

## TRASPLANTE CARDIACO

F. GUZMAN, T. HOOPER, G. FETHERSTONE, C. J. HILTON

Existen a nivel cardiorádico tres posibilidades mayores de trasplante: cardíaco, cardiopulmonar y pulmonar. En este artículo queremos presentar una visión global del trasplante de corazón, el cual es para muchos pacientes la única alternativa de tratamiento disponible sin el cual su supervivencia es nula. En este grupo se incluyen personas jóvenes con miocardiopatías terminales, enfermedades valvulares avanzadas, algunas lesiones congénitas severas y otras circunstancias clínicas que adelante enunciaremos, las cuales ocasionan un deterioro severo de la función cardíaca y un pronóstico letal.

Las implicaciones éticas, económicas, sociales, familiares, técnicas y profesionales que conlleva un programa de trasplante cardíaco son enormes. Nuestra presentación se centralizará en aquellos puntos concernientes al manejo médico, quirúrgico y de cuidados intensivos del paciente sometido a trasplante de corazón, derivados de la experiencia del Centro Regional Cardiorádico del Freeman Hospital (Newcastle upon Tyne, Inglaterra), donde hemos tenido la oportunidad de apreciar el montaje de la nueva unidad de trasplante y los primeros casos efectuados en la que ahora es la tercera de su género en el Reino Unido.

**Historia.** Desde los primeros experimentos animales a comienzos de siglo hasta su completa aceptación en la última década, el trasplante cardíaco ha evolucionado en la medida en que lo han hecho el control de la infección quirúrgica, la preservación de órganos, la inmunología, la cirugía cardíaca y las técnicas anestésicas de los últimos veinte años.

Carrel describió el primer trasplante cardíaco experimental en la literatura médica en 1905, cuan-

do trasplantó el corazón de un perro al cuello de otro, luego de lo cual el órgano permaneció activo por espacio de dos horas (1). F. Mann en 1930 perfeccionó la técnica con el objeto de llevar a cabo estudios de fisiología en el corazón trasplantado del mamífero (2). El desarrollo de la circulación extracorpórea en la década del cincuenta condujo al primer estudio animal practicado por Shumway y Lower cuando se trasplantaron ocho perros en la Universidad de Stanford, cinco de los cuales sobrevivieron entre 6 y 21 días (3). Hardy en 1964 intentó el trasplante de corazón de un chimpancé a un ser humano con resultados desastrosos (4). Barnard en 1967 llevó a cabo el primer trasplante cardíaco humano en Luis Washkansky, quien falleció a los 17 días a consecuencia de una neumonitis (5). A este intento siguió una enorme publicidad médica y en el siguiente año se efectuaron más de 100 trasplantes en todo el mundo, con una mortalidad cercana al 100%, con lo cual el entusiasmo desapareció. Shumway y Cooley simultáneamente practicaron trasplantes cardíacos en forma individual en 1968 (6,7).

El grupo de la Universidad de Stanford continuó con investigaciones animales con lo cual se sentaron las bases de técnica quirúrgica, preservación miocárdica (8), definición inmunológica (9, 10), diagnóstico histopatológico del rechazo y tratamiento del mismo (11).

El advenimiento de la ciclosporina como inmunosupresor ha mejorado la sobrevivencia de los pacientes y ampliado las posibilidades de desarrollo de estos programas, los que se llevan a cabo en varios países, incluyendo Colombia, con la Universidad de Antioquia como pionera.

**Indicaciones.** La principal indicación de trasplante cardíaco es la enfermedad cardíaca que lleva al paciente a una fase terminal que puede ser clasificada como NYHA 4 sin alternativa de trata-

Drs. Fernando Guzman, Timothy Hooper, Graham Fetherstone, Colin J. Hilton: Centro Regional Cardiorádico, Freeman Hospital, Newcastle-upon-Tyne, Inglaterra.

miento convencional médico o quirúrgico y una expectativa de supervivencia de menos de un año sin el trasplante. Cualquier enfermedad cardíaca puede llegar a este estado: cardiomiopatías, enfermedad isquémica, enfermedad valvular, miocarditis, tumores cardíacos no malignos, algunas formas de enfermedad cardíaca congénita, embolismo coronario masivo y secuelas de trauma cardíaco (12).

