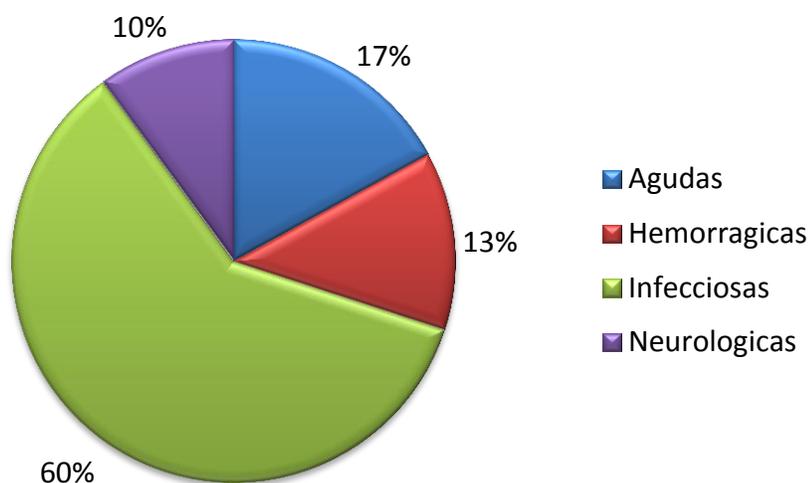
La primera complicación postrasplante cardíaco se presentó en menos de un mes en el 82.6% de los pacientes. Ver Cuadro 9.

Cuadro 9. Período de tiempo en meses en presentar la primera complicación

Mediana __ menos de 1 mes Mínimo __ 0 mes Máximo __ 22 mes		
Período de tiempo	No.	%
Menos de 1 mes	19	82.6
1 mes	2	8.7
6 meses	1	4.3
22 meses	1	4.3
Total	23	100

Las complicaciones presentadas en el post-quirúrgico inmediato fueron Agudas en el 17%. Las complicaciones de origen infeccioso correspondieron a un 60% de los pacientes. Ver Gráfico 3 y Cuadro 10.

Gráfico 3. Complicaciones en el post-quirúrgico inmediato



Cuadro 10. Complicaciones en el post-quirúrgico inmediato al trasplante cardíaco.

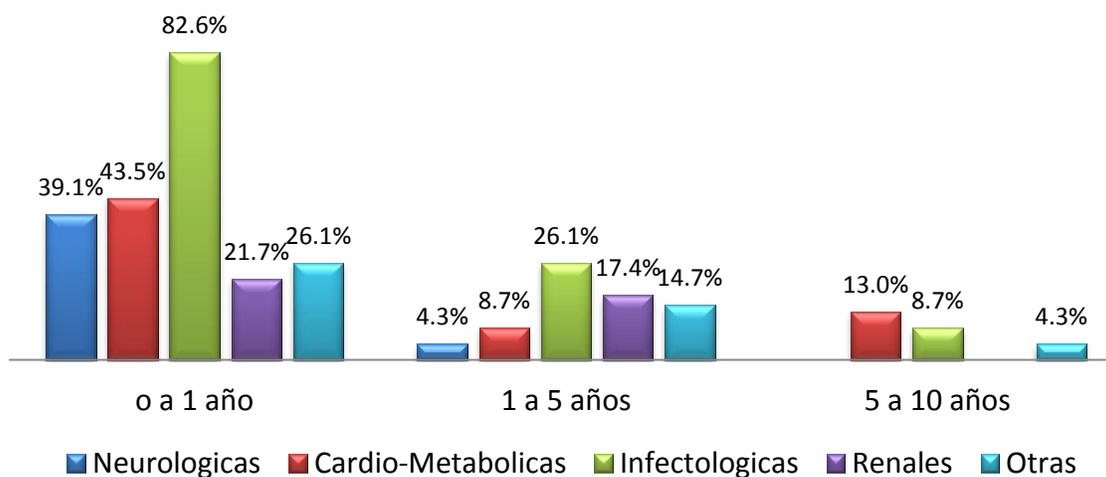
Complicaciones	No.	%
Agudas	4	17
Hemorragicas	3	13
Infecciosas		
Herida Quirúrgica	2	
Neumonía	7	
Sepsis Urinaria	2	
Infección CMV del donante	2	
Infección CMV del receptor	1	
Total	14	60
Neurológicas	10	10

Al valorar las complicaciones de los pacientes al primer año del trasplante, el 82.6% es de origen Infeccioso, Cardio-Metabólicas en un 43.5% y las complicaciones Neurológicas hasta en un 39.1%. En las complicaciones neurológicas predominó la encefalopatía hipoxica-isquemica. Entre las otras causas destaca el derrame pericárdico que, en un paciente, constituyó el rechazo crónico.

En período de 1 a 5 años, siguen predominando las complicaciones de origen Infeccioso hasta en un 26.1% de los pacientes. En el período de 5 a 10 años las complicaciones Cardio-Metabólicas se presentaron en un 13% de los pacientes. Ver Gráfico 4 y Cuadro 11.

De los pacientes, 9 cursaron con insuficiencia renal, de los cuales, el 66.6% requirieron uso de diálisis peritoneal como método de sustitución renal.

Gráfico 4. Complicaciones de los pacientes trasplantados de corazón.



