

# Trasplante Cardíaco : Ars longa vita brevis

Erik J. Orozco-Hernández

Cardiovascular and Thoracic Surgery Division. Department of Surgery. University of Alabama at Birmingham. Birmingham, Alabama, USA

El trasplante cardíaco esta en su cuarta década como tratamiento para la cardiomiopatía y falla cardíaca avanzada, ha alcanzado un estado de madurez como un tratamiento efectivo, y muchos factores han sido definidos con estándares de excelencia. Aun así, muchas áreas permanecen en constante desarrollo, y avances significativos son reconocidos continuamente. Trasplante cardíaco es el tratamiento de elección para muchos pacientes con falla cardíaca terminal, que permanecen sintomáticos a pesar de máxima terapia médica. Para pacientes cuidadosamente seleccionados, el trasplante impacta importantemente en la sobrevida y calidad de vida. Por otro lado, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (LVAD) han probado ser efectivos, tanto en mejorar sobrevida y calidad de vida en esta clase de pacientes. El equipo multidisciplinario de falla cardíaca, tiene que lidiar con el reto de identificar, que pacientes se benefician mas con trasplante, comparados con la implantación de un LVAD, en el momento apropiado. La estratificación de riesgos, en estos pacientes con falla cardíaca terminal, es esencial para definir y priorizar los beneficios a obtener, particularmente porque el número de donadores es insuficiente para satisfacer la demanda de receptores. Las indicaciones para trasplante y LVAD, revisión de los componentes de su evaluación preoperatoria, contraindicaciones, resultados, incluyendo sobrevida y complicaciones son revisados.

**Palabras clave:** Falla cardíaca; Trasplante cardíaco; LVAD.

Cardiac transplantation is in its fourth decade as a treatment for end-stage cardiomyopathy and heart failure. It has reached a mature stage in its development as an effective treatment and many issues are settled with respect to best practices. However, there are many areas of ongoing research and significant advances that are continually being recognized. Cardiac transplantation is the treatment of choice for many patients with end-stage heart failure who remain symptomatic despite optimal medical therapy. For carefully selected patients, heart transplantation offers markedly improved survival and quality of life. On the other hand, left ventricular assist devices (LVAD) have proven to be effective in improving survival and quality of life in patients with refractory heart failure. The challenge encountered by multidisciplinary teams in dealing with advanced heart failure lies in identifying patients who could benefit more from transplant as compared to LVAD implantation and the appropriate timing. Risk stratification of the large group of patients with end-stage is essential for identifying patients who are most likely to benefit, particularly as the number of suitable donors is insufficient to meet demand. The indications for heart transplant and LVAD, review components of the pre-transplant and pre-LVAD evaluation, common contraindications, outcomes, including survival and common complications are reviewed.

**Palabras clave:** Heart failure; Heart transplantation; LVAD.

(*Cir Card Mex* 2018; 3(1): 7-13)

© 2018 por la Sociedad Mexicana de Cirugía Cardíaca, A.C.



El trasplante cardíaco ya esta en su cuarta década. Ha alcanzado un estado de madurez y se considera el tratamiento de elección cuando se han agotado las terapias, farmacológicas y no farmacológicas, disponibles para el manejo de la falla cardíaca avanzada sintomática.

La falla cardíaca afecta aproximadamente a 7.8 millones en Norteamérica, de los cuáles 350,000 pacientes son potenciales candidatos a trasplante cardíaco [1]. Sin embargo, esta cifra contrasta categóricamente con el hecho de que solo se reali-

zan menos de 2,500 trasplantes al año. Este fenómeno conlleva inevitablemente a la creación de una lista de espera.

La mortalidad anual de la lista de espera ha disminuido de 17% en 2001 a 13.7% en 2009 [2]. Varios factores han contribuido a dicho progreso, desde las mejorías farmacológicas para la falla cardíaca avanzada, hasta el incremento en el uso de la terapia de resincronización cardíaca, el desfibrilador automático implantable [3], y por supuesto, el uso de dispositivos de asistencia ventricular.

A la par de estas mejorías, los resultados a largo plazo del trasplante cardíaco se han optimizado. El número total anual a nivel mundial de trasplantes probablemente excede los

5,000 procedimientos, con una sobrevivida promedio de 50% a 12 años [4]. Son patentes los avances en la selección del paciente, las técnicas quirúrgicas, los cuidados postoperatorios y la inmunosupresión [1,5].

### QUIÉN ES CONSIDERADO PARA TRASPLANTE CARDIACO?

En términos generales, todo paciente con una cardiomiopatía avanzada, síntomas severos, refractarios al tratamiento médico óptimo al máximo (incluyendo terapia de resincronización cardiaca), motivado, emocionalmente estable y capaz de lidiar con un complejo período postoperatorio, es potencial candidato a trasplante [1,6,7]. Cabe destacar que toda condición reversible o quirúrgicamente factible de resolver, debe ser prioritariamente evaluada antes de considerar el trasplante como terapéutica a seguir. Esta logística asegura que se reserven los injertos para los pacientes mas necesitados.

