



Acta del Simposio
“Tratamiento quirúrgico de la falla cardiopulmonar terminal”
17 de Junio de 2015
Auditorio de la Academia Nacional de Medicina

Coordinador: Dr. Rubén Argüero Sánchez

Temas a revisar:

1. Trasplante de pulmón: Dr. Patricio Santillán Doherty.
2. Trasplante de corazón: Dr. Guillermo Careaga Reyna.
3. Otras opciones quirúrgicas y futuro: Dr. Rubén Argüero Sánchez

Inicia la sesión con la bienvenida del Dr. Enrique Graue Wiechers, Presidente de la Academia a todos los presentes y agradece al Dr. Guillermo Careaga Reyna que coordine el Simposio.

El Dr. Guillermo Careaga Reyna disculpa al Dr. Rubén Argüero quien por causas de salud no pudo asistir a la coordinación del simposio y con la venia del Dr. Graue procedió a coordinar la sesión. Considerando que tuvo un retraso en su llegada el Dr. Patricio Santillán Doherty, se inició el Simposio con el tema 2 Trasplante de Corazón.

El Dr. Careaga inicia recapitulando la historia del trasplante de corazón, remontándose a China en la dinastía Chow de 1121 a 249 antes de Cristo, época en la que se describe el intercambio de corazones para igualar fuerzas entre dos combatientes. También está relacionada la extracción del corazón en el México prehispánico como ofrenda a los Dioses.

El avance en la medicina con relación al trasplante de corazón y otros órganos es notable en las últimas cuatro décadas, donde el conocimiento ha permitido sobrevidas de muchos años, con calidades de vida razonables.

Actualmente se cuenta con el conocimiento que permite mantener al órgano en condiciones adecuadas en lo que recibe la circulación para mantenerse operando. En cardiología, la opción del trasplante debe ser vista como la última, cuando ya no responde el corazón a todas las medidas previas. Los objetivos del tratamiento son, en materia de prevención controlar las enfermedades causantes de la disfunción o insuficiencia cardiaca. También se debe intervenir en la progresión de la falla cardiaca una vez establecida la disfunción miocárdica.

Otro objetivo del tratamiento fundamental es mantener o mejorar la calidad de vida del paciente y finalmente incrementar la sobrevida del mismo.



El Dr. Careaga comentó que las opciones quirúrgicas pueden ser paliativas y ello es cuando el procedimiento es la revascularización miocárdica (con o sin DCP), el uso de marcapasos, la cirugía valvular, la ventriculectomía, la cardiomioplastía, el balón intraaórtico de contrapulsación, los sistemas de asistencia univentricular o biventricular. Cuando lo anterior no fue suficiente, se procede entonces a las opciones quirúrgicas sustitutivas, y así se opta por el trasplante cardiaco ortotópico, el trasplante de bloque cardiopulmonar y el xenotrasplante.

Los trasplantes de pulmón y corazón en México tienen antecedentes relevantes entre 1958 y 1966 con los trabajos publicados por los doctores Ruperto Pérez Muñoz y Carlos R. Pacheco.

Sin embargo, fue hasta 1967 cuando el Dr. Christian Barnard logró con éxito el primer trasplante de corazón en el mundo el 2 de diciembre de ese año, en el hospital Groote Schuur, en Ciudad del Cabo Sudáfrica. El donador de este corazón fue Denise Darvall de 25 años quien fue atropellada con muerte encefálica y el receptor fue Luois Washkansky, CMI. Sin embargo, la sobrevida fue corta y el paciente falleció el 21 de diciembre de 1967, porque el conocimiento sobre el sistema de inmunosupresión no estaba desarrollado y la causa de muerte fue una neumopatía.

De 1967 a la fecha se ha avanzado mucho en los factores que determinan la sobrevida del paciente trasplantado. Pronto se cumplirán 50 años del primer trasplante y los pronósticos son totalmente distintos. En México el primer trasplante fue el 21 de julio de 1988, el Cirujano en Jefe fue el Dr. Rubén Argüero Sánchez y el cirujano fue el Dr. Salvador Miyamoto Chong con un grupo de seis residentes en el CMN la Raza.

El grupo que más se beneficia es la población económicamente activa, muchos de ellos padres o madres de familia de quienes aún dependen algunos integrantes de la familia. La gráfica de distribución por grupos de edad de los receptores de corazón tiene su máximo frecuencia entre 50 y 64 años de edad con el 50%, seguido por receptores de 35 a 49 años de edad con el 30% decrece de manera considerable en menores de 35 o en mayores de 65 años de edad. La cardiopatía dilatada y la cardiopatía isquémica son las dos principales causas de necesidad de trasplante.