Cuadro 11. Complicaciones presentadas en los pacientes con trasplante cardíaco

Complicaciones	Tiempo					
	0 a 1 años		1 a 5 años		5 a 10 años	
	No.	%	No.	%	No.	%
<u>Neurológicas</u>						
Encefalopatía Hipoxica-isquémica	6	26				
Convulsión por intoxicación por ciclosporina	3	13	1	4.3		
<u>Cardiometabólicas</u>						
Diabetes-Hiperglicemias	3	13	1	4.3		
Sd. Cushing	2	8.7				
HTA	2	8.7	1	4.3		
Hipercolesterolemia	3	13				
Arritmias					1	4.3
<u>Infecciosas</u>	19	82.6	6	26.1	2	8.7
<u>Renales</u>						
IRA	5	21.7	3	13		
IRC			1	4.3		
Otras	6	26.1	4	17.4	1	13

En los pacientes trasplantados, el 100% del seguimiento pos-quirúrgico inmediato, se realizó a través de estudios ecocardiográficos doppler color torácico.

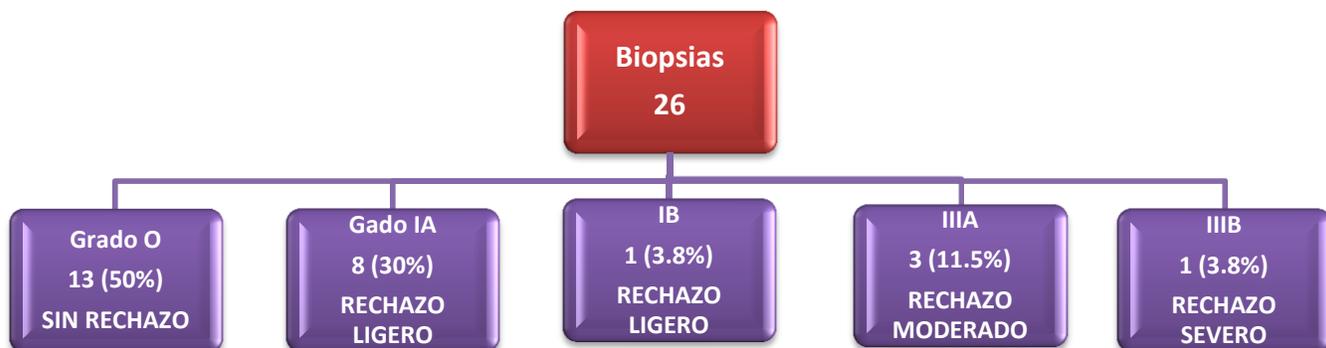
Durante el primer año postrasplante, se realizaron el 65.2% de las biopsias endocárdicas y coronariografía. Ver Cuadro 12.

Cuadro 12. Frecuencia de Cateterismo cardíaco en pacientes trasplantados

Cateterismos	Tiempo					
	0 a 1 años		1 a 5 años		5 a 10 años	
	No.	%	No.	%	No.	%
Biopsia Endocárdica						
Número de Biopsias						
1	7	30.4	7	30.4	1	4.3
2	4	17.4	3	13		
3	5	21.7				
Total	15	65.2	10	43.4		
Coronariografía						
Normal	15	65.2	9	39.1		
Alteraciones coronarias			1	4.3	1	4.3
Total	15	65.2	10	43.4	1	4.3

Los resultados patológicos de biopsia de los pacientes reportaron que, de las 26 muestras realizadas, el 50% de Grado O Sin Rechazo y el 30% de Grado I A Rechazo ligero. Únicamente en 4 resultados de biopsia se encontraron algún grado de rechazo grave. Ver Gráfica 5.

Gráfica 5. Resultados de Biopsia endocárdicas en los pacientes trasplantados.



Se determinó la supervivencia por el método Kaplan-Meier, al año de haber recibido el trasplante es de 65% y a los 5 años es de 50%. Ver Gráfico 6 y 7.

Gráfico 6. Supervivencia Kaplan-Meier de los pacientes trasplantados.

