

ARTÍCULO ESPECIAL

## **TRASPLANTE CARDÍACO Y ASISTENCIA VENTRICULAR EN INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA, ¿UTOPIA O REALIDAD EN LA ARGENTINA?**

### **TRASPLANTE CARDÍACO**

La insuficiencia cardíaca (IC) avanzada está caracterizada por la presencia de una cardiopatía estructural y síntomas en reposo a pesar de un correcto tratamiento dietético y médico máximo. Este grupo de pacientes requiere habitualmente de hospitalizaciones frecuentes y son subsidiarios de intervenciones especiales. Frente a esta situación, se establecieron los programas de trasplante cardíaco como una alternativa viable y efectiva, que debe ser ofrecida tanto en nuestro país como en el resto del mundo.

Al respecto, no hay en la actualidad estudios controlados referenciales. Existe consenso en que el trasplante en sí mismo, con los criterios adecuados de selección, aumenta significativamente la supervivencia y calidad de vida en comparación a los tratamientos convencionales<sup>1</sup>. Sin embargo, debemos aceptar que aún es una opción terapéutica limitada para los pacientes con IC crónica terminal. El número cada vez mayor de pacientes con refractariedad al tratamiento y la escasez de donantes son problemas en nuestro país y en el resto del mundo, traduciéndose en largas listas de espera. En la Argentina, en lo que transcurre del corriente año (11-11-2018), se realizaron 1412 trasplantes, de los cuales 102 fueron trasplantes cardíacos (TC), la mitad de ellos en Buenos Aires, con una tasa de tan solo 2.64 por millón de habitantes<sup>2</sup>. Entre un 70-90% (dependiendo del centro) de los pacientes son

AUTORES:

VANESA GREGORIETTI<sup>1</sup>,

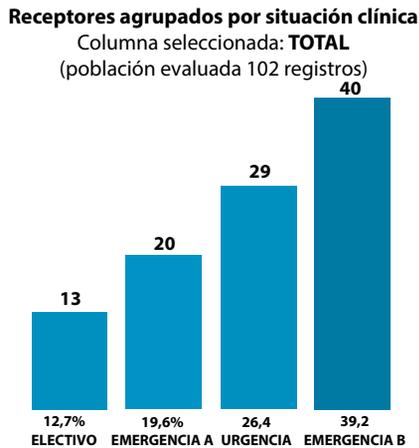
JAVIER FERRARI AYARRAGARAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TRASPLANTE CARDÍACO,  
HOSPITAL EL CRUCE,  
SANATORIO SAGRADO  
CORAZÓN, PROVINCIA DE  
BUENOS AIRES.

<sup>2</sup> CIRUJANO CARDIOVASCULAR.  
STAFF SANATORIO DE LA  
TRINIDAD MITRE.

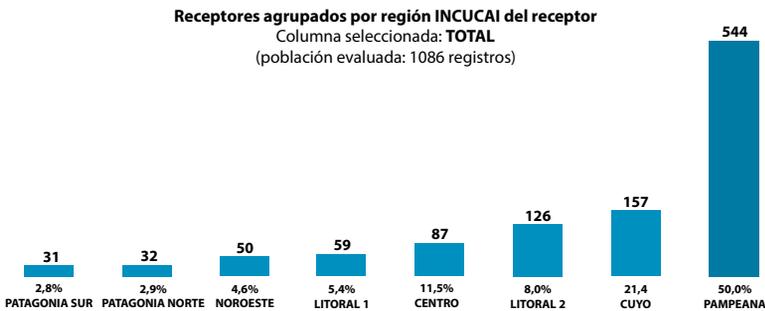
Mail: vgregorietti@gmail.com

trasplantados en estado de urgencia y/o emergencia, ya sea A o B, lo que les deja pocas posibilidades a los casos electivos en lista de espera (figura 1). Por esto, la tasa de mortalidad en lista de espera es mayor al 25%<sup>3</sup>.