Para evaluar a los receptores potenciales, se requiere una serie de indicadores que permitan visualizar el pronóstico del tratamiento. Entre los indicadores que se evalúan están: la historia clínica y exploración física completas, la biometría hemática completa con plaquetas, la química sanguínea, las pruebas de depuración de creatinina en orina de 24 horas, el PFH y el examen general de orina.



Desde luego se analizan el PFR, el ecocardiograma, el cateterismo cardiaco derecho e izquierdo, la medicina nuclear, etc. Aunado a lo anterior, se hacen pruebas de evaluación dietética y nutricional y psicológica.

Como resultado de lo anterior, se requieren valores mínimos para considerar al receptor adecuado para el tratamiento, tales como VO₂ max < 10 ml/kg/min. Isquemia severa con limitación de la actividad rutinaria no susceptible de ICP o RVM, arritmias ventriculares refractarias a todas las modalidades terapéuticas aceptadas.

En sentido contrario, son contraindicaciones para el trasplante la fracción de expulsión <20%, la Clase III o IV de NYHA, las arritmias ventriculares previas, el VO₂ max > 15ml/kg/min sin otra indicación.

El procedimiento logístico para el trasplantes es: primero se hace la detección del potencial receptor, una vez identificado, se procede a su evaluación clínica integral, se presenta en sesión de comité de trasplantes y en la clínica de insuficiencia cardiaca, de este último paso hay dos posibilidades, puede ser aceptado lo que lo llevaría a la inscripción de la base de datos del CENATRA o puede ser rechazado, lo que generaría que se busquen otras opciones de tratamiento de la insuficiencia cardiaca.

Con relación a la causa de pérdida de vida de quienes donan su corazón, se encuentran como las más frecuentes las siguientes: atropellados con el 28.3%, contusión por caída 22.6%, encefalopatía, anoxia cerebral por diferentes causas 12.3%, HPPAF en cabeza 17%, tumor del SNC 11.3%, aneurisma cerebral 8.5% entre las más frecuentes.

Entre las características de los donadores en el IMSS del 1º de enero de 2012 al 30 de septiembre de 2013 destacan las siguientes: 26 han sido varones y 9 mujeres, el rango de edad está entre 5 y 46 años, dos presentaron malformaciones AV (5.88%), y 32 TCE (94.12%).

También hay criterios para selección del donador, entre ellos destacan: pérdida de la vida con base en los lineamientos de la Ley General de Salud, EEG plano, exámenes básicos de laboratorio y gabinete, tales como el ECG, grupo y Rh, menor de 55 años de edad, discrepancia donador-receptor < al 20% SC, evaluación ecocardiográfica pared de VI > 13 mm Hg, anomalías estructurales.

Entre los criterios para seleccionar al donador, también debemos considerar coronariografía, particularmente en varones de 46 a 55 años o mujeres de 51 a 55 años de edad. Es importante saber del donador si existen factores de riesgo por antecedentes familiares o de cardiopatía isquémica.

Una vez que se detecta al potencial donador, el coordinador hospitalario de la unidad donadora establece coordinación con el CENATRA para la comunicación con la unidad receptora y la coordinación con los responsables quirúrgicos de los trasplantes. Se



prepara el equipo de procuración y de implante. Cabe resaltar que la selección del receptor es por prioridad, compatibilidad ABO y antropométrica, ubicación geográfica y tiempo.

La evaluación en el donador tiene dos evaluaciones, la primaria en la que se considera al grupo médico tratante, la determinación de pérdida de vida, la evaluación de potencial donador y el aviso a grupos de trasplante por los canales establecidos.

La evaluación secundaria que considera los criterios de evaluación por órganos y, la logística y la evaluación de estabilidad hemodinámica. Como parte del procedimiento quirúrgico en el donador se considera: Evaluación Secundaria- Cuidado Intensivo del donador ≥ 2 horas: incluso con “rescate hormonal” si es necesario

- PVC: 6-10 mm Hg
- pH: 7.40-7.45
- $PO_2 > 80$ mm Hg/Saturación de oxígeno $> 95\%$
- PCO_2 30-35 mm Hg
- $Hb \geq 10$ g/dL / Hto $\geq 30\%$
- PAM ≥ 60 mm Hg

También está presente la evaluación terciaria:

- Equipo quirúrgico de procuración.
- Transoperatorio.
- Revisión directa de los órganos.
- Se confirma y realiza procuración o se descarta.