**Contraindicaciones.** Las más importantes contraindicaciones del trasplante cardíaco son la hipertensión vascular pulmonar intratable (más de 6 unidades Wood a 600 dinas/cm<sup>5</sup>), enfermedad maligna, infección activa, diabetes mellitus insulino dependiente, disfunción hepática severa, falla renal avanzada, embolismo pulmonar reciente, enfermedades del colágeno, enfermedad vascular periférica severa, caquexia cardíaca, edad superior a 55 años e inestabilidad psicosocial o familiar.

Algunos siguen los siguientes pasos antes de decidir el trasplante: 1. ¿Es la enfermedad suficientemente avanzada para requerir trasplante? 2. ¿Es la enfermedad demasiado avanzada? 3. ¿Existe alguna alternativa médico quirúrgica diferente? 4. ¿Existen contraindicaciones absolutas para el trasplante?

**Selección del Donante.** Algunos puntos esenciales deben ser enfatizados en la selección del donante. Este debe llenar los criterios de muerte cerebral que se especifican en uno de los apartes de este artículo (13). El donante debe ser menor de 35 años si es hombre y menor de 40 si es mujer. No debe existir antecedente de enfermedad cardíaca previa, hipertensión arterial sistémica severa, trauma cardíaco, periodos extensos de masaje cardíaco o hipotensión prolongada, electrocardiogramas anormales, signos de bajo gasto cardíaco, infección activa o grandes dosis de inotrópicos para mantener la función cardíaca (más de 10 mg/kg/min de dopamina). El tiempo de isquemia contado a partir del clampeo aórtico debe ser menor de 4 horas. El donante deberá además estar dentro

del 20% de la masa corporal del recipiente. A este respecto es preferible un corazón ligeramente más grande que el del recipiente, en especial si existe resistencia vascular pulmonar aumentada.

**Estudio de Compatibilidad Inmunológica.** Debe existir compatibilidad de grupo sanguíneo ABO. El suero del recipiente deberá ser probado contra un grupo de linfocitos donantes buscando anticuerpos citotóxicos. En caso de reacción con cualquier grupo donante se deberá practicar un cruce inmunológico completo recipiente/donante.

**Manejo Anestésico.** Cuatro horas antes de la cirugía se administra la primera dosis de ciclosporina oral (4-8 mg/kg de acuerdo a la depuración de creatinina) y azatioprina, 4 mg/kg IV. En la sala de inducción se administra oxígeno por máscara y bajo estricta asepsia se inyectan 2 g de flucloxacilina IV o en caso de alergia a las penicilinas, lincomicina 1.2 g. Se instalan las líneas arterial, venosa periférica y venosa central (subclavia o yugular).

En sitios donde se usa rutinariamente globulina antitumocítica (ATG) ésta se inicia en la sala anestésica en forma de infusión en dosis de 10 mg/kg IV diluidos en 125 ml de solución salina normal (0.9%) a una velocidad de 30 ml por hora. Si se presenta algún tipo de reacción (taquicardia, sudoración, cambios súbitos en la tensión arterial), se suspende la infusión y se administra un antihistamínico (piritón 10 mg IV) e hidrocortisona (100 mg IV).

Los líquidos endovenosos deberán ser calentados y la intubación se hará con guantes asépticos. Cualquier producto sanguíneo deberá ser previamente estudiado para virus de inclusión citomegálica (CMV negativo).

Una vez el paciente en circulación extracorpórea y con la máquina "purgada" con plasmalyte 148, se mantendrá un bajo flujo y baja presión durante el procedimiento hasta el momento de recalentar el paciente, cuando el flujo se aumenta a 3.0-3.5 litros por minuto y la presión arterial media a 60 mm Hg.