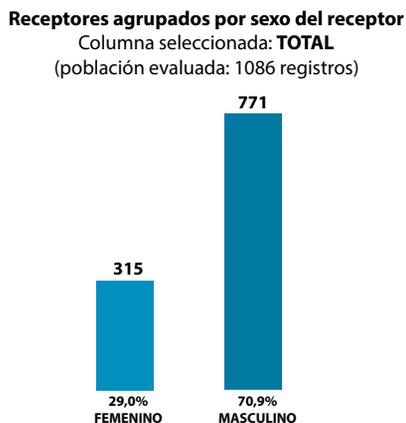


**Figura 1:** Receptores de TC 2018. Según situación en lista de espera de trasplante.

Analizando la última década en la Argentina (enero 2008-noviembre 2018), según datos de CRESI-SINTRA, se han realizado 1086 trasplantes cardíacos puros (es decir, en estos datos se obviaron trasplantes combinados), y concordantemente con los datos revelados en la actualidad, el 50% de los trasplantes fueron realizados en región pampeana (figura 2). Se observa también que la mayoría de los receptores (70%), corresponde al sexo masculino (figura 3).

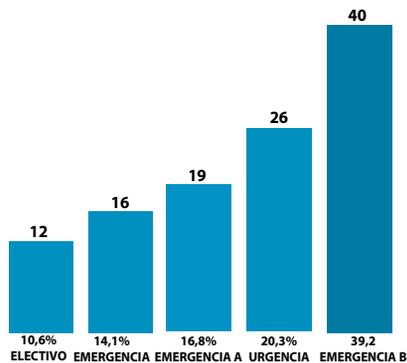


**Figura 2:** Receptores agrupados por región en la última década.



**Figura 3:** Estadística de trasplantados según sexo (sobre 1086 pacientes).

También, para el mismo período, observamos que los pacientes trasplantados en emergencia fueron el 66%, es decir, que requirieron de algún tipo de asistencia cardíaca y/o pulmonar (figura 4). Un cambio significativo se puede observar en el año 2017. Para ese período, la emergencia pura pasó a ser diferenciada entre A y B. Se observó que de los 113 trasplantes realizados bajo ese período (2017), 75 habían requerido algún tipo de asistencia, es decir, trasplantados bajo alguna normativa de emergencia, ya sea de la nueva o de la antigua sistemática de inscripción.



**Figura 4:** Número y proporción de trasplantes de acuerdo con el estatus de prioridad durante 2017.

Este cambio significativo entre emergencia A y B nos permitió una mejor distribución de los recursos temporales y materiales, siendo criterio de inclusión en adultos para ingreso a emergencia A la colocación de una asistencia circulatoria más compleja que el balón de contrapulsación intra-aórtica (BCIA). Hasta el momento, no se cuenta oficialmente con un registro de los tipos de asistencia utilizados, sin embargo, se sabe que el ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea) se encuentra en segundo lugar luego del BCIA.

A pesar de todas las vicisitudes, en la Argentina de los últimos años, las cifras de pacientes trasplantados se encuentran estables. Si bien se ha observado un incremento en la lista de espera, la relación 1 sobre 2 permanece constante. A lo largo de este año, se trasplantaron 102 y se encuentran en espera 125 pacientes aún. El mayor número de asistencias ventriculares utilizadas, de alguna manera, obligó a tener mejores controles en la emergencia, posibilitando acceder más tempranamente a un injerto.

Dejando de lado la escasez de donantes (es imperativo una toma de conciencia entre los trabajadores de salud para colaborar con los procesos de donación), nos encontramos con las consecuencias de una terapia inmunosupresora a largo plazo: infecciones, hipertensión, dislipemia, falla renal, tumores malignos y la enfermedad vascular del injerto.

En síntesis, el trasplante está indicado en pacientes con IC avanzada con mal pronóstico, con síntomas severos a pesar del cumplimiento de tratamiento optimizado, y sin otras opciones de tratamientos alternativos (tabla 1)<sup>4-8</sup>.

