

Actualizaciones

Trasplante de corazón-pulmón

Fernando Guzmán, Fernando Vargas, Juan Camilo Ramírez, Jairo Ramírez, Mario Bernal

El trasplante de corazón-pulmón es parte del arsenal terapéutico en enfermos respiratorios terminales con compromiso cardíaco secundario, en quienes la probabilidad de vida es menor de un año sin el recurso del trasplante.

Se presenta una revisión del estado actual del trasplante del bloque corazón-pulmón. Se plantean las ventajas sobre el trasplante simple de pulmón y las diferencias con el trasplante cardíaco.

INTRODUCCION

El trasplante del bloque corazón-pulmón es la única alternativa terapéutica en pacientes con enfermedades respiratorias terminales con compromiso secundario de la función cardíaca, en los cuales la expectativa de vida es menor de un año sin el recurso del procedimiento (1).

De la misma manera, pacientes con cardiopatías congénitas complejas que sufren hipertensión pulmonar secundaria a alteraciones de flujo pulmonar, se pueden beneficiar de esta cirugía.

El pionero de esta operación fue el cirujano ruso V. P. Demikhov, quien la efectuó en perros en 1946 por medio de circulación cruzada, sin circulación extracorpórea.

El primer trasplante cardiopulmonar en humanos lo efectuó Denton Cooley en 1968, seguido por Lillihei en 1969 y C. Barnard en 1971, todos con muerte postoperatoria temprana.

El primer sobreviviente lo tuvo B. Reitz en Stanford en 1981 y desde entonces se han llevado a cabo más de 500 operaciones en todo el mundo, siendo los grupos líderes los de M. Yacoub, en Londres; N. Shumway, en Stanford; T. English, en Cambridge; y C. Hilton, en Newcastle Upon Tyne.

INDICACIONES

Son esencialmente la hipertensión pulmonar primaria terminal, la hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatías congénitas con síndrome de Eisenmenger, la hipertensión pulmonar secundaria a valvulopatías cardíacas y la enfermedad pulmonar primaria terminal con compromiso cardíaco secundario (2).

A este respecto cabe anotar que, en casos de neumopatía primaria, se deben evaluar muy bien las alternativas terapéuticas de acuerdo con la enfermedad de base. Así, en enfisema pulmonar, se puede efectuar trasplante bilateral de pulmón y en fibrosis pulmonar un trasplante unilateral.

Algunas de las ventajas del trasplante del bloque corazón-pulmón sobre el trasplante aislado de pulmón son:

1. No se deja un órgano contralateral con enfermedad terminal que va a aumentar el desbalance ventilación/perfusión.
2. No se corre el riesgo de un potencial reservorio infeccioso al dejar el otro pulmón.
3. La anastomosis bronquial queda en tejido mediastinal, ricamente vascularizado, lo cual protege la cicatrización.
4. Los episodios de rechazo pueden ser controlados por medio de biopsia endomiocárdica (aunque se han visto casos de rechazo aislado de pulmón sin rechazo miocárdico).

Dr. Fernando Guzmán y Dr. Fernando Vargas, Sección de Cirugía Cardiovascular; Dr. Juan Camilo Ramírez y Dr. Jairo Ramírez, Sección de Cirugía de Tórax; Dr. Mario Bernal, Sección de Cardiología; Fundación Santa Fe de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Guzmán.

En general los pacientes presentan algún grado de falla cardíaca derecha y son dependientes de oxígeno en forma más o menos permanente.

CONTRAINDICACIONES

Como en el caso de trasplante cardíaco, cualquier enfermedad local o sistémica que ponga en peligro el éxito del procedimiento, contraindica su realización.

Se incluyen, entre otras, las siguientes:

1. Cirugía intratorácica previa.
2. Edad superior a 55 años.
3. Enfermedad maligna.
4. Infección activa.
5. Diabetes mellitus insulino dependiente.
6. Disfunción hepática severa.
7. Insuficiencia renal.
8. Enfermedades del tejido conectivo.
9. Desnutrición severa.
10. Enfermedad acidopéptica.
11. Enfermedad mental.
12. Enfermedad intestinal inflamatoria.
13. SIDA
14. Drogadicción.

Existen informes que muestran que la supervivencia en pacientes con cirugía intratorácica previa es cercana a cero.