Quince minutos antes de remover el clamp aórtico se inicia isoprenalina a dosis de 3 ml/h, dopa-

mina a 3 ml/h, nitroprusiato sódico a 10 ml/h y adrenalina, si el caso lo requiere, con el objeto de mantener una presión arterial media de 60 mmHg. Las diluciones que utilizamos son esquematizadas adelante.

Cuando el paciente está fuera de circulación extracorpórea se administra metilprednisolona 500 mg IV, furosemida 20 mg IV, flucloxacilina 1 gr, cloruro de calcio 10 mmol y manitol al 25%, 25 ml en 25 minutos. Al terminar se enviará una muestra de sangre para estudios de coagulación.

Las diluciones de drogas utilizadas en nuestro servicio son:

Isoprenalina, adrenalina o noradrenalina.

$$\frac{\text{Peso corporal} \times 3}{100} \text{ mg en 50 ml}$$

1 ml por hora = 0.01 mcg/kg/min dosis: 1-4 ml/h

Dopamina o dobutamina

$$(\text{Peso corporal} \times 3) \text{ mg en 50 ml}$$

1 ml por hora = 1 mcg/kg/min dosis 2-5 ml/h

Nitroprusiato sódico

$$\frac{\text{Peso corporal} \times 3}{10} \text{ mg en 50 ml}$$

1 ml por hora = 0.1 mcg/kg/min dosis: 5-30 ml/h

**Operación en el donante.** Para ésta no es necesario colocar el paciente en circulación extracorpórea. A través de una esternotomía mediana el corazón se inspecciona cuidadosamente en búsqueda de cualquier signo físico que indique deterioro o isquemia. El paciente se hepariniza (3 mg/kg), el retorno venoso se ocluye ligando las venas cavas y la aorta se clampea en el momento de empezar la infusión de solución cardioplégica en la aorta ascendente. Se seccionan las venas pulmonares inferiores y la vena cava inferior con el objeto de decomprimir el corazón, el cual además se enfría con solución salina a 4 grados centígrados. Se seccionan luego la aorta, la vena cava superior, las venas pulmonares superiores y las arterias pulmonares. El corazón se coloca en triple

bolsa plástica con solución salina y hielo a una temperatura de 4 grados centígrados y se incluye en una nevera portátil durante el tiempo crítico de isquemia, el cual es de cuatro horas desde el clampeo aórtico.

**Operación en el recipiente.** El paciente se coloca en circulación extracorpórea en forma rutinaria. Una vez se tiene el corazón del donante en la sala de operaciones, y no antes (cualquier cosa puede pasar durante el transporte del mismo), se clampea la aorta y se procede a seccionar los dos principales vasos (aorta y arteria pulmonar) aproximadamente a un cm de sus respectivas válvulas. La aurícula derecha se secciona cerca al anillo auriculoventricular y la aurícula izquierda dejando parte de las venas pulmonares con el objeto de facilitar la anastomosis. El corazón del donante se incide a través de la aurícula izquierda entre las venas pulmonares. La aurícula izquierda se anastomosa con una sutura continua de prolene. Acto seguido la aurícula derecha se abre hacia la base de la auriculilla, evitando el nodo sinusal. Se anastomosa la aurícula derecha y posteriormente la aorta y la arteria pulmonar en sutura continua. Un punto básico es la deaireación del corazón, la cual se lleva a cabo por medio de una incisión en la aurícula izquierda (previa sutura en bolsa de tabaco), una en la aorta y mediante el uso de agujas de punción en la arteria pulmonar.

**Manejo postoperatorio.** Deberá incluir, como ya se mencionó, aislamiento de enfermería, extubación temprana, remoción temprana de catéteres centrales y deambulación precoz. Asimismo el uso de isoprenalina para el tratamiento de la denervación aguda, debido a su efecto inotrópico.

Un aspecto importante en el manejo postoperatorio es el "destete" del paciente del ventilador. Para esto deberá seguirse criterio clínico y cifras de gases arteriales cada 20-30 minutos.