### INDICACIONES Y CRITERIOS PARA TRASPLANTE CARDIACO

Las enfermedades que regularmente llevan a un paciente a trasplante cardiaco en adultos son : cardiomiopatía no isquémica (53%), cardiomiopatía isquémica (38%), enfermedad valvular primaria (3%), retrasplante (3%), y otros (1-3%) [4,8]. Para considerar de inicio al trasplante, debemos primero visualizar este proceso en dos grandes escenarios: el paciente que está en falla cardiaca aguda, y aquel que es un paciente crónico y/o ambulatorio.

### CRITERIOS EN FALLA CARDIACA AGUDA/CRÓNICA-AGUDIZADA

Pacientes en estas condiciones deben reunir uno o varios de las siguientes criterios [7,9,10]:

1.- Pacientes en choque cardiogénico refractario, en el contexto de infarto agudo al miocardio, miocarditis o choque postcardiotomía, los cuales reúnen las siguientes condiciones:

A) Soporte inotrópico y balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC) , y/o asistencia circulatoria mecánica, ya sea con Oxigenador de Membrana Extracorporea (ECMO) o un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (LVDA), como puente a decisión (BTD).

B) No signos de recuperación cardiaca, y por lo general no deben de estar en Falla Orgánica Múltiple .

C) El cambio a un dispositivo de asistencia a largo plazo no es una opción (miocardiopatía hipertrófica, área de superficie corporal, factores socioculturales, etc.)

2.- Pacientes con LVAD que presentan una complicación, como disfunción aguda del dispositivo, infección, o complicaciones relacionadas indirectamente que no pueden ser resueltas (sangrado gastrointestinal masivo y/o refractario, retiro de todos los componentes infectados). Es importante señalar que en algunos casos, el reemplazo del dispositivo es una opción factible.

3.- Pacientes ya previamente evaluados, que se deterioran de manera aguda, y no son candidatos al implante de LVAD (factores anatómicos como el área de superficie, válvulas mecánicas, enfermedades hematológicas que contraindican la anticoagulación, factores socioculturales, etc).

Estos pacientes ameritan una evaluación de carácter urgente. El equipo multidisciplinario de falla cardiaca (cardiólogos, cirujanos, anestesiólogos, psicólogos, trabajo social, enfermería, administradores, etc) deben imparcialmente analizar, de manera integral y global, las condiciones clínicas del paciente, riesgos pre, trans y postoperatorios, así como su pronóstico post trasplante.

Modelos predictivos, como el Seattle Heart Failure Model, puede ser empleado en este escenario clínico urgente, como guía y soporte y para las decisiones clínicas correspondientes [11,12]. En el mismo orden de ideas, la clasificación INTERMACS correlaciona las condiciones clínicas y el soporte farmacológico con los dispositivos de asistencia disponibles y el momento adecuado de intervención (**Tabla 1**) [13, 14].

Cada nación posee un sistema y criterios diferentes para priorizar los órganos productos de donación. Estos sistemas son producto de una interacción compleja entre las condiciones clínicas del paciente, la variabilidad geográfica y los recursos disponibles en los programas de procuración cardiaca a distancia [15] (**Tabla 2**).

### CRITERIOS EN FALLA CARDIACA CRÓNICA

El referir a un paciente para trasplante cardiaco, e incluirlo en la lista de espera, es un proceso complejo que requiere

**TABLA 1. CLASIFICACIÓN INTERMACS**

PERFIL	CARACTERISTICAS	MOMENTO DE INTERVENCION
1	Choque Cardiogénico	Minutos u horas
2	Deterioro progresivo a pesar de soporte inotrópico	Días
3	Estable, pero dependiente de inotrópicos	Semanas – pocos meses
4	Síntomas en reposo	Semanas – pocos meses
5	Intolerancia al ejercicio	Variable (nutrición, función orgánica)
6	Limitación al ejercicio	Variable (nutrición, función orgánica)
7	Clase NYHA III	Trasplante o VAD probab. no indicado