Los pacientes que presentan enfermedad pulmonar obstructiva crónica dependiente de glucocorticoides también presentan más complicaciones.

La fibrosis quística, por su lado, se acompaña de contaminación bacteriana secundaria de muy difícil erradicación y control (3).

EVALUACION DEL RECEPTOR

Los requisitos básicos en la evaluación del receptor del corazón-pulmón son en esencia los mismos que para el trasplante cardíaco.

Deben incluirse, además de una historia clínica minuciosa y un meticuloso examen físico, los siguientes exámenes de laboratorio: cuadro hemático, recuento de plaquetas, pruebas de coagulación, grupo sanguíneo, uroanálisis, autoanticuerpos, pruebas de función renal y hepática, antígeno de superficie para hepatitis B, inmunoglobulinas, anticuerpos antitoxoplasma, anticuer-

pos virales (CMV, herpes y Epstein-Barr), tipificación tisular, glicemia, enzimas cardíacas, placa de tórax, pruebas de función cardíaca y respiratoria, valoración nutricional, evaluación psiquiátrica y social del paciente y su familia (4, 5).

SELECCION DEL DONANTE

Se ha escrito ampliamente acerca de los requisitos para un donante ideal (6). Sin embargo, es necesario insistir en los siguientes puntos (7):

1. Muerte cerebral certificada de acuerdo con las normas legales vigentes.
2. Edad inferior a 40 años.
3. Exclusión de antecedentes de enfermedad cardíaca y pulmonar severa, hipertensión arterial, trauma cardiopulmonar, períodos extensos de masaje cardíaco, hipotensión prolongada, síndrome de bajo gasto, infección activa, electrocardiograma anormal y grandes dosis de inotrópicos.
4. Exclusión de enfermedad maligna, hepatitis, SIDA, drogadicción, aspiración de contenido gástrico y cirugía cardiorrástica previa.
5. La masa corporal del donante deberá estar dentro del límite de $\pm 20\%$ de la del receptor.
6. Compatibilidad de grupo sanguíneo ABO.
7. Si existen anticuerpos antilinfocíticos, deberá efectuarse prueba cruzada con linfocitos del donante y suero del receptor, por la posibilidad de rechazo hiperagudo.
8. El corazón y los pulmones deberán ser normales, tanto por evaluación clínica, como por inspección directa de los mismos.
9. El tiempo de isquemia cardiopulmonar, a partir del clampeo de aorta en el donante, no deberá exceder de cuatro horas.
10. Deberá tenerse una placa de tórax normal, un Gram de esputo con mínima cantidad de bacterias, un cultivo de esputo negativo y un recuento leucocitario normal.
11. Al administrar oxígeno al 100%, la PaO_2 deberá mantenerse por encima de 250 mmHg.
12. La PaCO_2 deberá mantenerse dentro de límites normales al ventilar el paciente con un volumen corriente de 15 ml/kg y una frecuencia de 10 a 14 por minuto (8).

MANEJO DEL DONANTE

No debe olvidarse que la muerte cerebral se acompaña de una serie de fenómenos clínicos secundarios, tales como: hipotensión por pérdida de tono vasomotor, diabetes insípida neurogénica, hipokalemia, hipotermia y edema pulmonar neurogénico.

El manejo se encamina a proteger el miocardio, preservar el tejido pulmonar y sostener el estado hemodinámico antes del procedimiento.

Las siguientes medidas son esenciales:

- Peso y talla.
- Inserción de dos líneas venosas, una de ellas central.
- Inserción de catéter urinario.
- Colocación de línea arterial.
- Valoración del gasto urinario de las 48 horas previas.
- Balance líquido (coloides y cristaloides) con reemplazo de fluidos de acuerdo al cuadro clínico.
- Mantenimiento de líquidos intravenosos a razón de gasto urinario previo más 50 mL de líquido adicional cada hora.
- Preservación del potasio sérico en 4.0 a 4.5 mEq/L.
- Reducción de la dopamina a razón de 1 mg/kg/min cada media hora, hasta llevarla a menos de 2 mg/kg/min.
- Conservación de la temperatura corporal entre 34° y 36°C.
- Broncospia preoperatoria.
- En casos de gastos urinarios mayores de 200 mL/hora, sospechar diabetes insípida y administrar pitresin a razón de 10 unidades IM cada dos horas.
- Cultivo de secreciones traqueales, sangre y orina.
- Control de la glicemia por medio de insulina si las cifras son mayores de 300 mg/dL.
- Antibióticos profilácticos.
- Oxacilina 2g IV cada seis horas.
- Aztreonam 1g IV cada ocho horas.

