

Alternativas al trasplante cardíaco

Escribano Subias, P.*; Sánchez Sánchez, V.*; Pérez De la Sota, E.**

* Servicio de Cardiología, ** Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

RESUMEN

La incidencia y prevalencia de la insuficiencia cardíaca congestiva en fase terminal en la población mayor de 65 años es creciente y requiere un manejo terapéutico específico. El trasplante cardíaco es una opción sólo para un reducido número, ya que la disponibilidad de donantes es limitada y la presencia de criterios de exclusión (patología vascular periférica severa, diabetes mellitus mal controlada...) es frecuente en esta población. Recientemente se han desarrollado nuevos tratamientos: 1) Resincronización cardíaca 2) Asistencia ventricular 3) Plasmaferesis e inmunoadsorción 4) Tratamiento quirúrgico. Estas modalidades terapéuticas están en fase de desarrollo, con resultados iniciales prometedores, pero la experiencia acumulada es pequeña y limitada, y no se dispone de datos fiables que valoren eficacia a medio-largo plazo.

Palabras clave

Miocardopatía. Cirugía. Insuficiencia cardíaca. Trasplante. Asistencia ventricular.

Alternatives to heart transplantation

SUMMARY

The incidence and prevalence of end stage congestive heart failure in the elderly population (> 65 years) is growing and requires specific therapeutic treatment. Cardiac transplantation is only an option for a reduced number since the availability of donors is limited and the presence of exclusion criteria (severe peripheral vascular disease, poorly controlled diabetes mellitus) is frequent in this population. New treatments have been developed recently, these being 1) cardiac resynchronization, 2) ventricular assistance, 3) plasmapheresis and immunoabsorption and 4) surgical treatment. These therapeutic modalities are under development, with initially promising results, but the accumulated experience is small and limited and no reliable data that assess medium-long term efficacy are available.

Correspondencia: P. Escribano Subias. Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Hospital Doce de Octubre. Ctra. de Andalucía km. 5,400. 28041 Madrid. E-mail: med022585@nacom.es.

Recibido el 2-07-01; aceptado el 31-07-01.

Key words

Myocardiopathy. Surgery. Heart failure. Transplantation. Ventricular assistance devices.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en fase terminal tiene una incidencia y prevalencia crecientes, con alta mortalidad a pesar de los avances en el tratamiento médico. En España no existen actualmente estudios epidemiológicos fiables. El análisis de los GRD (1) (grupos relacionados de diagnóstico) hospitalarios, a pesar de sus múltiples limitaciones, parece la aproximación más razonable. Según estadísticas del Ministerio Español de Sanidad y Consumo correspondientes a los años 1996-1997, que sigue la codificación ICD-9 de las altas ocurridas en todos los hospitales de la red pública española (comunidades autónomas con competencias sanitarias e INSALUD), los diagnósticos agrupados como insuficiencia cardíaca y shock (GRD 127), en 1996 sobre 2.900.000 altas y en 1997 sobre 3.140.000 altas, fue del 1,57%, con un número de fallecimientos registrados del 6,3%. Cuando se desglosan los pacientes con ICC por grupos de edad vemos cómo más del 85% son mayores de 65 años (fig. 1).

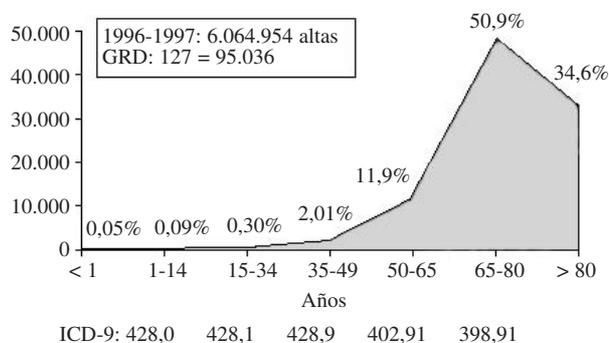


Figura 1. Variación de diagnósticos relacionados (GDR) 127. Insuficiencia cardíaca y shock. Incidencia por grupos de edad.