**TABLA 2. Clasificación UNOS en Norteamérica para priorización de los pacientes referidos para trasplante cardiaco.**

<p>Status IA</p> <p>Paciente hospitalizado con una de las siguientes características:</p> <p>Altas dosis de inotrópico o múltiples inotrópicos</p> <p>Soporte circulatorio mecánico: BIAC, ECMO, VAD</p> <p>Ventilación mecánica.</p>
<p>Status IA</p> <p>Paciente sin requerimiento de hospitalización:</p> <p>VAD (soporte izquierdo y/o derecho) por 30 días (en cualquier punto definido por el programa)</p> <p>VAD con evidencia objetiva de complicación relacionada al dispositivo o arritmias ventriculares graves.</p>
<p>Status IB</p> <p>Infusión continua de un inotrópico</p> <p>VAD sin evidencia de complicaciones.</p>
<p>Status 2</p> <p>Todos los candidatos que no cumplen los criterios IA o IB</p>

el abordaje de un equipo multidisciplinario [16]. El principal propósito, del equipo de falla cardiaca, consiste en identificar con precisión quiénes son los pacientes para los cuales, el trasplante es la única y mejor opción, en términos de riesgo:beneficio. Como ya se ha comentado previamente, la reducción en la capacidad funcional del paciente, es la piedra angular para su inclusión en la lista de espera de trasplante. En estos pacientes ambulatorios, con falla cardiaca refractaria (que no tolera los betabloqueadores), un consumo de oxígeno (PVO2) menor o igual a 14 ml/kg/min, es indicación clase I para trasplante cardiaco. En pacientes bajo tratamiento con beta bloqueadores, el valor debe ser menor o igual a 12 ml/kg/min (clase IIa) [6,10]. En pacientes menores de 50 años, y en mujeres, se recomienda también el uso del valor predicho del consumo pico de oxígeno, con un valor de referencia menor o igual al 50% (clase IIb). Así mismo, en pacientes obesos (IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>), el valor umbral cambia a aproximadamente 19 ml/kg/min. Si el test cardiopulmonar es subóptimo, un valor de consumo de CO<sub>2</sub> menor a 35 ml/kg/min puede ser utilizado para definir la elegibilidad del trasplante cardiaco [1,7].

Para evaluar con mayor precisión el deterioro en la capacidad funcional, diversos sistemas de puntuación han sido desarrollados al respecto, como el HFSS (Heart Failure Survival Score) y el SHFM (Seattle Heart Failure Model). Ambos identifican a los pacientes con bajo (89% sobrevivida a 1 año), intermedio (72% sobrevivida a 1 año) y alto (60% sobrevivida a 1 año) riesgo [17,18,19]. Estos modelos de puntaje son particularmente útiles en situaciones ambiguas (PVO2 entre 12 y 14 ml/kg/min). Esto correlaciona con el importante hecho de que el PVO2 no debe ser el único parámetro a considerar, y que la elegibilidad del paciente para trasplante es de índice multifactorial [7,18]. Datos recientes han corroborado excelente correlación entre estos sistemas de puntuación y los riesgos de mortalidad a corto plazo, tanto en pacientes referidos

a trasplante, así como en pacientes en la lista de espera. De tal manera que podamos discriminar quiénes serán mas beneficiados por la cirugía [10, 20]. Hay importantes parámetros no tomados en cuenta en los sistemas previos, datos como el valor de los péptidos natriuréticos, el número de hospitalizaciones, y las descargas del desfibrilador automático; valores ya incluidos en nuevos sistemas de puntuación, como el ADHF/NT-proBNP, que permiten predecir el riesgo de mortalidad en los pacientes con falla cardiaca descompensada [21]. Desde otro ángulo, los puntos obtenidos en la escala 3C-HF, son basados en las morbilidades extra cardiacas del paciente. Este sistema orienta hacia las posibilidades de morbimortalidad postoperatoria [22].

En conclusión, podemos resumir las siguientes indicaciones del trasplante cardiaco, en el escenario de la falla cardiaca crónica [10]:

- 1.- Pacientes jóvenes con bajo riesgo quirúrgico, y alto riesgo de mortalidad (sin cirugía) y/o rápido deterioro clínico a corto y mediano plazo (refractoriedad y empeoramiento a pesar del tratamiento medico óptimo, frecuentes hospitalizaciones y/o incipiente deterioro de las funciones orgánicas extracardiacas).
- 2.- Pacientes con arritmias y/o isquemia refractarias y/o progresivas.
- 3.- Pacientes con bajo peso y tipo de sangre AB.
- 4.- Pacientes no candidatos a soporte mecanico circulatorio a largo plazo, por razones anatómicas, morfológicas, propias de la enfermedad de base (amiloidosis, miocardiopatía hipertrófica, etc), comórbidos (contraindicaciones a la anticoagulación) o factores socioculturales.
- 4.- Pacientes con LVAD y complicaciones asociadas al dispositivo, las cuales no pueden resolverse y afectan importantemente la condición clínica del paciente y su pronóstico.

## MANEJO DEL PACIENTES EN LISTA DE ESPERA

Las áreas de mayor desarrollo e investigación en el manejo preoperatorio del paciente son: el papel de la asistencia ventricular, el manejo del paciente altamente sensibilizado, el abordaje de resistencias pulmonares elevadas, y el uso de trasplante de múltiples órganos .