En el Freeman Hospital se sigue un protocolo así: El paciente llega con una FI<sub>02</sub> de 70%. Si la paO<sub>2</sub> es mayor de 180 mmHg (25 kilopascales), la FI<sub>02</sub> se reduce a 60%. A los 20 minutos, con una paO<sub>2</sub> superior a 150 mmHg (20 kilopascales), la

FI<sub>O</sub><sub>2</sub> se reduce a 50%. Una vez el paciente se estabiliza definitivamente desde el punto de vista hemodinámico y cuando se encuentre alerta y ventilando espontáneamente por más de cuatro horas, con una temperatura superior a 35.6 °C y una FI<sub>O</sub><sub>2</sub> de 50% o menos: Si la paO<sub>2</sub> es mayor de 102 mm Hg (13,6 kilopascales), la FI<sub>O</sub><sub>2</sub> se reduce a 40% y posteriormente el PEEP se reduce en 2.5 cm de H<sub>2</sub>O cada vez hasta alcanzar 5 cm de H<sub>2</sub>O. Una vez que la paO<sub>2</sub> es mayor de 80 mmHg (10.5 kpa), la paCO<sub>2</sub> es menor de 45 mmHg y el pH menor de 7.38, la frecuencia ventilatoria se va reduciendo progresivamente hasta llevar al paciente a ventilación espontánea con máscara en una FI<sub>O</sub><sub>2</sub> de 50%.

Cuando los gases del paciente se mantienen estables en los anteriores valores se procede a extubar. En caso de falla respiratoria se incrementa la FI<sub>O</sub><sub>2</sub>, el PEEP y se trata en conjunto con el intensivista.

**Inmunosupresión.** El advenimiento de la ciclosporina en la última década ha simplificado enormemente el manejo inmunológico de estos pacientes. La ciclosporina es un derivado de los hongos *Cylindrocarpon lucidum* y *Tolipocladium inflatum*. El sitio activo se encuentra en el aminoácido del carbono 9. Esta droga suprime la respuesta linfocítica y la producción de células citotóxicas (14, 15).

Esta inhibición es reversible. La máxima concentración se detecta en hígado, páncreas y tejido graso. La mayor parte de su metabolismo se efectúa en el hígado (70%) y la eliminación renal es solamente de 6%; sin embargo, es necesario reducir la dosis sustancialmente en casos de falla renal, en particular en aquellos casos en los cuales esta sea causada por las drogas inmunosupresoras (16,17).

Las principales complicaciones del uso de ciclosporina son hepatotoxicidad y nefrotoxicidad (18). Se han reportado casos de linfoma en pacientes con dosis elevadas (19).

Las dosis preoperatorias de ciclosporina se ajustan de acuerdo a la depuración de creatinina en la siguiente forma:

#### Depuración Creatinina:

|              |           |                 |
|--------------|-----------|-----------------|
| < 40 ml/min  | = 4 mg/kg | de ciclosporina |
| 40-50 ml/min | = 5 mg/kg |                 |
| 50-60 ml/min | = 6 mg/kg |                 |
| >60 ml/min   | = 8 mg/kg |                 |

La dosis postoperatoria inicial es 4-8 mg/kg, la misma que el paciente recibía preoperatoriamente y a diario se ajusta para mantener un nivel sérico de 200-400 nanogr/ml (usualmente 300) el primer mes y entre 150-250 nanogr/ml posteriormente.

La dosis total deberá ser dividida en dos dosis orales (8 a.m. y 6 p.m.). Los niveles de ciclosporina se determinan mediante radioinmunoensayo o cromatografía líquida (20, 21).

Otras drogas utilizadas en el manejo de la inmunosupresión son la azatioprina (Inmuran), 4 mg/kg dosis inicial y posteriormente 1-3 mg/kg/día en una dosis para mantener el recuento blanco entre 4-6.000/mm<sup>3</sup>. La globulina antitimocítica equina se usa por siete días en casos no complicados en dosis de 10 mg/día. La dosis puede ser variada de acuerdo al recuento de rosetas. Si se presenta reacción a la droga los pasos a seguir son detener la infusión de inmediato, administrar un antihistamínico (Piriton 10 mg) y recomenzar la infusión después de media hora.

