

Disfunción endotelial en el corazón transplantado

Autores

Angeles Mañas Segura, Gloria Casajús Pérez.

D.U.E. Unidad de Hemodinámica. Cardiología. Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.

Palabras clave: Transplante, Endotelio.

Endothelial dysfunction in the transplanted heart

The histological study of endomyocardial biopsy (EMB) (in 1973) allowed the detection and treatment of rejection before this was clinically relevant, which implied a splendid improvement in the results of cardiologic transplant (CT). But it is in 1981, when cyclosporine A (C and A) starts to be used as a basis for immunosuppressive therapy, when enthusiasm towards CT resurges worldwide. CT changes from an experimental treatment to a habitual therapeutic reality. However, there are patients who, occasionally, develop a severe dysfunction of the graft, which may, sometimes, be fatal, even though no appreciation of rejection may be observed in the biopsy. This phenomenon, which is called 'White Graft disease', usually presents an unfavourable response to the habitual immunosuppressive treatment, it is often associated to hemodynamic compromise and it constitutes the first cause of late death in heart transplanted patients.

The White Graft disease (WGD) is a diffuse affection of coronary arteries which is characterised by a proliferation of the intima, with a vascular endothelium that is morphologically normal. The WGD is present to a certain degree in all patients after the first year of CT. The pathogeny is not definitively established nowadays, but it seems that the endothelial dysfunction favours this proliferation.

The endothelium, contrary to widespread

consideration, is not a passive barrier, which protects the vascular luminal surface and the flat vascular musculature, but it plays an active role in the maintenance of the vascular tone and the regulation of blood flow.

This complex activity depends on the balance between vasodilative and vasoconstrictive substances of the flat muscle, synthesised by endothelial cells. Endothelial dysfunction provokes an alteration in this balance. The endothelium loses its vasodilative capacity.

The endothelial function or state may be analysed through its answer to acetylcholine infusion. If endothelial function is normal, the acetylcholine provokes an arterial vasodilatation, while if there is a dysfunction we can observe a vasoconstriction which increases its importance depending on the degree of dysfunction.

Introducción

El estudio histológico de la Biopsia endomiocárdica BEM (en 1973) permitía detectar y tratar el rechazo antes de que éste fuese clínicamente relevante lo que supuso una espectacular mejoría en los resultados del trasplante cardíaco (TC). Pero fue en 1981 con la aparición de la ciclosporina A (C y A) como base de la terapia inmunosupresora cuando resurge el entusiasmo mundial por el TC.⁽¹⁾ El trasplante cardíaco pasa de ser un tratamiento experimental a ser una realidad terapéutica habitual. Sin embargo, de forma ocasional existen pacientes que desarrollan una disfunción severa del injerto, muchas veces fatal, sin que en la biopsia (BEM) se aprecie evidencia alguna de rechazo. Este fenómeno denominado enfermedad vascular del injerto (EVI) suele responder mal al tratamiento inmunosupresor habitual, se asocia con frecuencia a compromiso hemodinámico y constituye la primera causa de muerte tardía en los pacientes trasplantados de corazón.⁽²⁾

La enfermedad vascular del injerto (EVI) es una afectación difusa de las arterias coronarias que se caracteriza por una proliferación de la íntima, con un endotelio vascular morfológicamente normal. La EVI está presente en algún grado, en todos los pacientes tras el primer año del TC.⁽³⁾ La patogenia no está definitivamente establecida en el momento actual, pero parece ser que la disfunción del endotelio favorece esta proliferación.

El endotelio, juega un activo papel en el mantenimiento del tono vascular y regulación del flujo sanguíneo.⁽⁴⁾

Esta compleja actividad, depende del equilibrio entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras del músculo liso, sintetizadas por las células endoteliales. La disfunción del endotelio provoca una alteración en este equilibrio. La función o el estado del endotelio se puede analizar mediante la respuesta del mismo a la infusión de acetilcolina. Si la función endotelial es normal, la acetilcolina provoca una vasodilatación arterial, mientras que si existe disfunción, podremos observar una vasoconstricción, tanto más importante cuanto mayor sea el grado de disfunción.⁽⁵⁾

Material y metodos

Pacientes. Se estudió un grupo de 27 pacientes consecutivos de edad media 52 ± 10 años receptores de un trasplante cardíaco ortotópico 3.74 ± 2.67 años post trasplante. Tras la obtención del consentimiento informado en entrevista previa y coincidiendo con el estudio anual de seguimiento de TC que incluye cateterismo izquierdo y derecho se evaluó la función endotelial en todos ellos y se analizó mediante ultrasonidos el estado intravascular coronario en 19 de ellos.

Método. Se administró a todos ellos premedicación de tranxilium 5mg. y benadryl 50 mg 1 hora antes del procedimiento. Se realizó cateterismo izquierdo y derecho diagnósticos Monitorización (Electrocardiograma, Tensión arterial y frecuencia cardíaca). Se calcularon variables hemodinámicas (índice volumen sistólico, índice cardíaco y resistencias pulmonares). Tras la administración de 5.000 ui heparina Na ev se posiciona un catéter de 8 french en el ostium de la arteria coronaria izquierda a través del cual se avan-

za una guía intracoronaria (0.014 ") hasta el segmento distal de la arteria descendente anterior (DA) sobre ésta guía se desliza un catéter de infusión de 3 french en el interior de la DA por el que se realiza tras la retirada de la guía la infusión de las diferentes drogas mediante bomba infusora a una velocidad constante de 1 ml/min. Se realizan infusiones sucesivas de: dextrosa 5% , concentraciones progresivas de acetilcolina (10^{-6} M, 10^{-5} M, 10^{-4} M) y nitroglicerina (0,04 mg/ml), durante 3 minutos cada una de ellas al final de los cuales se realiza registro angiográfico, T.Art y FC. Finalizadas las infusiones y tras la administración de 2 mg de NTG intracoronaria se registró mediante análisis de ultrasonido intravascular (IVUS) el grado de engrosamiento de la capa íntima. Se valoró la necesidad de sedación complementaria durante el procedimiento en cada caso. Los **cuidados de enfermería** siguen las guías de actuación estandarizadas en el laboratorio para toda cateterización cardíaca pues:

- Lleva implícito un riesgo para el paciente
- Incluye la inserción de catéteres ya sea con propósito diagnóstico o terapéutico.
- Es realizada por especialistas.
- En salas que parecen quirófanos, equipadas con tecnología diagnóstica y equipos de emergencia.⁽⁶⁾

Por ello se establecen protocolos de enfermería en los que se recogen tanto **problemas interdisciplinarios (*)** sobre los cuales la enfermera una vez detectados, prescribe acciones para vigilar la aparición o establecimiento de la complicación y evitar así la morbilidad y mortalidad como **diagnósticos de enfermería(**)** es decir alteraciones que pueden presentarse si no se ordenan y ejecutan ciertas actuaciones de enfermería. En este estudio enfermería realiza además una vigilancia específica de signos relacionados con el espasmo coronario y seguimiento de la tolerancia subjetiva del procedimiento por parte del paciente.

(*)Hematoma/Sangrado; Hipotensión; Arritmias; Dolor Torácico;Nausea/Vomito;Cambios Perfusión Tisular; Insuficiencia Renal.

(**) Dolor/Disconfort Relacionado/Con la inmovilidad e Inserción Cateteres; Infección R/C Procedimiento Invasivo; Ansiedad R/C Deficit Conocimientos; Riesgo de Lesión R/C Procedimiento Invasivo; Alteración Temperatura Corporal R/C Exposición a Ambiente Frío, Medicación, Deterioro Integridad Cutánea R/C Inmovilización.

Resultados

Todos los pacientes aceptaron el procedimiento. Un número de 3 pacientes precisó la administración de diazepam 5 mg. SL.

La Frecuencia cardíaca (79 ± 12 lat.min) y Tensión arterial media (112 ± 12 mmHg) no sufrieron modificaciones durante las infusiones de Acetilcolina y Nitroglicerina. Un paciente presentó ligero espasmo distal de la DA durante el estudio de IVUS que cedió con la administración de NTG intracoronaria.

La infusión de acetilcolina indujo una respuesta vasodilatadora en 13 pacientes y una respuesta vasoconstrictora en los restantes 14 pacientes. Tabla 1. refleja el nivel de respuesta vasomotora obtenida. El grado de dilatación fué de $17.6 \pm 11.8\%$ y el de vasoconstricción de 26.5 ± 19.5 ($p < 0.005$) En un paciente la respuesta vasoconstrictora fué intensa y no se consiguió la dilatación completa con la inmediata administración de NTG. El análisis de ultrasonidos IVUS mostró engrosamiento intimal en la totalidad de pacientes. (media de 23.9 ± 16.2) el grupo con respuesta vasoconstrictora a la acetilcolina tiene un mayor índice de engrosamiento intimal que los que presentaron respuesta vasodilatadora (31 ± 16 vs 17 ± 12 , $p < 0.045$).

No se presentaron complicaciones derivadas del espasmo en ningún caso.

La duración media del procedimiento fué de 131 ± 32 minutos.

Conclusiones

- La respuesta vasoconstrictora a la admi-

nistración de acetilcolina puso de manifiesto la existencia de disfunción endotelial en arterias angiográficamente normales.

- Después del primer año de Trasplante cardíaco es habitual la vasculopatía coronaria.

- A pesar de la aceptación previa, es necesario valorar la vivencia subjetiva del procedimiento. El conocimiento del medio hospitalario y la frecuencia de relación con el personal sanitario son factores que facilitan la obtención de una actitud colaboradora del paciente trasplantado, sin embargo el distanciamiento con la fecha de trasplante y la experiencia previa del proceso de su enfermedad, y la necesidad de controles periódicos hacen a veces difícil de llevar un aumento en la duración de un procedimiento invasivo de control.

- El espasmo coronario debe vigilarse específicamente, dada su frecuencia y las características de denervación del injerto.

Bibliografía

- 1.-I.Sánchez-Vegazo, E.Sanz y A. Anaya "Patología del trasplante cardíaco" Rev.esp.card.vol. 48.suplemento 7, 1995pg.65
- 2.-M.G.Crespo Leiro et al." corticoresistente y rechazo humoral Rev.esp.card.vol.48, suplemento 7, 1995. pág. 80
- 3.- R. Muñoz Aguilera, J.A.: García Robles, J. Palomo Alvarez y J. Botas "Enfermedad vascular del injerto. Patogenia y diagnóstico "Rev.esp.card.vol.48,supl.7, 1995
- 4.-Rechazo Jawahar L.Mehta,MD,PhD Gainesville, Fla. Am:Heart J 1995;129: 382-91
- 5.-D.Tosoulis, G.Davies,D.C Lefroy, A W Haider, T Crake "Variable coronary vasomotor responses to acetylcholin in patients with normal coronary arteriograms: evidence for localised endothelial dysfunction. Heart 1996;75:261-266
- 6.-Pederson Carol, PhD, RN and Bonnie Lee Harbaugh, MSN, RN "Childrens and adolescents experiences while undergoing cardiac catheterization" Mater,Child Nursing.J: Vol 23 Jan-March.1995.