En la República Argentina, la enfermedad de Chagas hace muchos años ha dejado de ser una contraindicación para trasplante cardíaco. Si bien aún no contamos con datos fehacientes, es una patología bastante frecuente entre los candidatos de nuestro país. Por registros de la Sociedad de Infectología, se estima que el 13% de los pacientes trasplantados son chagásicos. Cabe destacar que la curva de supervivencia postrasplante de este grupo tiene una tendencia a ser mejor que las relacionadas a otras etiologías, más allá de las posibles complicaciones conocidas como son la reactivación de la enfermedad. Las últimas publicaciones halladas al respecto han reunido más de 60 pacientes (entre ambos): “15 años de seguimiento en un único Centro Hospital Universitario Fundación Favaloro”, “Incidencia de Reactivación Chagásica Post-Trasplante Cardíaco a 15 años de seguimiento”, no observándose diferencias significativas con respecto a la población no chagásica<sup>10-11</sup>. Por otra parte, la evidencia nos muestra que la mortalidad en pacientes trasplantados chagásicos es similar a la del resto de las otras etiologías<sup>10-11</sup>.

## **LA ASISTENCIA VENTRICULAR MECÁNICA**

La asistencia circulatoria mecánica (ACM), y en particular la asistencia ventricular izquierda (AVI), debe ser considerada como puente al TC para los pacientes con comorbilidades potencialmente reversibles o tratables (cáncer, obesidad, insuficiencia renal), y para aquellos que presenten antropometría con gradientes transpulmonares elevados que no permitan fácilmente conseguir un donante adecuado<sup>12-13</sup>. Dado que el pronóstico de los candidatos a TC puede verse limitado por el tiempo en espera del órgano o bien sufrir inconvenientes tanto transitorios como definitivos (falta de otro órgano, inestabilidad hemodinámica incoercible o refractaria al apoyo inotrópico máximo), se plantea la necesidad de utilizar dispositivos de ACM.

La utilización de este recurso terapéutico es cada vez más extendida y frecuente en todo el mundo<sup>9</sup>.

Los pacientes que requieren soporte circulatorio, por lo general, están dentro de 4 categorías: shock cardiogénico pos

IAM, disfunción miocárdica posquirúrgica, IC aguda por miocarditis e IC crónica descompensada<sup>13</sup>. Los pacientes en shock cardiogénico agudo deberán ser tratados inicialmente con asistencias a corto plazo utilizando la vía extracorpórea —incluyendo los dispositivos percutáneos cardíacos de apoyo, el BCIA, soporte vital extracorpóreo (ECLS) y la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)—, la cuales, si bien no son de soporte duradero, pueden ser indispensables hasta que la terapia definitiva pueda ser aplicada, permitiendo ser el puente a la recuperación o al trasplante.

Pacientes con enfermedades crónicas o IC refractaria, a pesar de la terapia médica que tengan contraindicación para realizar un trasplante, pueden ser tratados con asistencias ventriculares izquierdas implantables (AVI) permanentes. Actualmente, en nuestro país no se ha colocado terapia de destino.

Con el propósito de estratificar y estandarizar el uso de los dispositivos de asistencia, el registro INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support), basado en 7 niveles y en el perfil hemodinámico y el grado de daño de órganos diana, nos permite no solo evidenciar la gravedad del paciente, sino también establecer temporalmente la urgencia al uso de la ACM (tabla 2)<sup>6-8</sup>. Es por ello por lo que se desarrollaron lo que hoy se conoce como “estrategias de uso de ACM”. A detallar:

- **Puente al trasplante:** se utiliza la ACM hasta que el paciente accede al TC (45% de los casos de ACM).
- **Puente a la decisión:** se asiste al paciente hasta que el equipo terapéutico decide si es candidato a TC o a otra estrategia de tratamiento (41,9 % de los casos).
- **Terapia de destino:** son aquellos pacientes con contraindicación formal de recibir TC (9,2 % de los casos).
- **Puente a la recuperación:** se los asiste hasta que se recupera la función ventricular, por lo general, son pacientes posmiocarditis o disfunciones ventriculares transitorias como en los postoperatorios de cirugía cardiovascular (2,3% de los casos)<sup>9,14</sup>.