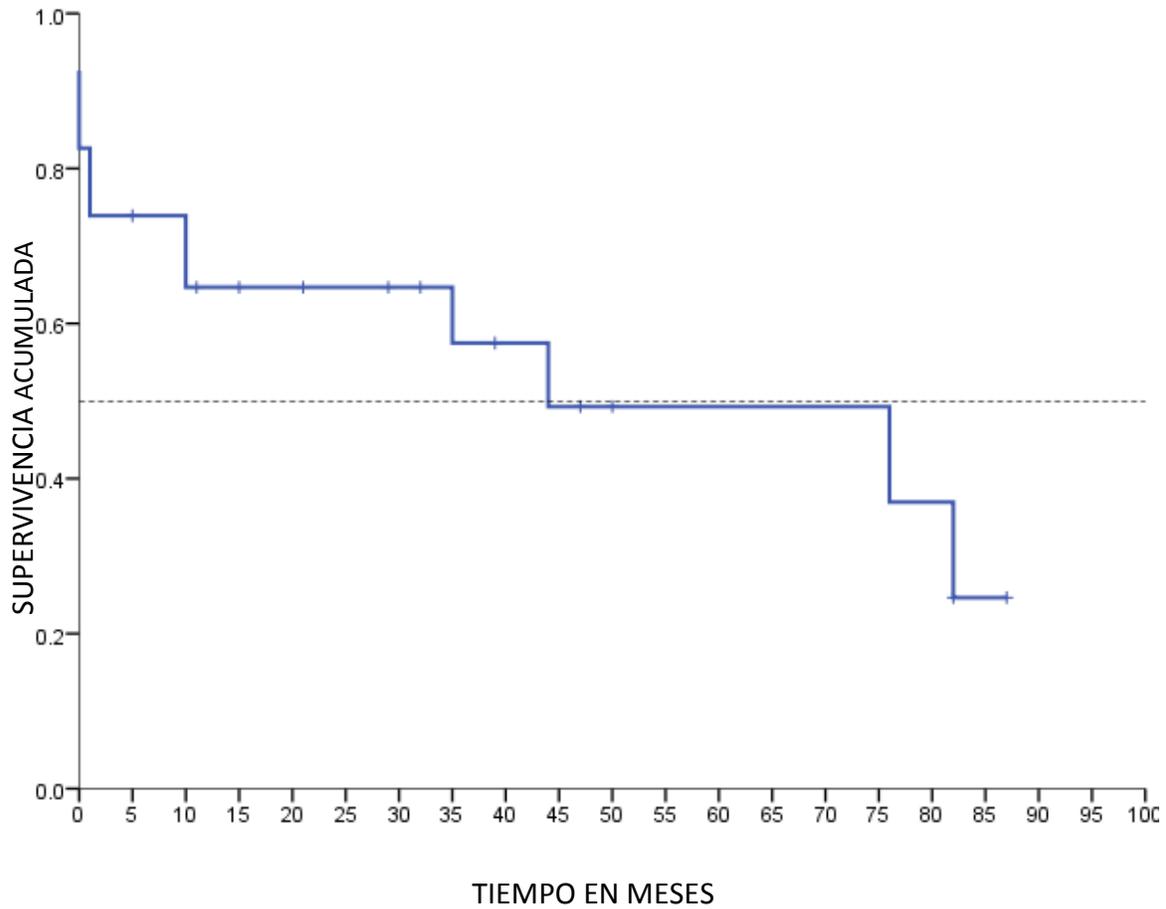
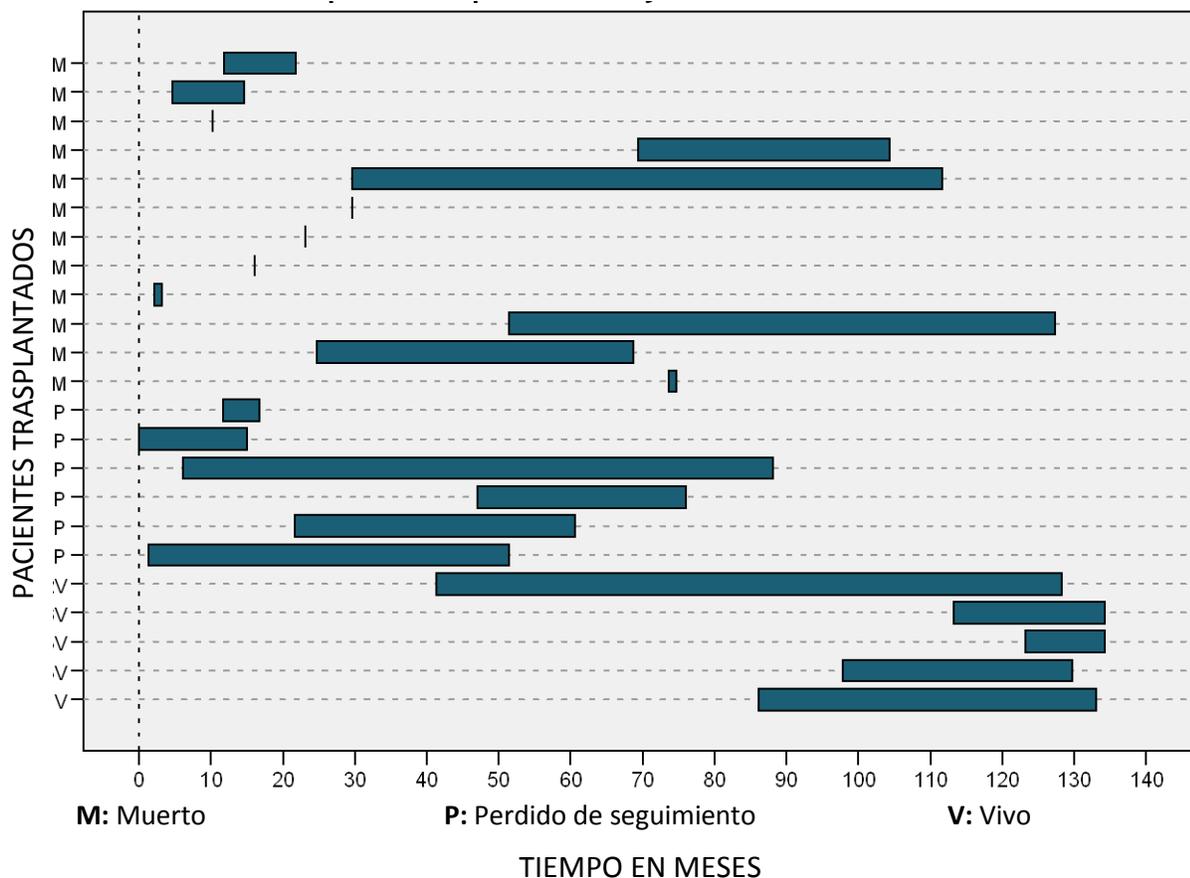