El Dr. Careaga explicó brevemente el procedimiento quirúrgico en el donador, el cual sintetizó en los siguientes pasos: se completa disección abdominal y se administra heparina (9000 ui/m²), de presentarse inestabilidad hemodinámica, se procede de inmediato a la extracción de los órganos torácicos, se canulan grandes vasos en abdomen para administrar solución preservadora de órganos.

Los resultados de enero de 1989 a febrero de 2007 muestran: Tiempo promedio de isquemia: 3 horas (rango: 1-5 h), preservación actual (1999-2008): Solución de Bretschneider, fibrilación ventricular a la reperfusión: 11.1% de los casos en que se utilizó solución de Bretschneider y en el 71% de los corazones preservados con solución de St. Thomas modificada; menor requerimiento de apoyo inotrópico perioperatorio, extubación más temprana, menor estancia en Terapia Posquirúrgica.

A diferencia de cuando iniciaron los trasplantes de corazón, actualmente la sobrevivencia de 1 año: 85%, 5 años: 75-80% y la mortalidad intrahospitalaria inmediata: $< 5\%$.

Para concluir el Dr. Careaga destacó que de 1988 a 2015 en la Unidad Médica de Alta Especialidad del CMN la Raza se han realizado 127 trasplantes de corazón, 3 de



pulmón y 3 de corazón-riñón. Destacó que en 2011 se realizaron diez trasplantes en un solo centro hospitalario. De igual relevancia es el hecho de 16 procuraciones a distancia, lo cual no tiene precedente en la medicina nacional.

El Dr. Careaga cede la palabra al Dr Santillán para abordar el tema de trasplante Pulmonar.

El Dr. Patricio Santillán inicia destacando que en México el trasplante pulmonar está muy por debajo de lo que se ha hecho en otras partes del mundo. Destacó que hace más de 100 años el Dr. Alexis Carrel ganó el Premio Nobel por sus contribuciones en las anastomosis que permitieron hacer múltiples trasplantes en diferentes de órganos.

En la década de los 60 se inicia el impulso la época de los trasplantes y en 1963 se hace el primer trasplante pulmonar, 1963: J. Hardy. U. Mississipi. El Donador tenía edema pulmonar por IAM y el receptor Ca de pulmón izquierdo, la sobrevida fue de 18 días; en 1963 Magovern realizó un trasplante en la U. Pittsburg por Enfisema con una sobrevida de 7 días; en 1965 White de la U. de Mc Gill y en 1968 el Dr. Derom en Bélgica realizó un trasplante con sobrevida de 10 meses.

Para 1980 se contabilizaron 38 trasplantes, sin embargo todos habían fallecido prácticamente dentro del hospital. En 1983 el grupo de la Universidad de Toronto, empezó su propio programa de trasplantes, de manera unilateral identificando que el principal problema radicaba en la anastomosis bronquial, la cual era la causa de muerte.

Pocos años después se da el gran cambio con la introducción de la cilcosporina. Actualmente, a nivel mundial se realizan alrededor de 1000 trasplantes al año donde México prácticamente no figura. En nuestro país, se iniciaron los trasplantes en 1989 en el INER bajo la conducción del Dr. Jaime Villalba Caloca con una sobrevida muy importante. Lamentablemente después de esa cirugía, se hicieron de 1989 hasta 2013, 20 trasplantes de pulmón con muy poco éxito, prácticamente en dos instituciones: en el INER 9 y en el hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" 9, los dos restantes fueron en el Centro Médico, hospital de especialidades del Siglo XXI.

En el mundo la gran mayoría de los países desarrollados han optado por concentrar los trasplantes, sobretodo de órganos como el corazón y pulmón, en centros de muy alta especialidad, con el interés de que estén ahí los grandes expertos en la materia. Se generan los conocimientos y se forman a las generaciones que se harán cargo de continuar esta rama de desarrollo en la medicina. En estos países eso lo consideran



mejor que estar esparcidos en diferentes instituciones hospitalarias, con recursos dispersos y resultados pobres.

El Dr. Patricio Santillán expuso las principales indicaciones para trasplante de pulmón: enfermedad pulmonar terminal, parenquimatosa o vascular, con expectativa de vida menor a 2 años, con nivel funcional clase III o IV NYHA, con potencial de rehabilitación, considerando una mortalidad en no menos de 1 a 2 años, el peso de la enfermedad justifica el riesgo de la operación y considerar enfermedades de impacto sobre largo plazo.

Otra indicación del trasplante de pulmón es la neumopatía restrictiva con parámetros como: CV <60%, PaO₂ <50mmHg, PaCO₂ >45mmHg, DLCO<50%, además de fibrosis pulmonar (hipertensión, no responde a los esteroides), la sarcoidosis, neumonitis, LAM, entre otras.