En los pacientes con IC crónica avanzada en INTERMACS<sup>2-3</sup>, los dispositivos de AVI con flujo continuo pueden otorgar una mejor supervivencia en la lista de espera para TC. Actualmente, están siendo utilizados durante meses o años en estos pacientes como puente al trasplante o como terapia de

destino en los países desarrollados. En nuestro país, aunque están autorizados por ANMAT, pocos centros disponen de ellos<sup>14,15</sup>.

Las limitaciones siguen siendo las complicaciones de la AVI prolongada: hemorragias, tromboembolismo, trombosis de la bomba, infecciones y fallo del dispositivo. Estos dispositivos solo deben ser implantados en centros médicos altamente especializados y entrenados<sup>16</sup>.

## **CONCLUSIONES**

En cuanto al trasplante en la Argentina, se ha avanzado mucho en las últimas décadas, pero aún queda un largo trecho para transitar y mejorar. La gran brecha con el resto del mundo está supeditada al alto costo actual de estos dispositivos, lo cual limita su utilización en nuestro medio. Por esta razón, las recomendaciones para su indicación solo son referidas para ser aplicadas en centros de alta complejidad que dispongan de estos equipos y de personal entrenado para su manejo.

El trasplante cardíaco sufre los debates propios del cambio tecnológico y del continuo avance. Es por ello por lo que tampoco se encuentra exento de la preocupación económica, de la relación costo-beneficio en la implementación de sistemas de asistencia cardiopulmonar o de la implementación de las terapias inmunosupresoras, todo finamente asociado a planes de salud que permitan soportar este progresivo trabajo. Pero para concretar estos proyectos son necesarias varias cuestiones todavía en plan de resolución. Si bien el déficit económico nos impera, es necesario que surjan desde el Estado políticas sanitarias que impulsen nuevas instancias de coordinación, logrando primeramente incrementar la procuración de órganos para ser implantados, de modo que superen la incidencia de ingresos de pacientes en lista de espera, hasta el estadio final y la asistencia farmacológica. Sin coordinación, es imposible sustentar gastos ni implementar el correcto recurso económico. Y finalmente, en la concientización, tanto como sociedad y como entidades médicas afines al trasplante, es donde debemos trabajar en forma mancomunada, para brindarle al paciente el mejor resultado.

Hoy no es utopía ni realidad. Sin dudas, dependerá del trabajo en conjunto y de los profesionales y entidades inmersas en el tratamiento de este grupo de pacientes de altísima complejidad.

**Tabla 1: Indicaciones y contraindicaciones para trasplante cardíaco**

Indicaciones
IC avanzada terminal con síntomas severos a pesar del cumplimiento de tratamiento optimizado de la IC, con mal pronóstico y sin otras opciones de tratamientos alternativos.
Contraindicaciones
Infección activa.
Enfermedad arterial periférica grave o enfermedad cerebrovascular.
Hipertensión pulmonar irreversible (considerar AVI con una posterior reevaluación).
Cáncer (definir y estratificar recurrencia con el oncólogo).
Disfunción renal irreversible (clearance de creatinina <30 ml/min).
Enfermedad sistémica con afectación multiorgánica.
Otra comorbilidad con un mal pronóstico.
Obesidad (se debe lograr un IMC <35 kg/m <sup>2</sup> ).
Etilismo o abuso de drogas.
Apoyo social insuficiente para lograr el cumplimiento de los cuidados estrictos del paciente trasplantado.