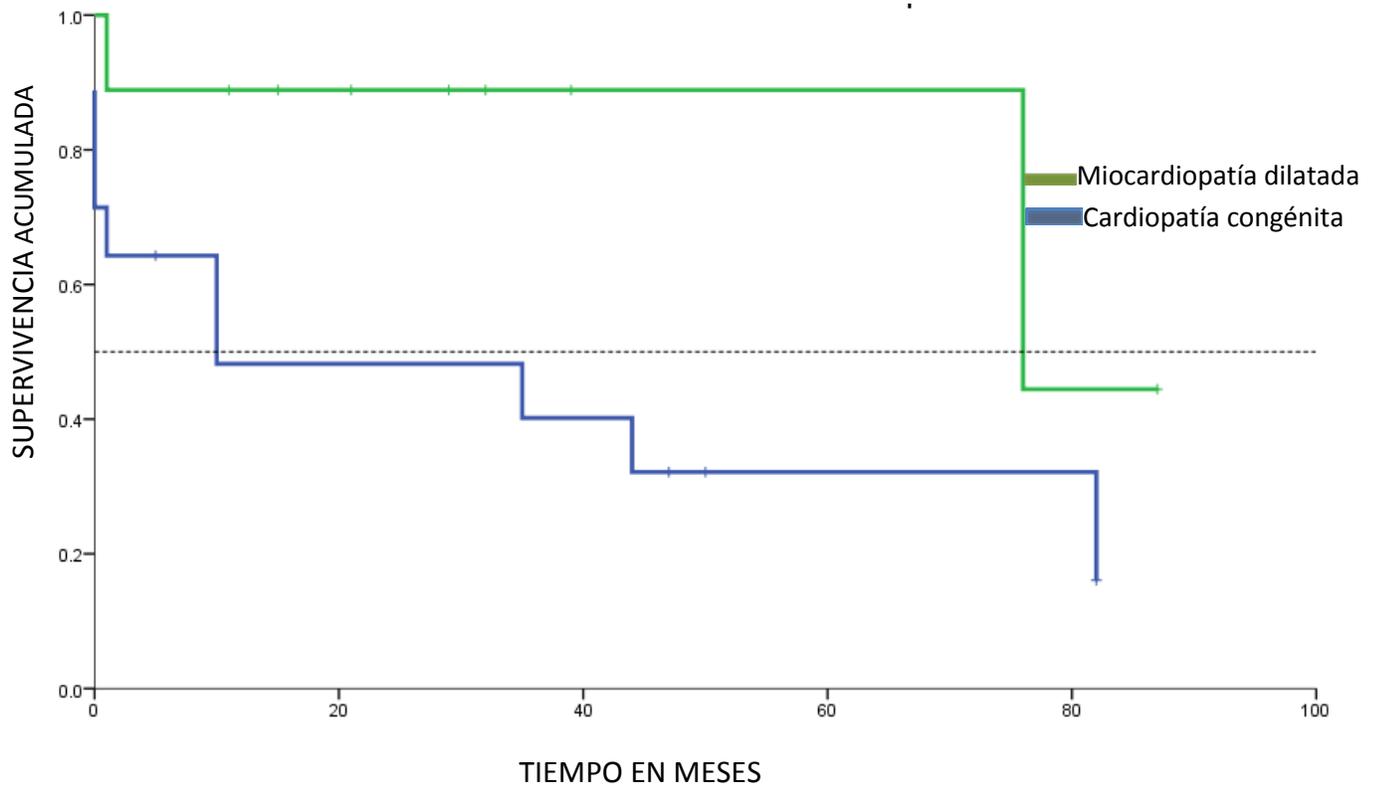