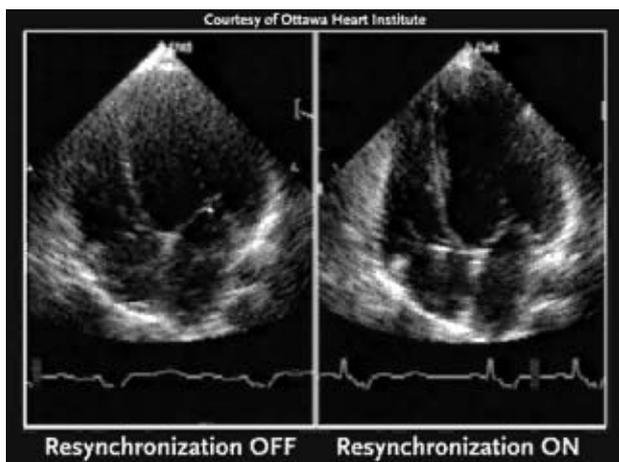


Figura 2. Variación de la morfología ventricular con el marcapasos inactivo a la izquierda y activo a la derecha.

El trasplante cardíaco se considera como el tratamiento de elección en los pacientes con ICC terminal. Sin embargo, el número limitado de donantes, así como los condicionamientos propios del procedimiento (criterios del receptor, mortalidad en lista de espera, morbilidad asociada) hacen que sea viable en un número reducido de pacientes mayores de 65 años, motivando la búsqueda y desarrollo de tratamientos alternativos: 1) Resincronización cardíaca; 2) Asistencia ventricular; 3) Plasmaferesis e inmovinabsorción; 4) Tratamiento quirúrgico.

RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

El retraso de la conducción intraventricular en los pacientes con insuficiencia cardíaca es relativamente frecuente y afecta aproximadamente al 30%. La anchura del QRS se ha utilizado como marcador pronóstico (2), los

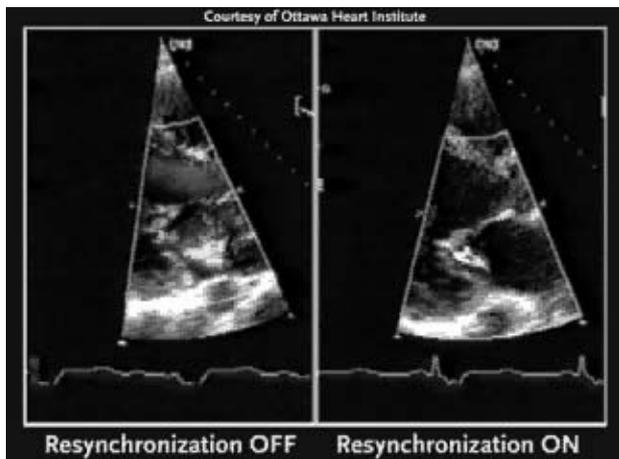


Figura 3. Variación de la insuficiencia mitral con el marcapasos inactivo a la izquierda y activo a la derecha.

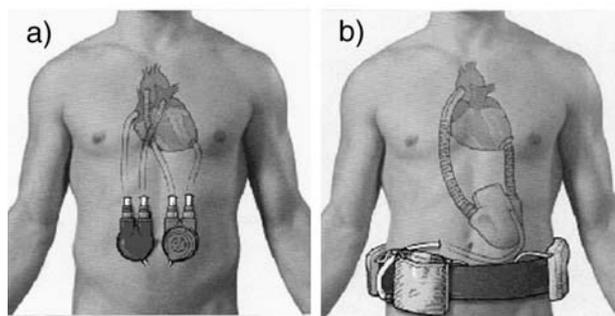


Figura 4. Asistencias ventriculares. a) asistencia biventricular. b) asistencia ventricular izquierda portátil Novacor.

pacientes con QRS > 220 milisegundos tienen una supervivencia al año del 60% y si el QRS <120 es del 85%.

El retraso de la conducción inter/intraventricular implica la aparición de movimiento paradójico del septo y de regurgitación mitral presistólica junto a una reducción del tiempo de llenado diastólico que disminuye la eficacia de la función cardíaca.