**Tabla 2: Clasificación INTERMACS\***

Nivel	Descripción	Hemodinamia	Tiempo al implante
1	Shock cardiogénico crítico	Hipotensión arterial a pesar de aumento de inotrópicos, bajo gasto con hipoperfusión crítica de los órganos	Horas
2	Deterioro progresivo crítico bajo soporte inotrópico	Soporte inotrópico con TAS aceptable, pero disfunción progresiva de la función renal, retención de líquidos o desnutrición	Días
3	Estable, pero con dependencia inotrópica	Estable con inotrópicos, pero falla del destete por hipotensión, empeoramiento de los síntomas y/o disfunción renal.	Electivo, semanas a meses
4	Síntomas en reposo	Internaciones frecuentes generalmente por retención hidrosalina.	Electivo, semanas a meses
5	Intolerante al ejercicio	Tolerancia muy limitada a la actividad, confortable en reposo, sobrecarga de volumen leve.	Variable, depende nutrición y función de los órganos
6	Limitación al ejercicio	Limitación a la actividad menos severa con fatiga fácil.	Variable, depende nutrición y función de los órganos
7	CF III avanzada	CF III sin inestabilidad reciente del balance de fluidos.	No indicado

\*Modificado de Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Failure* 2016 ;18(8):891-975.
2. INCUCAI. Ministerio de salud de la Nación. Procuración y trasplante de órganos en Argentina. Memoria. Disponible en <http://www.incucai.gov.ar/files/docs-incucaI/Materiales/informes-estadisticos>.
3. Eurotransplant International Foundation. Annual Report 2013; 1-158. Disponible en [www.eurotransplant.org](http://www.eurotransplant.org)
4. Banner NR, Bonser RS, Clark AL, Clark S, Cowburn PJ, Gardner RS, et al. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart* 2011;97(18):1520-27.
5. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(9):1024-42.
6. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;35(1):1-23
7. Porcile R, Trainini J, Barisani JL, Cabrera Fisher E, de Paz J, Griotti J, et al. Consenso de Asistencia Circulatoria Mecánica. *Rev Argent Cardiol* 2003;70(1)37-51.
8. Auger S, Barisani JL, Bustamante Labarta G, Castagnino H, Grilli J, Luluaga I et al. Consenso de enfermedad de Chagas. Miocardiopatía chagásica crónica. *Rev Argent Cardiol* 2002;70(1):67-87.
9. The International Society for Heart & Lung Transplantation: Recommendations for Guidelines Production. A document writing Group Members Responsible for the Production of ISHLT Guidelines.2009. [http://www.isHLT.org/ContentDocuments/ISHLT\\_Guide\\_to\\_Guidelines\\_Development.pdf](http://www.isHLT.org/ContentDocuments/ISHLT_Guide_to_Guidelines_Development.pdf).
10. Favaloro, Bertolotti et al. 15 años de seguimiento en un único Centro Hospital Universitario Fundación Favaloro. STALYC 2013 Abstract, oral Presentation.
11. Gregoriotti et al. Incidencia de Reactivación Chagásica Post -Trasplante Cardíaco a 15 años de seguimiento, STALYC 2013, Abstract, oral Presentation.
12. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant* 2009;28(6):535-41.
13. Holman WL, Pae WE, Teutenberg JJ, Acker MA, Naftel DC, Sun BC, et al. INTERMACS: Interval Analysis of Registry Data. *J Am Coll Surg* 2009;208(5):755-61.
14. Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation* 2012;125(10):1304-15.
15. Delgado DH, Rao V, Ross HJ, Verma S, Smedira NG. Mechanical circulatory assistance: state of art. *Circulation* 2002; 106(16):2046-50.
16. Alba AC, Rao V, Ivanov J, Ross HJ, Delgado DH, Rose EA, et al. Usefulness of the INTERMACS scale to predict outcomes after mechanical assist device implantation. *J Heart Lung Transplant* 2009;28(8):827-33.
17. Trivedi JR, Cheng A, Singh R, Williams ML, Slaughter MS, Members WG, et al. Survival on the heart transplant waiting list: impact of continuous flow left ventricular assist device as bridge to transplant. *Ann Thorac Surg* 2014;98(3):830-34.
18. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345(20):1435-43.
19. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345(20):1435-43.
20. Consenso Insuficiencia Cardíaca. Sociedad Argentina de cardiología 2016.