

Mejoría de la vasculopatía del injerto tras la administración de micofenolato mofetil en un niño

Sr. Editor:

La vasculopatía del injerto limita la supervivencia del trasplante cardíaco pediátrico y generalmente conduce al re-trasplante, debido a las limitaciones técnicas de la revascularización percutánea¹.

La rapamicina y el micofenolato mofetil (MMF) atenúan experimentalmente la proliferación intimal de la vasculopatía del injerto. En modelos animales, el MMF se asocia a una menor incidencia de vasculopatía del injerto que azatioprina.

Presentamos el caso de un niño de 5 años, de 15 kg de peso, con grupo sanguíneo 0 positivo, que fue sometido a trasplante cardíaco por shock cardiogénico posvaricela en agosto de 1998. Recibió inducción con OKT3 y mantenimiento con ciclosporina, azatioprina y prednisona. Al mes del trasplante presentó rechazo agudo del injerto (RAI) de grado IIIA de la ISHLT. Trece meses después se detectó vasculopatía del injerto mediante coronariografía (fig. 1A). Se sustituyó la azatioprina por MMF (600 mg/m²/12 h), se añadió una estatina y se programaron coronariografías semestrales. El paciente permaneció asintomático en sucesivas revisiones ambulatorias, con una mejoría angiográfica progresiva (fig. 1B).

La vasculopatía del injerto consiste en una hiperplasia intimal con un estrechamiento concéntrico, difuso y progresivo de las coronarias epicárdicas e intramiocárdicas del corazón trasplantado². Su incidencia a los 5 años es del 10-35% (diagnóstico angiográfico), inferior a la de adultos (debido a la menor supervivencia a largo plazo, la menor realización de coronariografías y uso de donantes más jóvenes en niños)³. Los antecedentes de RAI aumentan el riesgo. Las alteraciones de la contractilidad en la ecocardiografía de estrés con dobutamina permiten detectar la vasculopatía del injerto en niños mayores, con un método no invasivo, que se

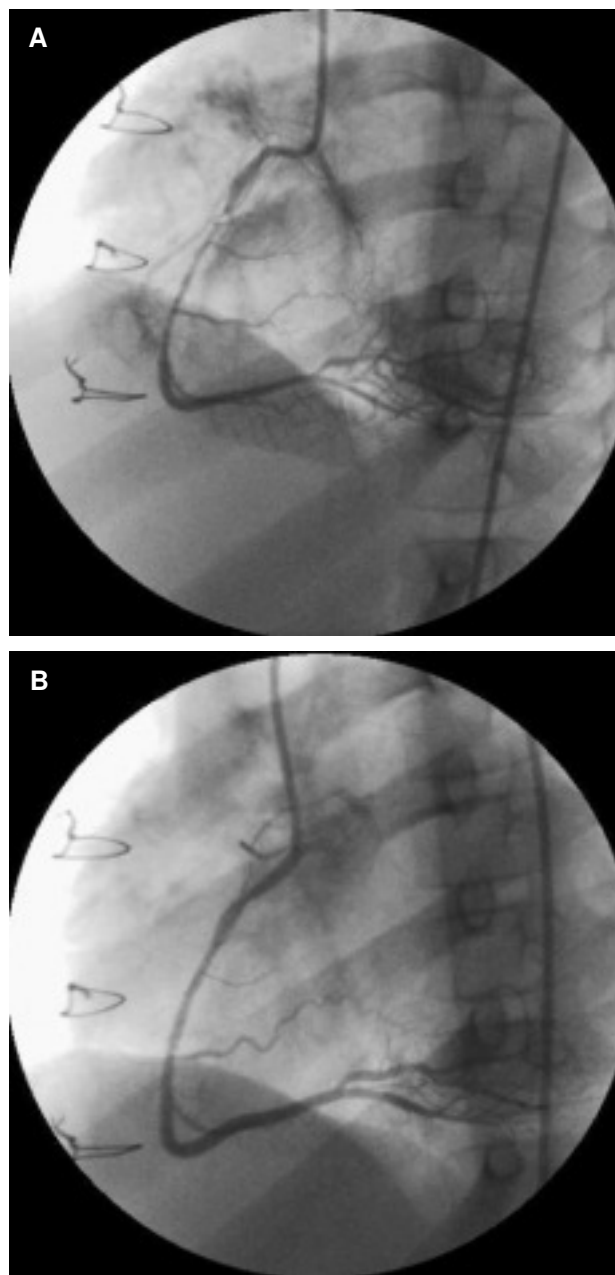


Fig. 1. A: imagen de coronariografía obtenida en octubre de 1999. Proyección oblicua anterior derecha. Se observa un estrechamiento en el tercio medio de la coronaria derecha. B: imagen de coronariografía obtenida en noviembre de 2001. Proyección oblicua anterior derecha. Se aprecia una mejoría significativa de la lesión en la coronaria derecha.

correlaciona con eventos adversos posteriores⁴. La ecografía intracoronaria (EIC), habitual en adultos, tiene mayor sensibilidad diagnóstica y de cuantificación del engrosamiento intimal. Los catéteres (de 0,96-1,17 mm de diámetro) pueden producir artefactos que dificulten la interpretación morfológica y la medición de las lesiones coronarias pediátricas, probablemente por distensión luminal⁵. La EIC muestra un elevado valor predictivo negativo^{6,7} y una mayor sensibilidad que la coronariografía, con una importante capacidad predictiva de la evolución.