En caso de nueva reacción, se detiene de nuevo, se repite la dosis del antihistamínico y se añade hidrocortisona en dosis de 50 mg IV. La infusión se recomienza a la media hora a la mitad de la dosis previa. La metilprednisolona se administra a dosis de 500 mg IV una vez se discontinúa la circulación extracorpórea. Luego 125 mg IV cada 8 horas por 36 horas.

La prednisolona se comienza a las 48 horas (es decir, 12 horas después de la última dosis de metilprednisolona) en una dosis simple de 0.5 mg/kg.

Luego las dosis de prednisolona son: Día 2: 1 mg/kg/día. Día 3: 0.8 mg/kg/día. Día 4 : 0.6 mg/kg/día. Día 5: 0.4 mg/kg/día. Día 6: 0.3 mg/kg/día. Día 7 y subsecuentes: 0.2 mg/kg/día.

La dosis total se divide en dos tomas al día.

**Rechazo inmunológico.** Existen dos formas de rechazo agudo en el paciente con trasplante car-

díaco: 1. Hiperagudo, dependiente de incompatibilidad sanguínea ABO o de cruce tóxico linfocitario positivo. Ocurre en el término de las primeras horas postoperatorias y es el resultado de la acción de anticuerpos preformados contra el donante, que puede causar severo daño endotelial y trombosis intravascular. 2. Agudo, dependiente de inmunidad celular, la cual ocurre 10-14 días después del trasplante.

El máximo riesgo de rechazo se encuentra dentro de los primeros 60 días. Los signos clínicos pueden ser tardíos e incluyen ansiedad, letargia, fiebre, dolor torácico, arritmias ventriculares y supraventriculares, ritmo de galope, frote pericárdico y presión venosa central elevada. El electrocardiograma muestra disminución generalizada del voltaje (aunque esto es dudoso cuando se usa ciclosporina en el procedimiento de inmunosupresión). La placa de tórax y el ecocardiograma revelan crecimiento ventricular en caso de rechazo severo. Todo lo anterior es inespecífico. Por esto en nuestro hospital iniciamos las biopsias endomiocárdicas al sexto día postoperatorio. Estas biopsias se llevan a cabo mediante catéter yugular interno (Seldinger).

La frecuencia inicial de biopsias es: semanal por seis semanas. Quincenal las siguientes seis semanas. Mensual los siguientes tres meses. Trimestral de por vida.

Los aspectos histopatológicos están perfectamente definidos y publicados en varias revistas médicas. La principal clave diagnóstica es la necrosis celular muscular. Si el rechazo ocurre en las primeras seis semanas del trasplante, se trata con metilprednisolona 1 gr IV al día por tres días. Si la biopsia muestra un rechazo severo, si después de dos ciclos de tratamiento con metilprednisolona ("pulse therapy") no se observa resultado histológico satisfactorio o si existe deterioro hemodinámico, se inicia globulina antitímocítica en dosis de 7 mg/kg IV en infusión de 6 horas dos veces al día (alternativa: 15 mg/kg en 4 horas, una vez día) por 14 días. Si a pesar del anterior tratamiento el rechazo continúa, la posibilidad de trasplante debe ser considerada.

En caso de rechazo después de las primeras seis

semanas, se trata mediante aumento temporal en la dosis de prednisolona oral a 100 mg al día por tres días disminuyendo luego en cinco miligramos diarios hasta alcanzar un nivel de 5 mg por encima de la dosis previa de mantenimiento.

**Infección.** Es una de las principales causas de muerte en pacientes con trasplante (23). La prevención incluye antibióticos preoperatorios, los que se mantienen hasta que los catéteres y drenajes sean retirados definitivamente. Los antibióticos más comúnmente utilizados son el cefamandole, cefotaxima y flucloxacilina. Las manifestaciones clínicas más importantes de la infección son fiebre y deterioro hemodinámico. En caso de fiebre se deberán cambiar todas las líneas vasculares y los extremos distales de los catéteres se envían a cultivo. De la misma manera se deberá cultivar el esputo, secreciones orofaríngeas, nasales, orina y sangre. Todos incluirán estudio de bacterias comunes, virus (especialmente citomegalovirus y herpes), hongos (coccidioides, *Cryptococcus*) y toxoplasma.