Si el paciente continúa hipotenso a pesar de buen reemplazo de volumen y bajas dosis de inotrópicos o si no puede mantener una adecuada

PaO₂ con ventilación mecánica y baja concentración de oxígeno inspirado, los órganos no son adecuados para trasplante.

La cavidad torácica se evalúa mediante radiografía de tórax. El paciente debe estar en posición supina, con mínima o ninguna rotación del tórax. La magnificación se evita utilizando la máxima distancia focal del aparato portátil de rayos X. La placa se debe tomar en máxima inspiración, visualizando la décima costilla posteriormente.

Las medidas se toman así (Figura 1):

- Del ápex torácico (máxima altura de la primera costilla) hasta la altura de la décima costilla (A - B).
- Del ápex torácico hasta la altura de la duodécima costilla (A - C).
- Medición transversa al nivel de cruce de la segunda y tercera costillas (D - E).
- Medición transversa a nivel de la décima costilla (F - G).

Estas medidas se toman tanto en el donante como en el receptor para comparar tamaños corporales, los cuales deben ser similares o tener una diferencia no mayor de 20% entre sí.

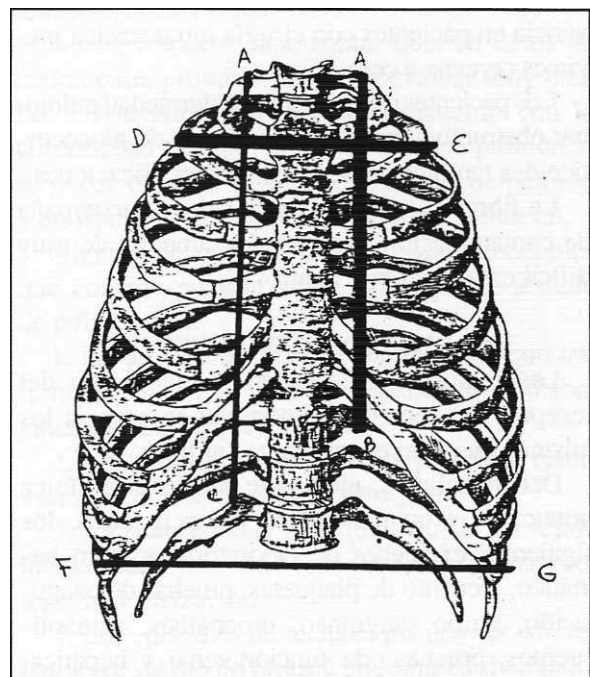


Figura 1. Mediciones practicadas en la placa de tórax para evaluar los tamaños de donante y receptor.



Figura 2. El bloque corazón-pulmón es extraído de la cubeta en donde ha sido transportado.

OPERACION EN EL DONANTE

No se requiere circulación extracorpórea. Sin embargo, debe realizarse enfriamiento tanto del corazón como de los pulmones en forma simultánea (9). Antes de practicar la disección deben ser consultados los cirujanos generales que van a trasplantar riñones o hígado, para activar en forma conjunta el equipo quirúrgico.

El régimen antibiótico de elección es oxacilina (2 g IV) y aztreonam (1g IV). En caso de trasplante hepático se cambia la oxacilina por clindamicina (600 mg IV).

Se practica una incisión toracoabdominal, de acuerdo al número de órganos que se vayan a trasplantar. Se disecan en su orden (in situ), el hígado, los riñones, el páncreas y el bloque corazón-pulmón. La resección se hace al revés, comenzando por el bloque de vísceras torácicas.

Cuando las vísceras abdominales se han disecado in situ, el pericardio se incide y se inspec-



Figura 3. Sección del pericardio en sentido longitudinal para preservar una franja de tejido en la que se incluye el nervio frénico del paciente receptor.

ciona el corazón y los pulmones. Si el aspecto es satisfactorio se administra heparina a dosis en 15.000 a 20.000 unidades (Promedio 3 mg/kg).

Se preservan los nervios frénicos en toda su extensión, dejando un margen de pericardio de por lo menos 1 cm a cada lado del tronco nervioso.