En estos casos lo conveniente es:

1. Referir: Evidencia histológica o radiológica de UIN o evidencia histológica de fibrosis en NSIP.

2. Trasplante: evidencia histológica o radiológica de UIN y DLCO <40%, con reducción >10% CVF en 6 meses y SaO₂ <88% en caminata 6 min.

Panelización en TC con evidencia histológica de fibrosis en NSIP y DLCO <35%, con reducción >10% en CVF o 15% en DLCO en 6 m.

En caso de la neumopatía obstructiva, los parámetros son: Calificación BODE 7-10, composición masa corporal, obstrucción, VEF1 <25% del predicho con broncodilatador, EPOC, deficiencia a1-antitripsina, disnea en ejercicio (caminata 6'). No debe soslayarse que el 5% de la población en México puede tener EPOC por lo que 6 millones de mexicanos son potenciales receptores.

Para el caso de la neumopatía de origen infeccioso los valores son: VEF1 <30%, CVF <40%, PaO₂ <55mmHg, fibrosis quística, bronquiectasias bilaterales.

1. Referir: VEF1 <30% o descenso (especialmente mujeres jóvenes), exacerbación con UCI, incremento frecuencia exacerbaciones más antibióticos, neumotórax recurrente o refractario, hemoptisis recurrente o mal controlado, desnutrición no controlable.

2. Trasplante en caso de: insuficiencia respiratoria, necesidad de O₂ continuo, hipercapnia y HAP.

Otra indicación del trasplante pulmonar es la enfermedad pulmonar vascular con las características de: NYHA III-IV, IC<2, P au der>15mmHg, PmAP>55mmHg HPP sintomática, Sx Eisenmenger.

Aquí los criterios son:



1. Referir con clase funcional III o IV (NYHA) y pobre respuesta a tratamiento, progresión rápida y necesidad de prostaciclina IV.
2. Trasplante si hay persistencia en clase III o IV a pesar de tratamiento médico máximo posible, caminata de 6 min menos de 300m o empeoramiento progresivo, no hay respuesta a epoprostenol o equivalente y evidencia signos hemodinámicos de mal pronóstico.

En los casos anteriores, si se procede al trasplante, se debe tener cuidado con las condiciones de impacto, tales como la osteoporosis sintomática, enfermedad musculoesquelética, el uso de corticoides (<20 mg/día), el estado nutricional (<70% o >130% peso ideal), estar libre de adicciones (>6 meses), los problemas psicosociales y la ventilación invasiva

Las contraindicaciones para el trasplante son: la insuficiencia renal (dep. cr. <50mg/ml/min), el VIH, la malignidad activa, la Ag hepatitis B positivo, la hepatitis C con biopsia anormal.

El Dr. Patricio Santillán presentó después los estudios para la selección de un paciente: Prueba estándar de los 6 minutos, el ECG, el Ecocardiograma (alto riesgo CV = eco de esfuerzo c/dobutamina o coronariografía), el TAC de tórax de alta resolución, la depuración de creatinina de 24 hrs. y las pruebas de función hepática.

Otras indicaciones de trasplante pulmonar son: la EPOC, la fibrosis intersticial, la fibrosis quística, la deficiencia de α -1AT, la hipertensión pulmonar idiopática y el re-trasplante.

Con relación al donador, los criterios para seleccionarlo son: muerte cerebral, no lesión pulmonar, intubación en menos de 3 días, $PaO_2/FiO_2 > 300$ y la Rx tórax normal.

Posteriormente el Dr. Santillán expuso la regla geográfica como un criterio lógico a considerar para que el trasplante tenga mayor probabilidad de éxito. Asimismo presento gráficos donde se observa la edad del donador vs el año y el % de trasplante.

Para ir cerrando la presentación, el Dr. Santillán enfatizó la importancia del tratamiento inmunosupresor por dos mecanismos: a) Terapia de inducción (globulina antilinfocítica, antagonistas del receptor de IL-2, alemtuzumab) y la b) Terapia de sostén (tacrolimus, sirolimus, ciclosporina +/-MMF +/-AZA +/-Calcineurna).

Finalmente y con relación a los resultados, se observa que las principales causas de morbilidad son: falla primaria, ventilación prolongada, infección, problemas de anastomosis.



Por otro lado, las principales causas de mortalidad son: temprana: falla primaria antes de cumplir el primer año, generalmente por una infección oportunista y después del primer año la bronquiolitis obliterante.