La resincronización emplea la estimulación biventricular con sincronización auricular para restablecer la actividad electromecánica normal (figs. 2 y 3). Se utilizan electrodos convencionales de estimulación auricular y ventricular en cavidades derechas y un electrodo transvenoso en una vena cardíaca distal a través del seno coronario para estimular el corazón izquierdo.

Está indicado en pacientes (3) con insuficiencia cardíaca sintomática a pesar de tratamiento médico máximo, con disfunción severa de ventrículo izquierdo (fracción de eyección < 35%) y retraso significativo de la conducción intraventricular (QRS>130-150 mseg).

Los resultados recogidos en la literatura (4) engloban pequeños estudios multicéntricos, bien diseñados (400 pacientes en total aproximadamente) y demuestran una mejoría en la clase funcional de la NYHA, en la capacidad de ejercicio y en la calidad de vida junto a incremento del gasto cardíaco y de la fracción de eyección. No existen datos fiables de la morbi-mortalidad a largo plazo.

ASISTENCIA VENTRICULAR

Las asistencias ventriculares son bombas mecánicas diseñadas para sustituir el funcionamiento del corazón. En general es suficiente con implantar una asistencia que sustituya la función del ventrículo izquierdo para conseguir la estabilidad hemodinámica del paciente. Sin embargo, existen circunstancias que requieren una asistencia biventricular, tales como los pacientes con hipertensión pulmonar o con grave afectación de la función sistólica del ventrículo derecho (5). Vamos a comentar brevemente estas dos formas de asistencia.

La asistencia ventricular tipo Thoratec es capaz de sustituir la función del ventrículo derecho y/o izquierdo, dependiendo del contexto clínico (fig. 4a), es pulsátil y no portátil, se emplea para tiempos cortos de asistencia en el ámbito hospitalario.

Las asistencias ventriculares izquierda pulsátiles y portátiles (los modelos más representativos son Novacor y Hear-mate), son dispositivos diseñados para una duración prolongada del tiempo de asistencia, en régimen ambulatorio, y en determinadas circunstancias pueden constituir una alternativa al trasplante (6).

La implantación de las asistencias ventriculares izquierdas se realiza mediante esternotomía media, la cánula de entrada de la bomba se implanta en el apex del ventrículo izquierdo y la cánula de salida se anastomosa en la aorta ascendente, la bomba se sitúa en la pared abdominal. Las baterías son eléctricas y de pequeño tamaño (fig. 4b).

En el registro europeo (7) de pacientes con asistencia ventricular izquierda tipo Novacor hasta julio de 1999, figuran 36 pacientes con un tiempo de asistencia superior a un año, lo que constituye una de las experiencias más amplias recogidas en la literatura. La edad fue 55 años (18-67 años), siendo la miocardiopatía dilatada (72%) la etiología más común. La intención de tratar fue en el 72% de los pacientes como puente al trasplante, y en el 28% como alternativa al trasplante. El tiempo medio de asistencia fue de 1,5 años y en tres pacientes se prolongó más de tres años. Las dos terceras partes del tiempo de asistencia transcurrieron fuera del ámbito hospitalario. Durante el seguimiento se produjeron siete exitus, siendo la sepsis y las complicaciones neurológicas las causas más comunes. El 33% de los pacientes permanecen en asistencia, el 39% fue trasplantado y en el 8% se produjo la recuperación funcional del corazón nativo.

INMUNOLOGÍA

En los pacientes con miocardiopatía dilatada se han identificado gran número de autoanticuerpos (8) que reaccionan contra antígenos cardíacos. Se clasifican en:

1. Anticuerpos contra antígenos de membrana plasmática, siendo los principales los anticuerpos contra los receptores Beta₁ que se comportan como agonistas simpáticos y están presentes en el 30-95% de los pacientes, su número disminuye con la progresión de la enfermedad probablemente por el incremento de fibrosis miocárdica.
2. Anticuerpos contra antígenos del citoesqueleto (Actina, miosina, tropomiosina), típicos de las formas familiares de la miocardiopatía dilatada. Los títulos más elevados se asocian a mayor dilatación y disfunción ventricular izquierda.
3. Anticuerpos contra estructuras internas (mitocondrias, retículo sarcoplásmico...).