Debido a su mal pronóstico, los casos sintomáticos deben ser retrasplantados. La menor oferta de órganos pediátricos dificulta el retrasplante, por lo que se buscan alternativas terapéuticas. La angioplastia con balón en adultos con lesiones focales proximales es, pese al éxito angiográfico inicial, paliativa², con una tasa de reestenosis superior a la del *stent*⁸. Problemas técnicos (coronarias pequeñas, difícil acceso vascular) limitan su uso pediátrico en lesiones focales sin afección distal, por lo que el retrasplante parece la única terapia efectiva.

Diversos fármacos (rapamicina, MMF) atenúan la proliferación intimal de la vasculopatía del injerto⁹. Experimentalmente, el MMF reduce la incidencia de vasculopatía del injerto respecto a la azatioprina. El MMF mejora la disfunción endotelial y microvascular coronaria, la incidencia de RAI y el engrosamiento intimal¹⁰. Su mayor potencia podría conllevar una regresión o una mejoría de las lesiones angiográficas de la vasculopatía del injerto. Se ha descrito su desaparición, así como la de alteraciones de la perfusión en fases precoces postrasplante cardíaco en adultos con vasculopatía del injerto¹¹, con dosis elevadas de corticoides.

Nuestro paciente recibió estatinas una vez diagnosticado de vasculopatía del injerto. En adultos receptores de trasplante cardíaco tratados con pravastatina se ha observado una menor progresión de la hiperplasia intimal²; no se dispone de datos sobre la vasculopatía del injerto pediátrica.

Creemos que, en nuestro paciente, la evolución angiográfica (ya sea mejoría o remodelación coronaria) puede deberse al cambio terapéutico, la introducción de MMF y una estatina, por el efecto favorable de estos fármacos en la vasculopatía del injerto. Los beneficios clínicos comunicados del MMF en esta afección se limitan a su comparación con la azatioprina desde fases iniciales del trasplante cardíaco, sin que se disponga de evidencias que indiquen que su sustitución por MMF conlleve una mejoría angiográfica, como en nuestro caso.

Juan R. Pereira^a,
Luis García-Guereta^b y M. Dolores Rubio^b

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ^bServicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.
Correo electrónico: robertopereira@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Chinnoek RE, Pearce FB. Pediatric heart transplantation. En: Kirklin JK, Young JB, McGiffin DC, editors. Heart transplantation. Medicine. Surgery. Immunology. Research. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002; p. 717-70.
2. Benza RL, Tallaj J. Cardiac allograft vasculopathy (chronic rejection). En: Kirklin JK, Young JB, McGiffin DC, editors. Heart transplantation. Medicine. Surgery. Immunology. Research. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002; p. 615-65.
3. Razzouk AJ, Chinnoek RE, Dearani JA, Gundry SR, Bailey LL. Cardiac retransplantation for graft vasculopathy in children. Should we continue to do it? Arch Surg 1998;133:881-5.
4. Pahl E, Crawford SE, Swenson JM, Duffy CE, Fricker FJ, Backer CL, et al. Dobutamine stress echocardiography: experience in pediatric heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant 1999;18:725-32.
5. Nissen SE. Intravascular imaging techniques. En: Pepine CJ, Nissen SE, editors. CathSAP (Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology Self-Assessment Program). American College of Cardiology. Barcelona: Medical Trends, S.L., 1999; p. 6.3-6.19.
6. Pahl E. Transplant coronary artery disease in children. Prog Pediatr Cardiol 2000;11:137-43.
7. Kuhn MA, Hashmi A, Deming DD, Cephus CE, Robie SR, Chinnoek RE, et al. Management of post-transplant coronary artery disease (PTCAD) using intravascular ultrasound (IVUS) improves outcome in pediatric heart transplant (htx) recipients. J Heart Lung Transplant 2002;21:64-4.
8. Wong PM, Piamsomboon C, Mathur A, Chastain HD 2nd, Singh DJ, Liu MW, et al. Efficacy of coronary stenting in the management of cardiac allograft vasculopathy. Am J Cardiol 1998; 82:239-41.
9. Gregory CR, Huang X, Pratt RE, Dzau VJ, Shorthouse R, Billingham ME, et al. Treatment with rapamycin and mycophenolic acid reduces arterial intimal thickening produced by mechanical injury and allows endothelial replacement. Transplantation 1995;59:655-61.
10. Kobashigawa J, Miller L, Renlund D, Mentzer R, Alderman E, Bourge R, et al. A randomised active-controlled trial of mycophenolate mofetil in heart transplant recipients. Transplantation 1998; 66:507-15.
11. Lamich R, Ballester M, Martí V, Brossa V, Aymat R, Carrió I, et al. Efficacy of augmented immunosuppressive therapy for early vasculopathy in heart transplantation. J Am Coll Cardiol 1998; 32:413-9.