Gráfico 7. Línea de supervivencia de cada uno de los pacientes trasplantados y condición actual



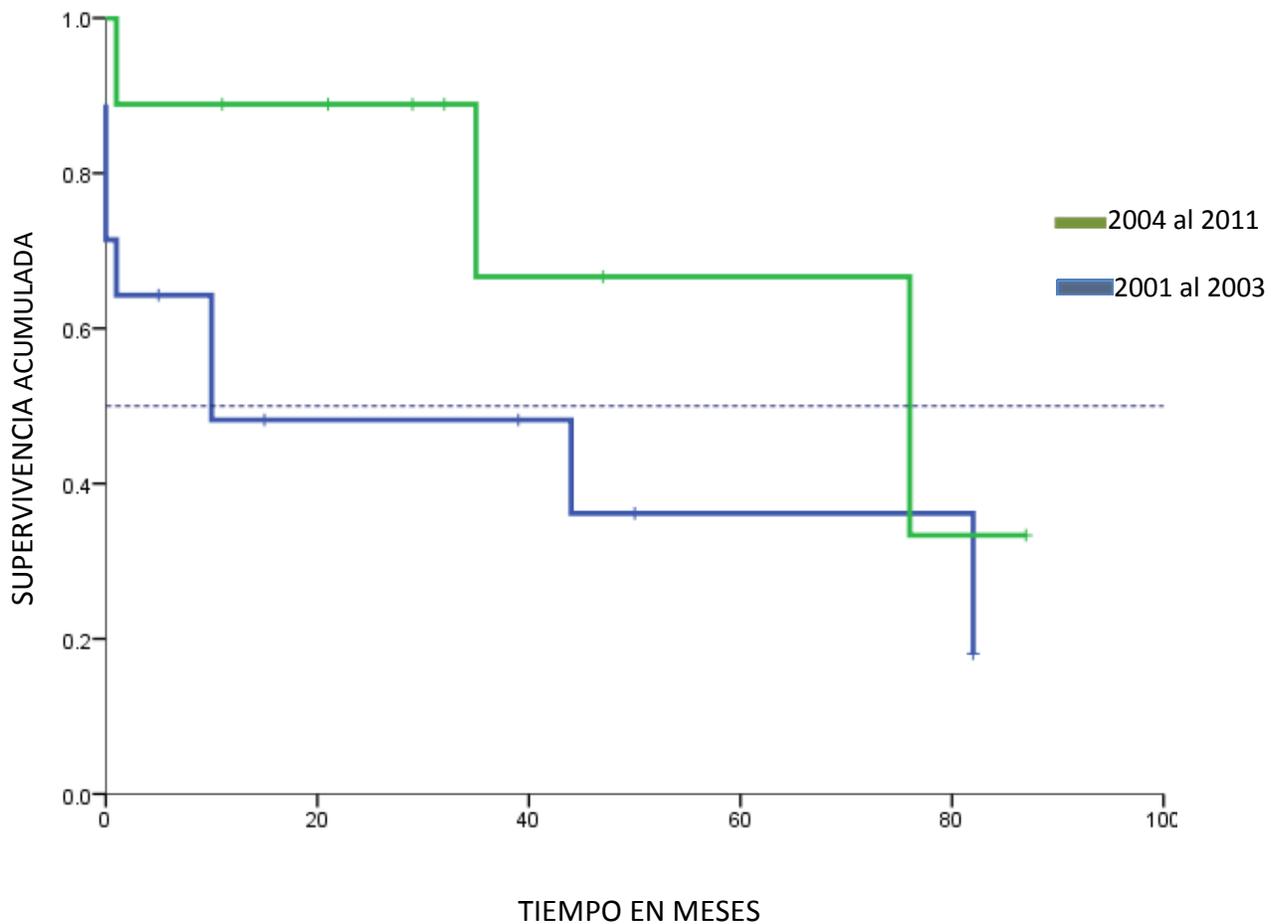
Al comparar la supervivencia según el diagnóstico cardiológico previo al trasplante observamos que los pacientes con Miocardiopatía Dilatada tienen mayor probabilidad de supervivencia, podemos observar que un niño a los 12 meses del trasplante, la probabilidad de supervivencia en los de diagnóstico de Miocardiopatía dilatada es de 90%, en comparación con los niños con diagnóstico de Cardiopatía Congénita fue de apenas 50%. Ver Gráfico 8.

Gráfico 8. Supervivencia Kaplan-Meier determinada por el diagnóstico cardiológico en los pacientes trasplantados.



De los 23 pacientes que recibieron trasplante, los del período del 2001 al 2003 presentaron un porcentaje menor de supervivencia que los niños del período del 2004 al 2011. Se observó que los niños a un año de postrasplante en el período del 2001 al 2003, la supervivencia fue del 38%, en cambio, en el período del 2004 al 2011, la supervivencia fue del 90%. Ver Gráfico 9.

Gráfico 9. Supervivencia determinada por período realizado el trasplante.



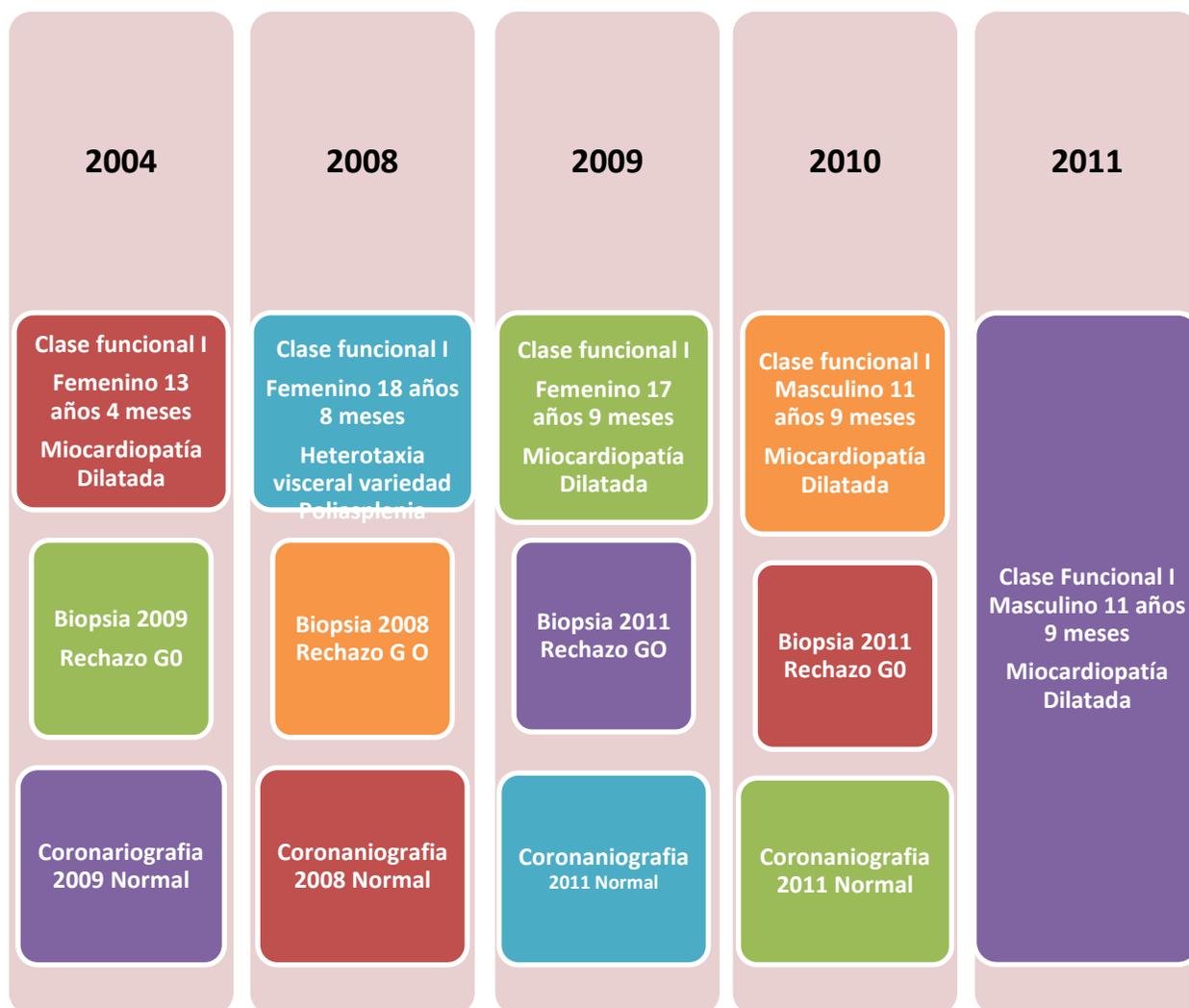
De los pacientes trasplantados, se encuentran 6 niños perdido de seguimiento por nuestra institución.