El tratamiento de estas alteraciones inmunológicas se ha planteado desde diferentes frentes: 1) Utilización de fármacos inmunosupresores (ciclosporina, azatioprina...) (9). En el momento actual no hay evidencia clínica que justifique su eficacia. 2) Inmunoabsorción y plasmaferesis en ambas técnicas (10-11), se eliminan los autoanticuerpos, el complemento activado y anticuerpos, en la primera mediante aferesis selectiva de las inmunoglobulinas por medio de absorbentes específicos y en la segunda de forma no selectiva. Se han realizado estudios pequeños y con diversas metodológicas con resultados alentadores consiguiendo mejoría de la clase funcional y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Se desconocen los resultados a medio plazo y el impacto sobre la supervivencia.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En el tratamiento quirúrgico de los pacientes con ICC se distinguen: 1) Revascularización en la miocardiopatía isquémica con disfunción ventricular. 2) Cirugía de la válvula mitral. 3) Remodelado ventricular quirúrgico, la ventriculectomía parcial izquierda o técnica de Batista.

Revascularización en la miocardiopatía isquémica

En el análisis conjunto de múltiples estudios (12) realizados en pacientes con disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 30%), en el que se comparan 638 pacientes con tratamiento quirúrgico frente a 1.007 con tratamiento médico se evidencia una supervivencia mejor en el grupo con revascularización quirúrgica, con supervivencia a los cinco años del 70% aproximadamente.

Los resultados en términos de supervivencia son buenos con la cirugía, sin embargo, la recidiva de la insuficiencia cardíaca tiene una elevada incidencia (13), que ha ido disminuyendo en los últimos años al realizar una adecuada selección del paciente, basada en la detección de amplios territorios viables en el ventrículo izquierdo capaces de recuperar la función contráctil tras la cirugía (14) y al intensificar los esfuerzos para realizar revascularizaciones completas.

Cirugía de la insuficiencia mitral

La insuficiencia mitral funcional es un hallazgo frecuente en la disfunción ventricular izquierda. Su presencia es un marcador de mal pronóstico en pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática o isquémica.

Se origina por una alteración del equilibrio entre las fuerzas de tensión y de coaptación que actúan sobre las valvas mitrales en el corazón con insuficiencia. Probablemente el proceso se inicia con la distorsión de la geome-

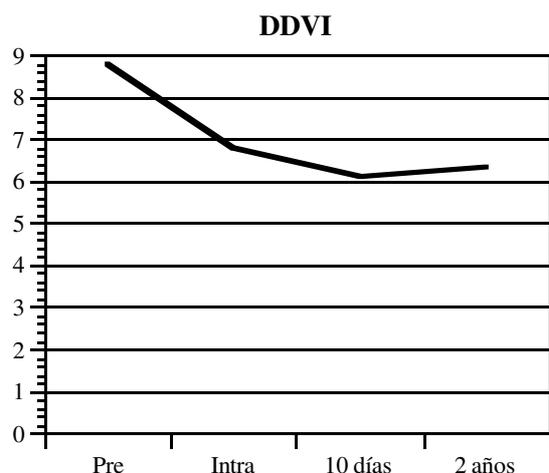


Figura 5. Variación del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo en el tiempo tras la cirugía.

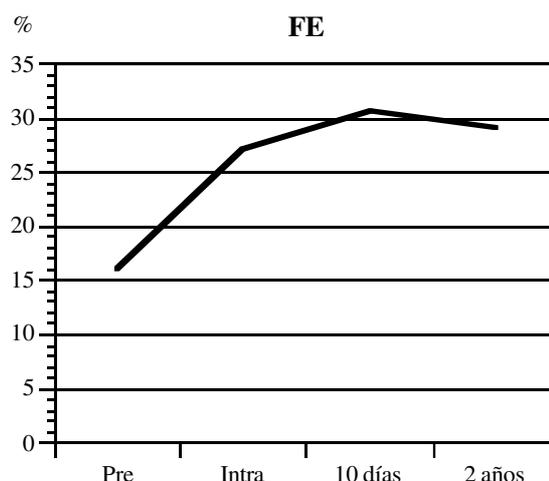


Figura 6. Variación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el tiempo tras la cirugía.