En el primer mes las infecciones más comunes son las producidas por toxoplasma, por citomegalovirus y herpes a partir del donante; candida y gram negativos colonizando catéteres centrales; gram negativos en catéteres vesicales y en infecciones pulmonares. Cuando la infección se asocia a rechazo inmunológico, los patógenos más comunes son el *Pneumocystis carinii*, *Aspergillum*, *Nocardia* y *Legionella* (24).

**Otras complicaciones.** Arteriosclerosis precoz, acelerada y difusa que puede ser causa de infartos "silenciosos" por la denervación cardíaca. Enfermedad maligna, especialmente linfoma histiocítico difuso, posiblemente debido a virus de Epstein-Barr, hipertensión, falla renal, falla hepática, convulsiones, fibrosis miocárdica intersticial (25,26).

En un artículo reciente se revisaron las complicaciones dermatológicas más comunes en pacientes sometidos a trasplante cardíaco y se halló que la incidencia de tumores no melanóticos y lesiones premalignas fue 25 veces mayor que en la población normal. Infecciones cutáneas se reportaron en el 55% de estos pacientes (27).

**Resultados.** En el momento, utilizando el método de análisis actuarial, la supervivencia a un año es del 83% y a cinco del 60%.

**Control.** Los pacientes deben asistir a la consulta externa dos veces a la semana las primeras seis semanas; una vez a la semana las siguientes seis semanas; quincenalmente los siguientes tres meses; mensualmente los siguientes seis meses y cada mes y medio de por vida.

Los principales puntos a tener en cuenta en el examen clínico son los síntomas como debilidad y malestar general como síntoma inicial de rechazo inmunológico, peso, temperatura.

En el examen físico se deberán buscar signos de falla hemodinámica, insuficiencia cardíaca, arritmias, frote pericárdico, enfermedad vascular periférica. Dentro de las investigaciones paraclínicas se incluye electrocardiograma, Rx de tórax, cuadro hemático, pruebas de función renal y hepática.

Las drogas de mantenimiento son prednisolona, 5-10 mg dos veces al día (tener en cuenta los efectos a largo plazo: intolerancia a la glucosa, osteoporosis, susceptibilidad a la infección, cambios cutáneos y síndrome de Cushing). Ciclosporina en dosis necesaria para mantener un nivel sérico de 75-125 nanogr/ml medidos por radioinmunoanálisis. En el caso de la azatioprina, cualquier cambio en la dosis deberá efectuarse cada cinco días. La máxima dosis es 2.5 mg/kg y el control estará dado por el recuento blanco, el cual se mantendrá entre 4 y 6 mil por mm<sup>3</sup>. Se administra aspirina (75 mg al día) y dipiridamol (75 mg tres veces al día) como antiplaquetarios para ayudar en la prevención de arteriosclerosis acelerada.

Otras recomendaciones son ejercicio frecuente, mantenimiento de peso corporal normal, dietas bajas en colesterol y sal, suspensión definitiva del cigarrillo.

**Corazón artificial como paso previo a trasplante.** El campo quirúrgico del corazón artificial es el real horizonte en el manejo de pacientes con falla cardíaca terminal. Desafortunadamente no se tiene en el momento suficiente experiencia y los

corazones artificiales disponibles son de una duración relativamente corta (uno y medio años con el modelo Jarvik-7).

En este sentido existen dos tipos de soporte mecánico cardíaco: parcial, mediante aparatos de soporte ventricular, y total con el denominado corazón artificial integral (28-30). Existen reportes alentadores de implante como paso previo a trasplante en casos de extrema complejidad, mientras se encuentra un donante adecuado (31). Los tipos artificiales más comúnmente utilizados hasta el momento son el Ellipsoid heart-Unger, Jarvik-7, Berlin, 1-Liotta, Akutsu, Penn State y Phoenix (31,32).