### Dispositivos de Asistencia Ventricular (VAD)

VAD emergen como una estrategia de terapia temporal en espera del trasplante (puente a trasplante) o como implantación definitiva (terapia de destino) en pacientes no elegibles para trasplante. Cabe mencionar que, en algunos casos de terapia de destino, el paciente se torna elegible para trasplante. El estudio REMATCH demostró que VAD es superior a la terapia médica en falla cardíaca avanzada [47]. Mas aún, otro trascendente avance es la aparición de dispositivos de flujo continuo (CF) [48,49]. Heartmate II (HMII) fue superior a su contraparte pulsátil (HM XVE) y aprobado desde el 2010 por la FDA para terapia de destino (Fig.3) [50]. Desde entonces, el 100% de VAD para terapia de destino son CF, la sobrevida a 1 y 2 años ha permanecido estable desde los últimos 5 años, 80% y 70% respectivamente [51]. Aparte del tipo de flujo, la evolución se refleja en la minituarización del tamaño y el diseño del rotor, Heartware (HeartWare Inc) puede ser colocada intrapericárdicamente, no requiere reservorio abdominal y la propela levita magnéticamente, disminuyendo teóricamente la incidencia de trombosis (Fig. 2) [52]. A pesar de la mejor sobrevida con VAD CF, se especula acerca de consecuencias negativas de la ausencia de flujo pulsátil HM3 (Thoratec), magnéticamente levitada y con pulsatilidad esta bajo evaluación en MOMENTUM 3 US IDE [53].

INTERMACS reporta un decline en la estrategia puente a trasplante , de 42% en 2006-2007, a 21.7% en 2011-2013. La tendencia opuesta ocurre con el abordaje de terapia de destino (39). Aun así, la sobrevida en lista de espera ha mejorado, de 49.5% a 69% (40). La sobrevida de los pacientes trasplantados con VAD previo, es muy similar al paciente sin el dispositivo, 96% a 30 días y 86% a 1 año [54].

VAD como puente a trasplante, puede ser requerido en pacientes cuyo tipo de sangre y superficie corporal anticipan un prolongado tiempo en lista de espera; así mismo, caquexia cardíaca, hipotensión y disfunción orgánica progresiva, angina y arritmias refractarias pueden ser tratadas con la implantación de un VAD [55-57]. Los datos actuales de INTERMACS favorecen a una implantación temprana, para obtener mejores resultados [51,58,59]. Relativas contraindicaciones a colocar un VAD incluyen: edad avanzada (mayor a 80 años), RVP arriba de 8 UW, malignidad con quimioterapia no completada, IMC arriba de 45, severa e irreversible enfermedad pulmonar, CK arriba de 3 y/o hemodiálisis crónica, intolerancia a la anticoagulación y cardiomiopatía restrictiva, perfil psiquiátrico y social inaceptable, e historia de dependencia a fármacos y/o drogas [51,54]. En pacientes con falla biventricular severa, el corazón artificial total (Syncardia) emerge como posibilidad de tratamiento para el puente a trasplante [60, 61].

Del 10 al 30% de los pacientes desarrollan falla ventricular derecha post VAD [41]. A pesar de la amplia gama de variables y de sistemas de puntaje, aun no existe el método ideal para identificar el riesgo preoperatorio con precisión, factores de riesgo preoperatorio incluyen disfunción hepática, renal, anemia y parámetros ecocardiográficos de disfunción ventri-

cular derecha, así como necesidad de balón intraaórtico de contrapulsación [62,63]. Los sistemas mas usados para valorar el riesgo de falla derecha post VAD incluyen: índice de Kormos, Índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar (Papi), Puntaje de la universidad de Michigan y Puntaje de la Universidad de Pittsburgh [41-43].

VAD conlleva a complicaciones importantes, las cuales han ido mejorando a través del tiempo. Aun así, solo 30% de los pacientes están libres de algún evento mayor a 1 año [17]. De hecho, la mortalidad se incrementa 75%, en pacientes en lista de espera cuyo status para trasplante se eleva debido a complicaciones del dispositivo [44,45] (Tabla 2). Las principales complicaciones asociadas son: sangrado gastrointestinal, trombosis, EVC e infecciones. La trombosis del dispositivo se ha incrementado en años recientes, de 2.2% a 8.4% [41]. La detección se basa en ecocardiografía, TAC y las cifras de DHL [64,65]. DHL mayor o igual a 600 UI/lit en HMII, o mayor o igual a 400 UI/lit en HW, pueden indicar trombosis y la necesidad de cambio del dispositivo. Estas elevaciones se han asociado a EVC, insuficiencia renal y mortalidad [46]. La trombosis del dispositivo puede ser manejada medicamente con heparina, bivalirudina y terapia antiplaquetaria, y en casos seleccionados, con trombolisis. El recambio del dispositivo o trasplante es la terapia de elección [66].