tría ventricular que adopta un morfología esférica e implica el desplazamiento lateral de los músculos papilares y la pérdida de la orientación correcta con respecto al anillo mitral, disminuyendo así la efectividad de las principales fuerzas de coaptación valvular e iniciando la regurgitación mitral. La sobrecarga de volumen secundaria produce una dilatación progresiva del anillo mitral y de la cavidad ventricular que condicionan un incremento de la regurgitación.

La reparación de la insuficiencia mitral (15) mediante plastia mitral o sustitución valvular mitral manteniendo parcialmente el aparato subvalvular interrumpe este círculo vicioso, consiguiendo disminuir el volumen ventricular y el estrés parietal y, por tanto, el consumo de oxígeno por el miocardio. Se incrementa el flujo anterogrado y el gasto cardíaco. El ventrículo izquierdo recupera progresivamente su morfología y aumenta su eficacia.

El pionero en esta técnica fue Bolling (16), entre 1993-97 realizó reconstrucción valvular mitral a 48 pacientes (edad 63 ± 6 años) con insuficiencia mitral severa y disfunción ventricular izquierda (FE $16 \pm 3\%$) por miocardiopatía dilatada idiopática o isquémica, en clase funcional III-IV de la NYHA a pesar de tratamiento médico máximo. Tras la cirugía los pacientes presentaron una mejoría significativa de su clase funcional, a los 22 meses la mayoría de los supervivientes se encontraban en clase II de la NYHA. Se observó una reducción de los volúmenes ventriculares y de la esfericidad ventricular, así como un aumento del gasto cardíaco y de la FEVI. La supervivencia fue de un 82% y un 71% en el primero y segundo años respectivamente.

Posteriormente esta técnica (17) se ha ido perfilando como una opción terapéutica útil, realizándose en más equipos quirúrgicos con resultados prometedores. No se dispone de datos que valoren eficacia a medio y largo plazo.

Ventriculectomía parcial izquierda (Batista)

Esta técnica quirúrgica se basa en el principio fisiológico por el que una reducción del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo produce una disminución del estrés de pared que mejora la contractilidad ventricular. Según la ley física de Laplace (tensión = presión x radio), la reducción del radio ventricular llevará a una mejoría de la función contractil del ventrículo con disminución del consumo de oxígeno.

La ventriculectomía parcial izquierda consiste en la resección de una porción del miocardio en la cara lateral, en un intento de restaurar la geometría ventricular al reducir el diámetro de una cavidad anormalmente dilatada. Generalmente la ventriculectomía se realiza simultáneamente a la corrección quirúrgica de la insuficiencia mitral con distintas técnicas de plastia mitral siempre que sea posible o con implantación de prótesis mitral, intentando preservar al menos parcialmente el aparato subvalvular mitral.

La miocardiopatía dilatada idiopática y la miocardiopatía valvular son las indicaciones fundamentales en presencia de una gran dilatación ventricular.

Sin embargo, hay una serie de factores no bien conocidos que condicionan los resultados (18) de la cirugía que son muy dispares en las distintas series publicadas (la supervivencia a un año: 70-85% y a los tres años: 40-65%). Se ha observado cómo la reducción conseguida del miocardio ventricular tras la cirugía no es proporcional al beneficio obtenido. En este contexto, el grado de fibrosis (19) en el miocardio se perfila como un factor pronostico importante, a mayor fibrosis menor recuperación de función contractil postcirugía y mayor incidencia de redilatación ventricular y disfunción sistólica progresiva. El incremento en la incidencia de arritmias ventriculares fatales (20) tras la cirugía es también un grave problema y requiere un ma-

nejo específico (tratamiento con amiodarona y/o implantación de desfibrilador).

EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

Se intervino a seis pacientes con miocardiopatía dilatada (21): cuatro de etiología idiopática (con motivos de exclusión para el trasplante cardíaco) y dos de origen valvular (edad 54 años, rango 42-64). Se practicó resección de la pared lateral del ventrículo izquierdo entre los músculos papilares y cierre directo con sutura continua, asociándose anuloplastia mitral en cinco casos, tricuspídea en uno y sustitución valvular aórtica en los dos últimos. Dos pacientes precisaron balón de contrapulsación, uno falleció por shock cardogénico refractario y el otro a los 15 días tras episodios de arritmia ventricular. En el seguimiento, tres pacientes mejoraron su clase funcional basal y uno persiste en clase IV. En los estudios ecocardiográficos se objetivó una reducción significativa del diámetro diastólico y de la insuficiencia mitral con una mejoría en la fracción de eyección (figs. 5 y 6).

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso Pulpón L. El trasplante cardíaco en España. Organización y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2000;53(Supl 1):39-52.
- Gottipaty V, Krelis S, Lu F, Spencer E, Shusterman V, Weiss R, Brode S, White A, Anderson K, White BG, Feldman A. The Resting Electrocardiogram Provides a Sensitive and Inexpensive Marker of Prognosis in Patients with Chronic Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:145A(847-4).
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC. For the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) study investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-80.
- Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000;21:1246-50.
- Goldstein DJ, Oz M, Rose E. Implantable left ventricular assist devices. *New Engl J Med* 1998;19:1522-33.
- Hetzer R, Müller J, Weng YG, Loebe M, Wallukat G. Midterm follow-up of patients who underwent removal of a left ventricular assist device after cardiac recovery from end-stage dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:843-55.
- Loisance D, Jansen P, Wheeldon D, Potner PM. Long term mechanical circulatory support with the wearable Novacor left ventricular assist system. *Eur Heart J* 2000;18:220-4.
- Magnusson Y, Wallukat G, Waagstein F, Hjalmarsen A, Hoebeke J. *Circulation* 1994;89:2760-7.
- Galvez B, Manterola A, Ballester Rodes, Casto Beiras A, Fernández de Soria Pantoja, Penas Lado, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miocardiopatías y miocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:360-93.
- Dörffel WV, Félix SB, Wallukat G, Brehme S, Bestvater K, Hofmann T, et al. Short term hemodynamic effects of immunoabsorption in dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1997;95:1994-7.
- Müller J, Wallukat G, Dandel M, Bieda H, Brandes K, Spiegelsberg S, et al. Immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:385-91.
- Pagano D, Bonser R, Camici P. Myocardial revascularization for the treatment of post-ischemic heart failure. *Curr Op Cardiol* 1999;14:506-9.
- Battista G, Montalbano G, Casali G, Mazzucco A. Predicting long term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:478-89.
- Pasquet A, Robert A, D'Hont AM, Dion R, Melin J, Vanoverschelde JL. Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Circulation* 1999;100:141-8.
- Califiori A, Gallina S, Di Mauro M, Gaeta F, Iaco A, D'Alessandro S, et al. Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1146-53.
- Bolling SF, Paganini F, Deeb M, Bach D. Intermediate term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:381-8.
- Suma H, Isomura T, Horii T, Sato T, Kikuchi N, Iwahashi K. Non transplant cardiac surgery for end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1233-45.
- Revuelta JM. Operación de Batista: realidad o ficción. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1-3.
- Frazier OH, Gradinac S, Segura A, Przybylowski P, Popovic Z, Vasilijevic J, et al. Partial left ventriculectomy: Which patients can be expected to benefit? *Ann Thorac Surg* 2000;69:1836-41.
- McCarthy P, Starling R, Young J, Smedira N, Goormastic M, Buda T. Left ventricular reduction surgery with mitral valve repair. *J Heart Lung Transplant* 2000;19(8s):64-8.
- Pérez de la Sota E, Rodríguez JE, Cortina J, Batista RV, Maroto L, López Gude MJ, et al. Resultados precoces de la ventriculectomía parcial izquierda. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1022-7.