### Diagnóstico de muerte cerebral

**A. Condiciones para considerar muerte cerebral.** Todas las siguientes deben existir: 1. Paciente en coma profundo. No debe existir la más mínima duda de la causa. Especialmente deberá descartarse la acción de narcóticos, hipnóticos y tranquilizantes de duración prolongada. La posibilidad de hipotermia como causa del coma deberá ser considerada y excluida, lo mismo que causas metabólicas endocrinas. Los electrolitos, gases arteriales y glicemia deberán ser monitorizados antes de tomar ninguna decisión. 2. Pacientes con respiración espontánea inadecuada o ausente, cuya función ventilatoria es mantenida únicamente con el respirador. Deberá excluirse la acción de drogas relajantes (agentes relajantes musculares). En casos de inmovilidad, ausencia de respuesta a estímulos y ausencia de respiración espontánea debidas a la acción de drogas deben tenerse en cuenta y descartarse mediante reflejos espinales y pruebas de conducción muscular con estimuladores. 3. No debe existir duda clínica de la irreversibilidad del daño cerebral.

**B. Pruebas para confirmar muerte cerebral.** Todos los reflejos superiores deben estar abolidos. 1. Pupilas fijas no reactivas a estímulo luminoso. 2. Ausencia de reflejo corneal. 3. Ausencia de reflejos vestíbulo-oculares (agua helada). 4. Ausencia de respuesta motora en los nervios de distribución craneal al estimular cualquier área

somática. 5. Ausencia de reflejo nauseoso o respuesta bronquial cuando un catéter de succión es colocado a través de las cuerdas vocales. 6. Ausencia de movimientos ventilatorios cuando el paciente es desconectado del ventilador por el tiempo necesario para incrementar la  $\text{paCO}_2$  por encima del umbral de estímulo respiratorio: 50 mmHg o 6.7 kPa. (Particular cuidado en casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica)

Es importante tener en cuenta que: a. Es necesario repetir las pruebas, b. Los reflejos espinales pueden estar presentes en muerte cerebral, c. El electroencefalograma no es prueba confirmatoria, d. En caso de duda debe consultarse con el neurólogo o neurocirujano.

#### ABSTRACT

There are three major possibilities of transplantation at the cardiothoracic level: cardiac, cardiopulmonary and pulmonary.

This review discusses cardiac transplantation as the only therapeutic alternative for many patients with end-stage heart disease. Among these patients there are youngsters with cardiomyopathies, far advanced valvulopathies and severe congenital heart diseases.

Although there are multiple economical, ethical, social and technical difficulties associated with a cardiac transplantation program, the purpose of this review is to discuss medical, surgical and intensive care management of the transplanted patient based on the experience of the Regional Cardiothoracic Center of Freeman Hospital (Newcastle upon tyne, England), where the author had the opportunity of observing the development of their new transplant unit and the first cases operated. This unit is now the third in the United Kingdom.