Se diseca el bloque movilizándolo la aorta ascendente, la arteria innominada y las dos venas cavas. La tráquea se diseca y aísla. Se seccionan las cavas y se inserta una aguja en la aorta ascendente para administración de solución cardiopléjica en dosis de 20 mL/kg. Simultáneamente se coloca solución de Collins en la arteria pulmonar a 60 mL/kg, para proteger el parénquima. Se seccionan los órganos dejando muñones largos (10) (Figura 2).

MANEJO DEL RECEPTOR

Los puntos técnicos más importantes de la disección son los relacionados con la preservación

de los nervios recurrentes laríngeos, vagos y frénicos (Figura 3). Además, la preservación del corazón y los pulmones con infusiones diferentes (cardioplejia y Euro-Collins) es básica para obtener buenos resultados.

No se amplían detalles sobre técnica quirúrgica por razones obvias. Sin embargo, en las figuras se muestran algunos pasos importantes del procedimiento operatorio (Figuras 4 y 5).

Desde el punto de vista de invervación el pulmón se recupera funcionalmente en forma satisfactoria. Por otro lado, la falta de circulación bronquial se compensa con la neocirculación mediastinal, coronaria, bronquial accesoria, peritraqueal y pleural.

La sección de las vías linfáticas debe ser tratada mediante restricción de fluidos que mantengan al paciente en balance negativo por lo menos durante las primeras dos o tres semanas. Si por algún motivo se presenta falla renal, este balance se obtendrá mediante diálisis y ultrafiltración.



Figura 4. Aspecto de la anastomosis vascular.

La diferencia del bombeo linfático es obvia y se manifiesta radiológicamente como edema pulmonar, que debe diferenciarse de los infiltrados propios del rechazo inmunológico e infección.

Generalmente el paciente llega a la Unidad de Cuidado Intensivo con FiO_2 de 40%. El paciente se deja en el ventilador por lo menos durante las siguientes veinticuatro horas y luego se extuba tan pronto como sea posible.

Lo anterior es esencial, teniendo en cuenta que la sección de la tráquea ocasiona pérdida de la invervación pulmonar, con la subsecuente falta de estímulo de la tos y la acumulación de secreciones que esto ocasiona.

La succión endotraqueal se lleva a cabo con catéteres blandos para evitar lesionar la anastomosis traqueal.

Las causas más frecuentes de muerte postoperatoria en estos pacientes son: hemorragia, insuficiencia respiratoria por reperfusión, rechazo agudo de los pulmones e infección.

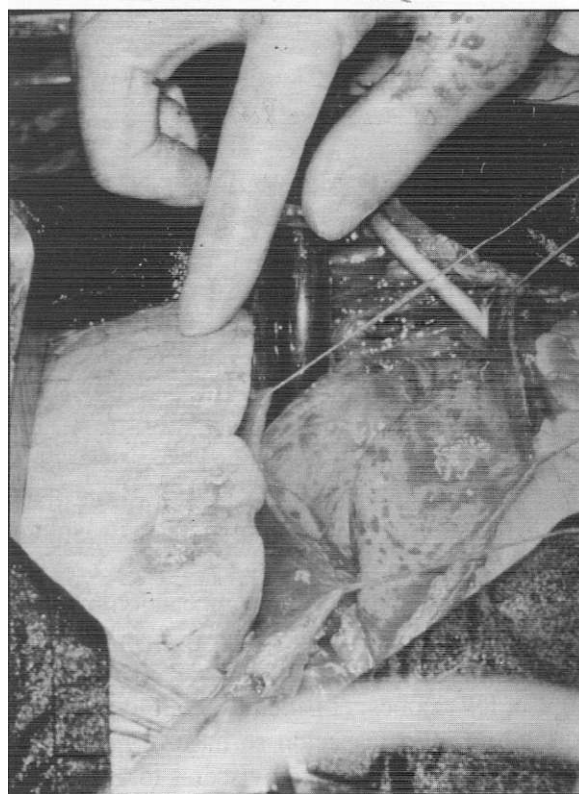


Figura 5. Uno de los pulmones es colocado en la cavidad pleural respectiva.