Como conclusiones se destacó que el trasplante pulmonar es una alternativa terapéutica, con mediana de supervivencia 5.6 años, que aumenta si sobrevive primer año, no es la panacea y debe haber una selección adecuada tanto del receptor como del donador. Debe ser cuidadoso en el manejo del paciente con muerte cerebral, aplicando los criterios estándar (extendidos), en un programa institucional multidisciplinario y sin soslayar la sectorización por área geográfica.

El Dr. Careaga agradece la presentación al Dr. Santillán y tomando nuevamente la palabra, hace la presentación que correspondía al Dr. Rubén Argüero con relación al tema 3 intitulado: Otras opciones quirúrgicas y futuro.

Inicia el Dr. Careaga destacando las alteraciones anatómicas más frecuentes de origen congénito: Cardiopatías complejas asociadas, la hipertensión arterial pulmonar y la insuficiencia cardíaca.

No menos importante son el síndrome ventrículo izquierdo hipoplásico. Con relación a las alteraciones cardíacas asociadas destacan: la doble emergencia, la válvula A/V única, la arteria aorta y arco aórtico hipoplásico y otras.

Con relación a las alteraciones adquiridas no congénitas, destacan las apoptosis del endotelio tales como: enfermedad coronaria, hipertensión arterial sistémica grave, hipertensión pulmonar primaria o secundaria, las enfermedades virales, las de origen por fiebre reumática, entre otras.

Las de origen congénito inciden más en la incapacidad mecánica o fisiológica (corazón/grandes vasos), en cambio, las adquiridas inciden más en el gasto cardíaco bajo, disminución del índice cardíaco y reducción del flujo capilar con deuda de oxígeno.

El Dr. Careaga destacó que las principales causas de falla cardíaca son: sobrecarga de volumen por falla renal o de origen iatrogénico, estados de hipervolemia por anemia, sepsis, tirotoxicosis, Paget o fístula A-V. Las de origen miocárdico están asociadas a la enfermedad coronaria aguda, hipertensión, cardiomiopatía e incluso por el embarazo.

El círculo vicioso de la falla cardíaca terminal congénita está dividida en tres grandes etapas: incapacidad mecánica o fisiológica, gasto cardíaco bajo y perfusión tisular con deuda de oxígeno.

Por su parte el círculo de la falla cardíaca terminal de las enfermedades adquiridas esta compuesto por: la reducción del gasto y en consecuencia del índice cardíaco,



reducción del flujo capilar y reducción de la perfusión tisular con deuda de oxígeno. Generando lo anterior una insuficiencia cardiaca avanzada, refractaria y terminal.

Con relación al tratamiento quirúrgico en cardiopatías congénitas se considera los siguientes procedimientos: corrección anatómica o paliación, el propio trasplante de corazón o el trasplante de corazón/pulmón. Recientemente se está avanzando mucho en el uso de las células troncales y en la ingeniería genética.

Para el caso de la falla cardiaca terminal adquirida, el tratamiento puede ser la revascularización miocárdica (sin derivación cardiopulmonar), la prótesis valvular endovascular, la plicatura de válvula mitral, la cardiomioplastía con estimulación eléctrica, ventriculoplastía / ventriculectomía, el trasplante de corazón, asistencia a la circulación / corazón artificial y el uso de Células troncales.

Posteriormente el Dr. Careaga señaló que la falla en la patología pulmonar terminal para el caso de los problemas congénitos está en el pulmón hipoplásico, la inmadurez pulmonar, los numocitos tipo II, la persistencia de patrón vascular embrionario y la hipertensión pulmonar primaria.

Para el caso de los adquiridos, la apoptosis se relaciona con la fibrosis pulmonar, la hipertensión arterial pulmonar secundaria, el EPOC, la TEP y las patologías inmunológicas / Antifosfolípidos.

El tratamiento actual puede ser alguna de las siguientes opciones: vasoactivos (Viagra) broncodilatadores, oxigenoterapia, ECMO, trasplante de pulmón y trasplante cardiopulmonar.

El tratamiento a futuro se vislumbra que puede variar al trasplante pulmonar diferido, la remodelación de la estructura muscular cardiaca, la generación de órgano a partir de células pluripotenciales, el uso de nanopartículas, el uso de células troncales, la cirugía mínimamente invasiva y el uso de células artificiales intracardiacas.

Para concluir el Dr. Careaga destacó que hace falta más dinero para la salud en México y mostró una lámina donde se compara el PIB per cápita y el gasto en salud en los países miembros de la OCDE donde se observa que México es de los que invierte menos en salud.

***El texto de esta ponencia se encuentra disponible en la página de la ANM**