Actualmente se encuentran vivos en seguimientos en nuestro hospital 5 niños (21.7%), los cuales se encuentran en clase Funcional I, uno de ellos, trasplantado en 2004, ha alcanzado una sobrevida de 7 años 7 meses. Es de destacar que 2 de ellos son gemelos y con nivel socio - económico IX. Ver Cuadro 13 y Gráfico 10.

Cuadro 13. Condición Actual de los pacientes trasplantados.

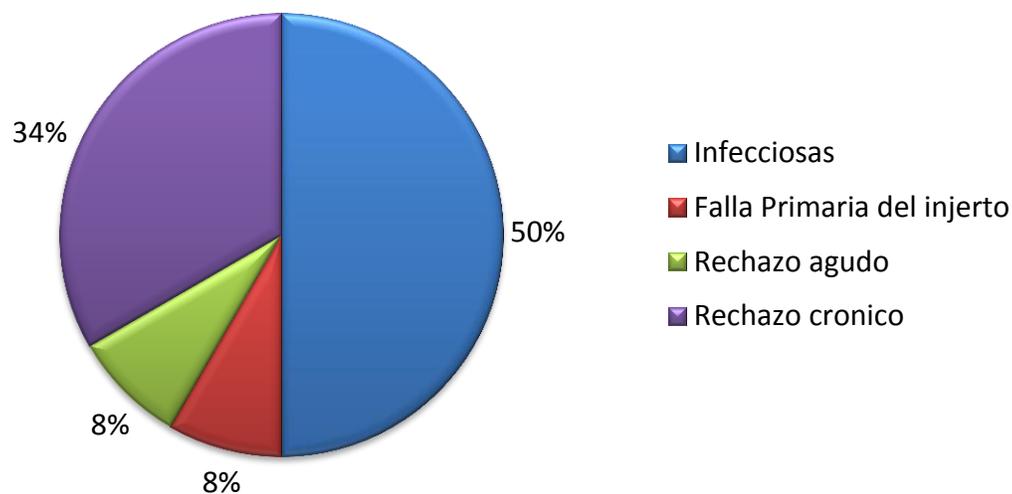
Condición Actual	No	%
Vivos	5	21,7
Fallecidos en el hospital	12	52,2
Perdidos de seguimiento	6	26,1
Total	23	100

Gráfico 10. Año en que se realizó el trasplante en los pacientes que están actualmente vivos relacionado con el diagnóstico cardiológico y datos de rechazo.



De los 12 pacientes que han fallecido en el hospital se reportan, como principal causa de mortalidad, las complicaciones de origen Infeccioso hasta en un 50%. Únicamente 1 paciente presentó fallo primario del injerto. Ver Gráfico 11.

Gráfico 11. Causa de mortalidad de los pacientes que recibieron trasplante cardíaco



IX. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

A partir del primer trasplante cardíaco a la fecha en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se han venido modificando los criterios de inclusión de los pacientes sujetos a este procedimiento, a partir del desarrollo de técnicas quirúrgicas, fármacos y terapias de soporte con el fin de lograr los mejores resultados posibles en beneficio de los pacientes, por lo que, el trasplante cardíaco ha quedado exclusivo para los casos de cardiopatías sin alternativas terapéuticas médicas ni quirúrgicas. Así mismo, se ha mejorado la terapia de inmunosupresión y los métodos en el seguimiento diagnóstico de éstos pacientes, alcanzando en países desarrollados supervivencia hasta los 15 años; lo que ha significado nuevos retos en la investigación de la enfermedad del injerto y en el seguimiento de los pacientes candidatos a retrasplante.

En México, el programa de trasplante cardíaco en el Hospital Infantil Federico Gómez, con 10 años de desarrollo enfrenta el reto de responder a la gran lista de espera de niños que demandan la donación de un corazón.