Crónicamente, la causa más frecuente de muerte es la falla respiratoria secundaria a rechazo inmunológico, el cual produce con frecuencia el cuadro de bronquiolitis obliterativa, que se inicia con tos, fiebre y disnea progresiva, acompañada de infiltrados intersticiales y engrosamiento pleural.

En estos casos, la biopsia endobronquial revela necrosis del epitelio, ulceración y proliferación concéntrica de granulación en la luz bronquilar.

Inmunosupresión

Como en cualquier trasplante, su objetivo es frenar el rechazo, el cual puede ser hiperagudo, agudo o crónico.

La inmunosupresión en trasplante de corazón-pulmón se efectúa con una combinación de ciclosporina, azatioprina, esteroides y globulina antilinfocítica.

La ciclosporina, que cambió el panorama de la cirugía de trasplantes, se administra inicialmente de acuerdo con los datos de depuración de creatinina. La dosis postoperatoria inicial es 4 a 8 mg/kg (aproximadamente la misma calculada preoperatoriamente). La dosis diaria se ajusta para mantener un nivel sérico de 300 a 400 nanogramos/mL el primer mes y de 150 a 250 nanogramos/mL después. La dosis total se distribuye en dos tomas (8 AM y 8 PM).

La azatioprina se administra en dosis de 4 mg/kg inicialmente y luego de 1 a 3 mg/kg en una sola toma para mantener un recuento leucocitario de 5.000 a 8.000/mm³.

La globulina antitímocítica se usa de rutina en dosis de 10 mg/día, la cual se varía de acuerdo con el recuento de rosetas. La población de células T debe mantenerse por debajo de 5%.

Los glucocorticoides se comienzan a utilizar en la tercera semana en dosis de 20 mg/día de prednisolona.

El rechazo inmunológico en trasplante de corazón-pulmón puede ser variado: rechazo masivo de ambos órganos, rechazo del corazón o rechazo pulmonar, por lo cual, deben conocerse los signos específicos de cada uno.

El rechazo del pulmón en su forma más corriente se manifiesta por fiebre, leucocitosis, in-

filtrados perihiliares, desaturación arterial progresiva y disminución del flujo pulmonar en estudios gamagráficos de perfusión. Desde el punto de vista histológico, el rechazo de predominio alveolar, el cual se observa en pacientes con esquemas inmunodepresores que no incluyen ciclosporina, se refleja como exudado fibrinoide alveolar, células redondas perivasculares y ventilación disminuida sin cambios en el flujo.

El rechazo de predominio vascular presenta manguitos perivasculares de células redondas en vasos medianos y pequeños, con signos de aumento de la resistencia vascular pulmonar.

El rechazo pulmonar selectivo es difícil de diagnosticar y de comprobar histológicamente. Por razones obvias, la biopsia pulmonar está contraindicada (excepto en casos muy especiales), por el peligro que representa la formación de hematomas, los cuales en el paciente inmunodeprimido evolucionan generalmente hacia abscesos (1.1).

Las anomalías más frecuentemente halladas en la radiografía de tórax en casos de rechazo agudo son los infiltrados parenquimatosos y se presentan a las dos o tres semanas postoperatorias (12).

Desde el punto de vista cardíaco, algunos criterios clínicos de rechazo inmunológico son: taquicardia persistente no explicable, presencia de tercer ruido cardíaco, arritmias, taquipnea, sudoración, mala perfusión periférica, estertores alveolares, frote pericárdico, hepatoesplenomegalia, irritabilidad, anorexia, mal estado general, fiebre y oliguria, entre otros. La ecocardiografía muestra hipertrofia ventricular izquierda progresiva, disminución en la fracción de eyección y líquido intrapericárdico. Radiológicamente hay cardiomegalia progresiva, derrame pleural y edema pulmonar (13).

La comprobación del rechazo inmunológico se logra mediante biopsia endomiocárdica. Si el rechazo ocurre en las primeras seis semanas, se administra metilprednisolona 1 gr IV al día, por tres días. De acuerdo con el resultado de la biopsia se repite o no el tratamiento. Si todavía existe rechazo severo se inicia globulina antitímocítica

en dosis de 7 mg/kg IV en infusión de seis horas dos veces al día por 14 días. Si el rechazo continúa se puede utilizar plasmaferesis.

En el rechazo tardío se eleva la dosis de prednisolona oral a 100 mg al día por tres días, disminuyendo la dosis en 5 mg diarios hasta llevarla a 5 mg por encima de la dosis previa de mantenimiento.