## PACIENTE CON ALTA SENSIBILIZACION INMUNOLÓGICA

El paciente altamente sensibilizado posee anticuerpos anti HLA, que pueden reaccionar con antígenos del donador. Habitualmente se obtienen en el receptor los HLA A,B,C, DR y DQ, así como anti-HLA IgG clase I y II (PRA) en el suero . Por lo general, estas pruebas se realizan en la ultima fase de la evaluación preoperatoria. Es de vital importancia documentar cualquier evento sensibilizador , que pudiera alterar las titulaciones de anticuerpos, tales como : trasplantes de órganos sólidos, huesos o tendones, embarazo, transfusiones, colocación de un VAD, vacunas o infecciones. Cada centro decide el protocolo de evaluación y seguimiento inmunológico en dichas circunstancias. Las pruebas cruzadas específicas donador-receptor se basan en la mezcla del suero del receptor con leucocitos del donador. Una reacción positiva se asocia a disminución en la sobrevida del aloinjerto [28]. Actualmente, una vez que se identifican altos niveles de anticuerpos en el receptor, aunado a un tipificaje HLA del donador, estas pruebas cruzadas se realizan de manera “virtual”, evitando así, la obtención de aloinjertos de alto riesgo de rechazo. Los pacientes sensibilizados poseen mayor índice de rechazo agudo y de vasculopatía, por lo cual está justificada la terapia de desensibilización en estos pacientes, intentado disminuir la cantidad de anticuerpos circulantes. Habitualmente, son candidatos a este tratamiento los pacientes con PRA mayor al 50% y/o títulos específicos de un anticuerpo mayor o iguales a 1:64. Las modalidades de desensibilización incluyen inmunoglobulina, rituximab, plasmaferesis y bortezomib [36-38]. Después de cada ciclo de tratamiento se monitorean los títulos circulantes de anticuerpos. Se ha demostrado que la reducción de los anticuerpos pretrasplante prolonga la sobrevida del aloinjerto [29].

## CONTRAINDICACIONES PARA EL TRASPLANTE CARDIACO

En la Tabla 3 se describen las contraindicaciones, mayores

**TABLA 3. CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE CARDIACO**

CONDICION/FACTOR	CONTRAINDICACION ABSOLUTA	FACTORES DE RIESGO
Edad	Mayor de 75 años	65- 75 años
Actitud del paciente	Psicosis, enfermedades psiquiátricas que interfieren con el cumplimiento en tratamientos, historia reciente de alcohol, tabaco y/o drogas (6 meses), no cooperativo, rechazo al trasplante, falta de soporte social y/o acceso a la inmunosupresión postoperatoria.	Enfermedad psiquiátrica bajo control, historia de abuso de sustancias, historial de no cumplimiento en tratamientos prolongados previos, enfermedades con trastornos neurocognitivos.
Cáncer	Reciente diagnóstico en tejidos sólidos y/o hematopoyéticos (menor a 5 años), enfermedad activa	Antecedentes, lapso mayor a 5 años, bajo riesgo de recaída.
Hipertension Pulmonar	Severa e irreversible (ver texto)	Reversible (ver texto)
Infección activa	Sepsis (etiología desconocida)	Etiología identificada (se excluyen las infecciones relacionadas a VAD), buena respuesta al tratamiento antibiótico.
Neumopatía severa	VEF1 menor al 50%, VEF1 menor a 1 lt, capacidad de difusión menor al 50%, uso continuo de oxígeno por enfermedad no cardiaca.	Clínicamente significativa
Enfermedad vascular periférica severa	Fontaine III / IV Rutherford 4 – 6 Enfermedad venosa CEAP 6	Clínicamente significativa, severa asintomática, candidato a terapéutica medica, endovascular o cirugía abierta.
Diabetes	Daño a órganos blanco (retinopatía, nefropatía, neuropatía severa), diabetes descompensada	Difícil de compensar.
Hepatitis viral	Crónica activa	HVB-DNA , HCV-RNA positivos con función hepática normal.
Insuficiencia Renal	Severa, en diálisis (considerar trasplante renal concomitante), Cr mayor a 2 mg/dl , depuración de Ck menor a 30-50 ml/min	Moderada, Insuficiencia renal irreversible con Ck mayor a 3 mg /dl
Enfermedad hepática	Severa e irreversible (cirrosis, child B,C)	Moderada, no progresiva, Child A
Nutrición	IMC mayor a 40 kg/m2.	IMC 30 – 40 kg/m2, caquexia (IMC menor 18.5 kg/m2)
Diverticulosis	Diverticulitis severa (Hinchey II-IV) y/o recurrente, y/o reciente.	Con respuesta a tratamiento medico
Úlcera Peptica	Sangrado activo	No sangrado
Osteoporosis	Severa y debilitante	No severa, sintomática.
Embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda	Aguda (menor a 1 mes)	Intervalo entre 1 – 3 meses.
Enfermedad Sistémica concomitante	Severa, asociada a pobre expectativa de vida y alta morbilidad	Falla severa aguda por compromiso hemodinámico, asociado a falla organica multiple (considerar VAD para revertir FOM).
Enfermedad Cerebrovascular	Aguda, menor de 1 mes	Subaguda o crónica, Sintomatica, considerar opciones de tratamiento pre-trasplante.