#### REFERENCIAS

- CARREL A, GUTHRIE C. The transplantation of veins and organs. *Am J Med* 1905; 11:1101
- MANN F, PRIESTLEY J, MARKOWITZ K, YATER W. Transplantation of the intact mammalian heart. *Arch Surg* 1933; 26: 219-244.
- LOWER R, SHUMWAY N. Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart, *surg forum* 1960; 11:18-19.
- HARDY J, KURRUS F, CHAVEZ C, et al. Heart transplantation in man: Developmental studies and report of a case. *JAMA* 1964; 188: 1132-1140.
- BARNARD C. A human cardiac transplant. *S Afr Med J* 1967; 41:1271-1274.
- COOLEY D, BLOODWELL R, HALLMAN G. Cardiac transplantation for advanced acquired heart disease. *J Cardiovasc Surg* 1968; 9: 403-410.
- SHUMWAY N, DONG E, STINSON E. Surgical aspects of cardiac transplantation in man. *Bull N Y Acad Med* 1969; 45: 387-396.
- BILLINGHAM M, BAUMGARTNER W, WATSON D, et al. Distant heart procurement for human transplantation: Ultrastructural studies. *Circulation* 1980; 62(Suppl 1): 11-13.
- CAVES P, STINSON E, BILLINGHAM M, RIDER A, SHUMWAY N. Diagnosis of human cardiac allograft rejection by serial cardiac biopsy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66: 461-466.
- BLEBBER C, GRIEPP R, OYER P, WONG J, STINSON E. Use of rabbit antithymocyte globulin in cardiac transplantation: Relationship of serum clearance rates to clinical outcome. *Transplantation* 1976; 22:478-488.
- PENNOCK J, OYER P, REITZ B, et al. Cardiac transplantation in perspective for the future: Survival, complications, rehabilitation and cost. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83:168-174.
- MCGREGOR CGA. Cardiac and cardiopulmonary transplantation. Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne; 1986: 1-20.
- Conference of the Medical Colleges and their faculties in the United Kingdom. Diagnosis of brain death. *Br Med J* 1976; 2: 1187-1188.
- WENGER R. Synthesis of cyclosporine and analogues: MStructure, activity, relationship of the new cyclosporine derivatives. *Transpl Proc* 1983; 15:2230-2233.
- WEISINGER D, BOREL J. Studies on the mechanism of action of cyclosporine A. *Immunology* 1980; 156:454-458.
- RIED M, GIBBONS S, KWOK D, et al. Cyclosporine levels in human tissues of patients treated for one week to one year. *Transpl Proc* 1983; 15:2434-2436.
- WOOD A, MAURER G, NIEDEBERGER W, et al. Cyclosporine: Pharmacokinetics, metabolism and drug interactions. *Transpl Proc* 1983; 15:2409-2412.
- MYERS B, ROSS J, NEWTON C, et al. Cyclosporine associated chronic nephropathy. *N Engl J Med* 1984; 311: 699-705.
- BEVERIDGE J, KRUPP P, McKIBBIN C. Lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporine steroid therapy. *Lancet* 1984; 1: 584-586.
- DONATSCH P, ABISCH G, HOMBERGER M, et al. Cyclosporine in plasma and serum samples. *Immunoassay* 1981; 2: 19-26.
- MEDERBERGER W, SCHAUB P, BEVERIDGE T. High performance liquid and urine. *J Chromatogr* 1980; 182:454-459.
- BILLINGHAM M. Diagnosis of cardiac rejection by endomyocardial biopsy. *Heart Transplant* 1981; 1: 25-30.
- COPELAND D, STINSON E. Human heart transplantation. *Curr Probl Cardiol* 1980; 3:4
- DUMMAR J, BAHNSON H, GRIFFITH B, et al. Infections in patients on cyclosporine and prednisone following cardiac transplantation. *Transpl Proc* 1983; 15 (Suppl 1-2): 2779-2782
- MONTGOMERY F, BARRETT F, WILLIAMS T. Infectious complications in cardiac transplant patients. *Transpl Proc* 1973; 5: 1239-1245.
- STINSON E, BIEBER C, GRIEPP R, et al. Infectious complications after cardiac transplantation in man. *Ann Intern Med* 1971; 74: 22-31.
- O'CONNELL S, ABEL E, NICKOLOFFB, et al. Dermatologic complications following heart transplantation. *J Heart Transplant* 1986; 5:430-437.
- JARVIK R, DE VRIES W, SEMB B, et al. Surgical positioning of the Jarvik-7 artificial heart. *J Heart Transplant* 1986; 5: 184-189.
- RICHENBACHER W, PENNOCK J, PAE W, PIERCE W. Artificial heart implantation for end-stage cardiac disease. *J Cardiac Surg* 1986; 1: 3-12.
- PENNOCK J, PIERCE W, WISMAN C, BULL A, WALDHAUSEN J. Survival and complications following ventricular assist pumping for cardiogenic shock. *An Surg* 1983; 198:469-476.
- JOYCE L, PRITZKER M, KISER J, et al. Use of the Mini Jarvik-7 total artificial heart as a bridge to transplantation. *J Heart Transplant* 1986; 5: 203-209.
- JOYCE L, JOHNSON K, PIERCE W, et al. Summary of the world experience with clinical use of total artificial heart as a heart support device. *J Heart Transplant* 1986; 5: 229-236.