El estudio del grupo de pacientes trasplantados del 2001 al 2011 revela predominio del sexo masculino en un 60.9%, resultado similar al reportado en la experiencia internacional descrita por ISHLT que alcanzó hasta en el 74.6%.⁵

El número de trasplantes cardíacos realizados ha venido disminuyendo a diferencia del comportamiento internacional en países desarrollados, donde la cultura de donación de órganos favorece el aumento, en nuestros países, la cultura de no donación, ha sido la limitante fundamental en el crecimiento del programa. ⁵

La patología cardíaca de base que causó la insuficiencia cardíaca severa y con ello al trasplante, ha estado influenciado por la edad del paciente, así mismo por la época en la cual se definió el candidato a trasplante, probablemente producto del desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas y médicas que se han venido desarrollando. En nuestros pacientes menores de 1 año, la Cardiopatía Congénita fue la causa principal de trasplante y se realizaron en el período del 2001 al 2003; mientras la Miocardiopatía Dilatada fue la causa principal en mayores de 1 año y en el período del 2004 al 2011. Este comportamiento es similar al reportado por ISHLT, en el cual, durante el período del 1988 al 1995 en menores de 1 año la Cardiopatía Congénita ocupó el 72% de los casos y la Miocardiopatía Dilatada el 18%, porcentaje que disminuyó en el período del 1996 al 2010 donde la Cardiopatía Congénita ocupó un 62% y un aumento significativo de la Miocardiopatía Dilatada hasta un 35%. Se destaca en niños mayores de 1 año de edad, que la Miocardiopatía Dilatada fue la principal causa que llevó al trasplante tanto en el período del 1988 al 1995, como en el período del 1996 al 2010, correspondiendo el 67% y 65% respectivamente. ⁵

El tiempo de supervivencia de los pacientes que se realizaron trasplante cardíaco, ha aumentado en los últimos años, sobre todo por el mayor conocimiento de la terapia inmunosupresora, el control de las infecciones y seguimiento por estudios diagnósticos más específicos. En nuestro estudio se describe una supervivencia a 1 año en el 65%, y a los 5 años del 50%. En contraste con el reporte de ISHLT, que aglomera la experiencia a nivel mundial de los principales centro que realizan trasplante, principalmente de Norte América, se describe una supervivencia del 1982 al 2009, al año de 98%, a los 5 años 88% y mayor de 5 años 78%. Alcanzando mayor sobrevida los pacientes cuya indicación de trasplante fue Miocardiopatía.⁶ La sociedad europea de trasplante reporta una supervivencia actuarial al mes del 88%, y a 1, 5, 10, 15 y 21 años, del 78, el 67, el 54, el 40 y el 27% respectivamente. La supervivencia por períodos mostró mejores resultados en las últimas etapas, con una probabilidad del 85% y el 73% a 1 y 5 años respectivamente.⁶

Así mismo, en la experiencia sobre supervivencia reportada por ISHLT, las causas de mortalidad principal descrita son, en menores de 1 año, fue la falla primaria del injerto y posteriormente el rechazo agudo o crónico, según tiempo de evolución. Las causas infecciosas ocupan un porcentaje bajo, en menores de 1 años, 13%, mayores de 1 a 3 años, 28.75%, y mayores de 5 años, el 4.8%. Sin embargo en nuestra serie son las complicaciones Infecciosas la causa principal de morbilidad y mortalidad. ⁵

El registro Español de trasplante en su informe XXII, distribuye las causas de muerte en varios períodos, podemos apreciar que son distintas en el primer mes (fallo precoz del injerto), del primer mes al primer año (infecciones) y después del primer año (tumores y combinado de muerte súbita con rechazo crónico). ⁶

La causa que motiva el trasplante cardíaco tiene relación evidente con la supervivencia. De tal forma que los pacientes con diagnóstico de Miocardiopatía Dilatada Idiopática tienen una supervivencia más alta que los trasplantados por otras causas. Experiencia similar se reporta en nuestro estudio. ⁶

X. CONCLUSIONES

1. Desde 2001 al 2011, se han realizado en el Hospital Infantil de México 23 trasplantes cardíacos, en niños con edad promedio 7 años, siendo la edad mínima de trasplante 1 mes y la edad máxima de 15 años. El grupo de paciente es predominantemente del sexo masculino. Siendo la mayoría procedentes del Estado de México, área urbana, con nivel socio- económico bajo.
2. El tiempo de espera del trasplante cardíaco de fue mediana 5.6 meses, como período mínimo registrado se encuentran 10 días y máximo de 5 años 1 mes.
3. La mayoría de pacientes previo al trasplante cardíaco se encontraban en deterioro severo de su clase funcional. La Cardiopatía Congénita constituyó la principal causa de trasplante cardíaco realizado en esta institución, predominantemente en el grupo de 1 a 6 meses en el tiempo comprendido entre el 2001 y el 2003. La Miocardiopatía Dilatada fue la causa principal de trasplante en pacientes mayores de un año en el período del 2004 al 2011. Los mayores niveles de supervivencia fueron los trasplantados por Miocardiopatía Dilatada.
4. Las complicaciones de origen infeccioso correspondieron la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes trasplantados.
5. Actualmente, de los pacientes trasplantados, se encuentran vivo 5, con adecuada clase funcional (Grado I).