(absolutas) y menores (relativas o factores de riesgo). Una de las cosas mas complejas, dentro de la logística de elegibilidad para el trasplante, consiste en el juicio equilibrado y preciso de la suma de varias contraindicaciones relativas [1,6,10,23,28].

### HIPERTENSION PULMONAR

La hipertensión pulmonar merece especial análisis, considerando que se presenta en el 50-60% de los casos de falla cardiaca avanzada [23]. Después de vasodilatadores pulmonares específicos, el obtener los siguientes valores, por lo general, contraindican un trasplante cardiaco [7,10,23]:

- Presion arterial pulmonar media de 25 mmhg
- RVP mayores a 5 unidades Wood.

- Indice de Resistencias Vasculares Pulmonares (IRVP) mayor a 6 unidades Wood/m2 SC
- Gradiente transpulmonar (GTP =PAM pulmonar – PCP) mayor de 15 mmhg.

Si la presión arterial pulmonar sistólica excede los 60 mmHg, asociado a cualquiera de los valores anteriores, el riesgo de morbilidad aumenta de manera importante. Del mismo modo, si las RVP disminuyen con el vasodilatador, pero la presión arterial sistólica sistémica cae por debajo de 85 mmhg, el paciente continua en alto riesgo de morbilidad por falla ventricular derecha [7].



Existen dos avances terapéuticos que han permitido expandir la elegibilidad para trasplante en pacientes con hipertensión pulmonar rechazados para cirugía: fármacos vasodilatadores y el uso de LVAD.

El uso preoperatorio (por semanas a meses) de sildenafil y bosentan ha demostrado reversibilidad de las presiones pulmonares, permitiendo realizar el trasplante con buenos resultados [28,30-32]. Así mismo, otra área importante en el tratamiento de pacientes inelegibles por hipertensión pulmonar severa es el impacto positivo del uso de LVAD como puente a decisión, permitiendo a muchos pacientes poder someterse a trasplante con resultados óptimos [33-35].

## RESULTADOS

Los resultados del trasplante cardiaco son excelentes, la sobrevida a 1 año es casi del 90%, 70% a los 5 años, pero solo el 20% sobrevive 20 años o más [1,24]. La calidad de vida después del trasplante suele ser muy buena, con retorno eficiente a la vida laboral [25]. La principal causa de muerte durante el primer año son las infecciones (no CMV), y la falla del injerto. A largo plazo, la malignidad representa el primer lugar (cáncer de piel es la modalidad más frecuente), seguido por la disfunción del injerto, infecciones y vasculopatía coronaria [1,24]. Aún cuando la morbimortalidad por rechazo ha disminuido en los últimos años, algunos pacientes siguen presentándola, y su tratamiento continúa siendo un reto [24,26,27].

La falla ventricular derecha post trasplante representa un reto de difícil manejo. Se presenta más en receptores con hipertensión pulmonar severa preoperatoria, deficiente pro-

tección miocárdica en la procuración, o patología intrínseca no detectada del injerto. Las estrategias de manejo se basan en optimizar la precarga y disminuir la poscarga del ventrículo derecho, limitar la vasoconstricción pulmonar, el uso de óxido nítrico y de balón de contrapulso han demostrado utilidad en este escenario [30]. En falla derecha refractaria con deterioro multiorgánico progresivo, la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular derecha puede ser benéfico, como IMPELLA RP (Abiomed) o el uso de la cánula PROTEK DUO ( Tandem Life)

## CONCLUSIÓN

El estado del arte en el trasplante cardiaco continúa evolucionando, con significativos avances en el pre, trans y postoperatorio. Es crucial y descollante la adecuada selección y priorización de los órganos. Los dispositivos de soporte ventricular siguen perfeccionándose en diseño y disponibilidad. Las mejoras en inmunología y agentes farmacológicos han sido claves en el área del rechazo del aloinjerto. Estos factores y el manejo actual de la hipertensión pulmonar han impactado favorablemente en estos pacientes. Se vislumbran la escasa disponibilidad de órganos, la preservación y la inmunobiología como áreas de mejoras y perfeccionamiento. En definitiva, el futuro del paciente con falla cardiaca es promisorio y en óptimo balance entre la fe y la esperanza.