Infección

El trasplante cardiopulmonar conlleva una mayor incidencia de infección que el de corazón aislado. Existen dos cuadros clínicos básicos: los que comprometen el aparato respiratorio específicamente y los que se acompañan de septicemia.

La mitad de las infecciones son bacterianas, y la otra mitad se debe a hongos, virus o protozoos. En las primeras seis semanas la neumonía bacteriana es la más frecuente, siendo su máxima incidencia a las dos semanas. Posteriormente, las causas más importantes son: *Pneumocystis* (de los cuatro a seis meses), y citomegalovirus (promedio 60 días).

Una forma efectiva de controlar episodios de infección es mediante lavado bronquial, el cual se practica por, lo menos una vez al mes y cuando quiera que se presenten signos clínicos. Se utilizan muestras de 50 mL de solución salina estéril y se estudian mediante coloración de Gram, Ziehl-Nielsen, metenamina de plata, Papanicolaou, Wright-Giemsa e inmunofluorescencia directa para antígeno de *Legionella* (14).

Asimismo, se envían muestras para cultivo y para estudios de respuesta inmunológica. Mediante el lavado bronquial la mayoría de las infecciones por *Pneumocystis* y casi todas las neumonías corrientes pueden ser esclarecidas con el cultivo (15).

RESULTADOS

La mortalidad postoperatoria aguda puede llegar a 20%. La sobrevida a un año en las mejores series llega a más de 80% (16).

ABSTRACT

The state of the art for Heart-Lung transplantation is reviewed. The difference between Single Lung and Single Heart Transplant is discussed. The most frequent complications and the physiological behaviour of the denervated Heart-Lung are discussed. Heart-Lung transplant is a therapeutic alternative in terminal respiratory patients with secondary heart damage in whom life expectancy is less than one year.

REFERENCIAS

1. Guzmán F, Brown H, Been M, et al. Cardiorespiratory critical care. London: Butterworths; 1989.
2. Cooley D, Bloodwell R, Hallman G, et al. Organ Transplantation for advanced cardiopulmonary disease. *Ann Thorac Surg* 1969; 8: 30-46.
3. Scott J, Hutter J, Stewart S, et al. Heart-Lung transplantation for cystic fibrosis. *Lancet* 1988; 2: 192-194.
4. Guzmán F, Hooper T, Petherstone G. Trasplante cardíaco. *Acta Med Col* 1988; 13: 457-463.
5. Guzmán F, Vargas F, Patiño JF. Trasplante Cardiopulmonar. Protocolos de manejo. Fundación Santa Fe. 1989.
6. Harjula A, Baldwin J, Starnes V, et al. Proper donor selection for heart-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 874-879.
7. Guzmán F. Estudio y tratamiento del donante de órganos. *Cirugía* 1990 (Especial): 50-55.
8. Guzmán F, Riveros R, Quintero G, y cols. Manejo del paciente multidonante potencial. *Trib Médica* 1990; 81: 193-198.
9. Reichart B, Vosloo S, Holl J. Surgical management of Heart-Lung Transplantation. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 333-340.
10. Jamieson S, Stinson E, Oyer P, et al. Operative technique for heart-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 930-935.
11. Tazelaar H, Prop J, Niewenhuis P, et al. Obliterative bronchiolitis in the transplanted rat lung. *Transplant Proc* 1987; 19: 1052.
12. Younsem S, Burke C, Billingham M. Pathologic pulmonary alterations in long-term human heart-lung transplant. *Human Pathol* 1985; 16: 911-923.
13. Prop J, Kuipers K, Petersen A, et al. Why are lung allografts rejected more vigorously than hearts? *J Heart Transpl* 1985; 4: 433-436.
14. Wreight G, Hakim J, Gray J, et al. A detailed study of cytomegalovirus infection in the first 160 heart and heart-lung transplant recipients at Papworth Hospital, Cambridge, England. *Transp Proc* 1987; 19: 2495-2496.
15. Gryzan S, Paradis I, Hardesty R, et al. Broncho-alveolar lavage in heart-lung transplantation. *J Heart Transp* 1985; 4: 414-416.
16. Griffith B, Hardesty R, Trento A, et al. Heart-Lung transplantations: Lessons learned and future hopes. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 6-16.