XI. RECOMENDACIONES

1. Realizar compañías de educación en los niveles de atención primaria y secundaria de salud sobre la importancia de la donación de órganos, con el fin de lograr aumentar los pacientes favorecidos con esta técnica.
2. Actualizar el protocolo de manejo del trasplante cardíaco, para garantizar un seguimiento adecuado de los pacientes, por parte del equipo multidisciplinario que realiza esta actividad.
3. Promover un adecuado registro de casos así como la permanencia de los expedientes de los pacientes para la realización de estudios que permitan evaluar su abordaje y tratamiento.
4. Desarrollar, en conjunto con el servicio de Infectología, estrategias que permitan un control más estricto de la prevención y manejo de las infecciones principales padecidas en los pacientes con trasplante cardíaco.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Trasplante cardíac.

Raúl Burgos, et al.

Cir .Cardiov. 2011; 18(2)91-102

2. Trasplante de Órganos.

Vicente Rosario, et al.

Arán Ediciones, 2006

3. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE UN PROTOCOLO DE ECOGRAFÍA TRANSEOFÁGICA EN EL PERÍODO PERIOPERATORIO DEL TRASPLANTE CARDÍACO ORTOTÓPICO.

Roberto Francés.2009

<http://eprints.ucm.es/10054/1/T31503.pdf>

4. Infección como complicación en pacientes con trasplante cardíaco en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez". 2011

Mitzi Santos.

5. The International Society for Hearth a Lung Transplantation

HEART TRANSPLANTATION. Pediatric Recipients

J Heart Lung Transplant. 2011 Oct; 30 (10): 1071-1132

6. Luis Almenara et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2010). Rev Esp Cardiol. 2011;64(12):1138–1146

7. Trasplante cardíaco pediátrico. Anales Españoles de Pediatría.
M.Camino et al.
<http://www.aeped.es/documentos/protocolos-cardiologia>

8. Pediatric Heart trasplantation Protocol
Loma Linda University Medical Center and Children's Hospital.
<Http://lomalindahealth.org/.../pedproto....> - Estados Unidos

9. The Pathophysiology of Chronic Graft Failure in the cardiac transplant patient
U.A Khan et al.
American Journal of transplantation 2009;9:2211-2216

10. Inmunosuppressive therapy in older cardiac transplant patients.
Arezu Zejinab et al.
Drugs Aging 2007. 24(11):913-932

11. Stress Echocardiography: Abnormal Tissue Doppler Imaging in the Absence of Cardiac Allograft Vasculopathy in Heart Transplant Recipients.
Nguyen. Et al.
ECHOCARDIOGRAPHY: A Jrnl. of CV Ultrasound & Allied Tech. Vol. 26, No. 2, 2009

12. Situación actual del Trasplante Cardíaco en España.
Almedar L. et al.
Rev Esp Cardiol. 2010; 63(Supl 1):132-49

13. A prospective study of dobutamine stress echocardiography for the assessment of cardiac allograft vasculopathy in pediatric heart transplant recipients.

Bharat D. et al.

Pediatric Transplantation 2008;12:570-576

14. Early Prediction of Cardiac Allograft Vasculopathy and Heart Transplant Failure

Labarrere C. et al

American Journal of Transplantation 2011; 11: 528–535

15. Hypertension after pediatric cardiac transplantation: Detection, etiology, implications and management

Roche et al.

Pediatric Transplantation 2010; 14: 159–168

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

*Sobrevivencia estratificada por condiciones sociodemográficas, atención y clínicas.
En los niños que recibieron Trasplante Cardíaco en el Hospital Infantil de México Federico
Gómez en el período del 2001 al 2011.*

Pacientes que recibieron trasplante cardíaco

I. Datos Generales

Número de Expediente _____

Fecha de nacimiento _____

Fecha de presentación _____

Fecha de trasplante _____

Fecha de fallecimiento _____

Fecha de último contacto _____

Sexo Femenino ___ Masculino ___

Procedencia: Estado _____ Rural ___ Urbano ___

Nivel Socio-Económico

I	II	III	IV	V	VI
---	----	-----	----	---	----

II. Estado Pre-Trasplante Cardíaco

Diagnóstico Cardiológico

--

Edad px.al diagnóstico

Cirugía Cardíaca previa a trasplante _____

Clase Funcional	ROSS	I	II	III	IV
	NYHA	I	II	III	IV

III. Trasplante cardíaco

Complicaciones Pos-quirúrgicas inmediatas

	SI	NO	
Rechazo agudo			
Rechazo hiperagudo			
Hemorrágicas			
Infecciosas			
Otras			

Complicaciones	Tiempo		
	0 a 1 años	1 a 5 años	5 a 10 años
<u>Neurológicas</u> Encefalopatía Hipoxica-isquémica Convulsión por intoxicación por ciclosporina			
<u>Cardiometabólicas</u> Diabetes-Hiperglicemias Sd. Cushing HTA Hipercolesterolemia Arritmias			
<u>Infecciosas</u>			
<u>Renales</u> IRA IRC			
Otras			

ECOCARDIOGRAMA POSQUIRÚRGICO	FECHA	RESULTADO

BIOPSIA	FECHA	RESULTADO
ANGIOGRAFÍA	FECHA	RESULTADO

VIII. Condición del paciente

Vivo	Clase Funcional				
	ROSS	I	II	III	IV
	NYHA	I	II	III	IV
	Evaluación eco cardiográfica de Función Ventricular				
Evaluación Hemodinámica ultima fecha					
Angiografías			Biopsias		
Rechazo			Rechazo		
SI	NO	SI	NO		
Pedido de seguimiento	Ultimo contacto				
Fallecido	Causa de Fallecimiento				