**FINANCIAMIENTO:** Ninguno.

**DECLARACIONES:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

- Alraies MC, Eckman P. Adult heart transplant: indications and outcomes. *J Thorac Dis* 2014;6(8):1120-1128. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.06.44.
- 2009 annual report of the U.S. organ procurement and transplantation network and the scientific registry of transplant recipients: Transplant data 1999-2008. U.S. department of health and human services, health resources and services administration, healthcare systems bureau, division of transplantation, rockville, MD. Available online: [http://www.ustransplant.org/annual\\_reports/current/](http://www.ustransplant.org/annual_reports/current/). Accessed February 1, 2014.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines: Developed in collaboration with the international society for heart and lung transplantation. *Circulation* 2009;119:e391-479.
- Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation. Twenty-eighth adult heart transplant report--2011. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:1078-94.
- Lietz K, Miller LW. Improved survival of patients with end-stage heart failure listed for heart transplantation: Analysis of organ procurement and transplantation network/U.S. united network of organ sharing data, 1990 to 2005. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1282-90.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147-239.
- Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International society for heart and lung transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates--2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024-42.
- Starling RC. Advanced heart failure: Transplantation, LVADs, and beyond. *Cleve Clin J Med* 2013;80:33-40.
- Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines: Developed in collaboration with the international society for heart and lung transplantation. *Circulation* 2009;119:1977-2016. 12.
- Ammirati E, Oliva F, Cannata A, et al. Current Indications for Heart Transplantation and Left Ventricular Assistance Device: A practical point of view. *Eur J of Internal Medicine* 2014;25: 422-429.
- Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation* 2006;113:1424-33.
- Smits JM, de Vries E, De Pauw M, Zuckermann A, Rahmel A, Meiser B, et al. Is it time for a cardiac allocation score? First results from the Eurotransplant pilot study on survival benefit-based heart allocation. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:873-80.
- Alba AC, Rao V, Ivanov J, Ross HJ, Delgado DH. Usefulness of the INTERMACS scale to predict outcomes after mechanical assist device implantation. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:827-33.
- Paniagua-Martin MJ, Marzoa-Rivas R, Campo-Perez R, et al. Usefulness of the INTERMACS Scale for predicting outcomes after urgent heart transplantation. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:193-200.
- Guidelines from the Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN), Organ Distribution: Allocation of Thoracic Organs. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation. Available at: [http://optn.transplant.hrsa.gov/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy\\_9.pdf](http://optn.transplant.hrsa.gov/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy_9.pdf)
- Frigerio M, Gronda EG, Mangiacchi M, Andreuzzi B, Colombo T, De Vita C, et al. Restrictive criteria for heart transplantation candidacy maximize survival of patients with advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:160-8.
- Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:914-56.
- Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997;95:2660-7.
- Bjork JB, Anton KK et al: Defining Advance Heart Failure: A systematic review

- of criteria used in clinical trials. *Journal of Cardiac Failure* 2016; 22:569-77.
20. Goda A, Williams P, Mancini D, Lund LH. Selecting patients for heart transplantation: comparison of the Heart Failure Survival Score (HFSS) and the Seattle heart failure model (SHFM). *J Heart Lung Transplant* 2011;30:1236-43.
  21. Scrutinio D, Ammirati E, Guida P, Passantino A, Raimondo R, Guida V, et al. The ADHF/NT-proBNP risk score to predict 1-year mortality in hospitalized patients with advanced decompensated heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2013.12.005> [Epub ahead of print].
  22. Senni M, Parrella P, De Maria R, Cottini C, Bohm M, Ponikowski P, et al. Predicting heart failure outcome from cardiac and comorbid conditions: the 3C-HF score. *Int J Cardiol* 2013;163:206-11.
  23. Gomez J. Paciente candidato a trasplante cardiaco. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2016; 23(S1): 44-8.
  24. Lund L, Edwards L, Dipchand A, et al. The Registry of The International Society of Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report 2016; Focus Theme: Primary Indications for transplant. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2016;35.10:1158-69.
  25. Starling RC. Improved quantity and quality of life: A winning combination to treat advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1835-6.
  26. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:e18-e209
  27. Eckman PM. Immunosuppression in the sensitized heart transplant recipient. *Curr Opin Organ Transplant* 2010;15:650-6.
  28. Anand J, Mallidi HR. The State of the Art in Heart Transplantation. *Semin Thoracic Surg* 2013;25: 64-9.
  29. Schaffer JM, Singh SK, Reitz BA, Oyer PE, Robbins RC, Mallidi HR. Heart transplant graft survival improved after a reduction in panel reactive antibody activity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:555-64.
  30. De Santo LS, Romano G, Maiello C, et al. Pulmonary artery hypertension in heart transplant recipients: How much is too much? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:864-9.
  31. Pons J, LeBlanc MH, Bernier M, et al. Effects of chronic sildenafil use on pulmonary hemodynamics and clinical outcomes in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:1281-7.
  32. Perez-Villa F, Farrero M, Cardona M, et al. Bosentan in heart transplantation candidates with severe pulmonary hypertension: Efficacy, safety and outcome after transplantation. *Clin Transplant* 2013;27:25-31.
  33. Kettner J, Dorazilová S, Netuka I. Is severe pulmonary hypertension a contraindication for orthotopic heart transplantation? Not anymore. *Physiol Res* 2011;60:769-75.
  34. Pauwaa S, Bhat G, Tatooles AJ, et al. How effective are continuous flow left ventricular assist devices in lowering high pulmonary artery pressures in heart transplant candidates? *Cardiol J* 2012;19:153-8.
  35. Kutty RS, Parameshwar J, Lewis C, et al. Use of centrifugal left ventricular assist device as a bridge to candidacy in severe heart failure with secondary pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:1273-42.
  36. Patel J, Everly M, Chang D, Kittleson M, Reed E, Kobashigawa J. Reduction of alloantibodies via proteasome inhibition in cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:1320-6.
  37. Pisani BA, Mullen GM, Malinowska K, et al. Plasmapheresis with intravenous immunoglobulin G is effective in patients with elevated panel reactive antibody prior to cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:701-6.
  38. John R, Leitz K, Burke E, et al. Intravenous immunoglobulin reduces anti-HLA alloreactivity and shortens waiting time to cardiac transplantation in highly sensitized left ventricular assist device recipients. *Circulation* 1999; 100 (19 Suppl):II229-35.
  39. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Sixth intermacs annual report: A 10,000-patient database. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:555-64.
  40. Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Wieselthaler G, Roethy W, Wolner E. Mechanical circulatory support as a bridge to heart transplantation: What remains? Long-term emotional sequelae in patients and spouses. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:384-9.
  41. Enciso JS. Evolving issues in heart failure management. *Progress in Cardiovascular Disease* 2016;58:365-6.
  42. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: Incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1316-24.
  43. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2163-72.
  44. Wever-Pinzon O, Drakos SG, Kfoury AG, et al. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support: Is reappraisal of the current United network for organ sharing thoracic organ allocation policy justified? *Circulation* 2013;127:452-62.
  45. Healy AH, Baird BC, Drakos SG, Stehlik J, Selzman CH. Impact of ventricular assist device complications on posttransplant survival: An analysis of the United Network of Organ Sharing database. *Ann Thorac Surg* 2013;95:870-5.
  46. Cowger JA, Romano MA, Shah P, et al. Hemolysis: A harbinger of adverse outcome after left ventricular assist device implant. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:35-43.
  47. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al; Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
  48. Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, et al. HeartMate II Investigators. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1826-34.
  49. Park SJ, Tector A, Piccioni W, et al. Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:9-17.
  50. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241-51.
  51. Mancini D, Colombo P, et al. Left Ventricular Assist Device. A rapid evolving alternative to transplant. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2542-55.
  52. Wieselthaler GM, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Strueber M; HVAD Clinical Investigators. Initial clinical experience with a novel left ventricular assist device with a magnetically levitated rotor in a multi-institutional trial. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:1218-25.
  53. Mussivand T, Hetzer R, Vitali E, et al. Clinical results with an ePTFE inflow conduit for mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1366-70.
  54. Sajjalik P, Grupper A, Edwards BS, et al. Current Status Left Ventricular Assistance Devices. *Mayo Clin Proc* 2016; 91:927-40.
  55. Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail* 2010;12:434-43.
  56. Wilson SR, Mudge GH Jr, Stewart GC, Givertz MM. Evaluation for a ventricular assist device: selecting the appropriate candidate. *Circulation* 2009;119:2225-32.
  57. Oz MC, Rose EA, Slater J, Kuiper JJ, Catanese KA, Levin HR. Malignant ventricular arrhythmias are well tolerated in patients receiving long-term left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1688-91.
  58. Peura JL, Colvin-Adams M, Francis GS, et al; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Recommendations for the use of mechanical circulatory support: device strategies and patient selection; a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2648-67.
  59. Guerra F, Flori M, Bonelli P, Patani F, Capucci A. Electrical storm and heart failure worsening in implantable cardiac defibrillator patients. *Europace*. 2015;17:247-54.
  60. Kasirajan V, Tang DG, Katlaps GJ, Shah KB. The total artificial heart for biventricular heart failure and beyond. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:301-7
  61. Shah SP, Mehra MR. Durable Left Ventricular Assist Device Therapy in Advance Heart Failure: Patient Selection and Clinical Outcomes. *Indian Heart Journal* 2016; 68: s45-s51.
  62. Topilsky Y, Oh JK, Shah DK, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes after continuous left ventricular assist device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2011;4:211-22.
  63. Drakos SG, Janicki L, Horne BD, et al. Risk factors predictive of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Am J Cardiol* 2010;105:1030-5.
  64. Shah P, Mehta VM, Cowger JA, Aaronson KD, Pagani FD. Diagnosis of hemolysis and device thrombosis with lactate dehydrogenase during left ventricular assist device support. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:102-4.
  65. Uriel N, Morrison KA, Garan AR, et al. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1764-75.
  66. Starling RC, Moazami N, Silvestry SC, et al. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N Engl J Med*. 2014;370:33-40.