

Estratificacion de riesgo en pacientes con trasplante cardiaco ortotopico

ROBERTO SCHENA, SEBASTIAN NANI, IGNACIO RAGGIO, VICTORIO CAROSELLA, CLAUDIO PENSA, MIGUEL SELLANES, MIGUEL CACERES, CESAR CARDENAS, HUGO GRANCELLI, GUILLERMO BORTMAN, CARLOS NOJEK

RESUMEN

Objetivo

Analizar variables predictoras de mortalidad en pacientes con trasplante cardiaco ortotopico.

Material y metodos

Se evaluaron 76 pacientes consecutivos a quienes se les efectuó un trasplante cardiaco ortotopico; 70 de ellos eran hombres, la edad media fue de $46,6 \pm 13$ años y tuvieron un seguimiento de $882,1 \pm 46,3$ días. Las etiologías fueron coronaria en el 46,1%, idiopática en el 32,8%, miocarditis en el 6,5%, valvulares en el 10,5% y restrictivas en el 3,9%. Se evaluaron variables clínicas, hemodinámicas, del donante y del receptor preoperatorias y posoperatorias.

Resultados

Once pacientes fallecieron dentro de los 30 días y 9 en forma alejada. En el análisis univariado, solo la asistencia circulatoria preoperatoria ($p < 0,001$) y posoperatoria ($p < 0,018$) así como la disfunción ventricular derecha posoperatoria ($p < 0,029$) se asociaron con mortalidad. En el análisis multivariado por regresión logística, las variables preoperatorias donante local (OR 9,87; $p < 0,012$), asistencia circulatoria pretrasplante (OR 12,7; $p < 0,034$) y tiempo de isquemia prolongado (OR 1,03; $p < 0,012$) se correlacionaron en forma independiente con mortalidad. El donante local presentó un riesgo 10 veces mayor que el donante a distancia. Hay un aumento del 3% de la mortalidad por cada minuto que supere las 3 horas de tiempo medio de isquemia. Variables previamente descritas como predictoras de peor pronóstico, como hipertensión pulmonar y donante femenino, no mostraron relación con la mortalidad.

Conclusiones

Los parámetros relacionados con el operativo de trasplante (tiempo de isquemia) y el estado hemodinámico del receptor fueron los predictores más fuertes de mortalidad. REV ARGENT CARDIOL 2000; 68: 61-67.

Palabras clave Trasplante cardiaco - Predictores de mortalidad - Seguimiento

INTRODUCCION

Los pacientes con insuficiencia cardiaca muy avanzada tienen una mortalidad cercana al 100% en 24 meses de seguimiento. (1) Esto generó la necesidad de profundizar técnicas que cambien la historia natural de la enfermedad. El trasplante cardiaco (TxC) ha llenado un vacío terapéutico en esta población, que cambió su pronóstico ominoso. Sin embar-

go, el bajo número de donantes y el alto número de potenciales receptores provoca una brecha muy amplia en la que solo un porcentaje muy bajo de pacientes con cardiopatías terminales tendrán acceso a esta alternativa terapéutica. La técnica del TxC se ha desarrollado durante largos años en la Argentina y en la actualidad se realiza de rutina. El paciente trasplantado tiene una supervivencia global, de

acuerdo con el Registro Internacional de la Sociedad Internacional de Trasplantes de Corazon y Coraz6n-Pulmon, del 80% al ano y del 62% a los 5 anos de seguimiento, sin estar exento de morbilidad asociada con la inmunosupresi6n necesaria para mantener el injerto en buen funcionamiento. (2) La hipertension pulmonar (HP) y el retrasplante, asi como el donante femenino y anoso, se han reconocido como factores de alto riesgo de mortalidad precoz y tardia en pacientes con TxC. (2) A diferencia de otros paises y sociedades, no se presentaron datos nacionales sobre resultados asi como factores de riesgo en el TxC. Las diferentes geografias, epidemiologia y tratamientos, sumados a los contextos sociales de cada pals, generan distintos resultados asi como diferentes causas de exito y fracaso. (2) El prop6sito de esta presentacion es el de analizar una poblacion consecutiva de 76 pacientes trasplantados cardiacos desde el 23 de septiembre de 1993 hasta el 1° de febrero de 1999, con el objetivo de evaluar la evolucibn en el seguimiento e identificar diferentes factores de riesgo de mortalidad, con el analisis de variables de pre-trasplante, del operativo y postrasplante habituales que se utilizan internacionalmente y aquellas relacionadas con el orden local.

MATERIAL Y METODOS

Desde el 23 de septiembre de 1993 hasta el 1° de febrero de 1999 se evaluaron 178 pacientes derivados para TxC ortotopico. Un grupo multidisciplinario formado por psicologos, infectologos, clinicos, kinesiologos, enfermeros profesionales, cardiol6gos y cirujanos cardiovasculares consideraron que 115 de estos pacientes eran pasibles de ser incorporados al programa de trasplante de la institucion. De estos pacientes, 23 (20%) fallecieron en el tiempo de espera en lista, mientras que 16 permanecen a la espera de un donante. El resto de los pacientes fueron trasplantados. Se realizaron 76 trasplantes cardiacos ortotopicos consecutivos en igual cantidad de pacientes (p). Este grupo estuvo conformado por 70 hombres y 6 mujeres de etiologia coronaria (36 p), idiopaticos (25 p), miocarditis (5 p), valvulares (8 p) y restrictivos (3 p), que fueron trasplantados con 46 donantes a distancia (mayor de 50 km) y 30 locales (57 donantes hombres y 19 mujeres). La edad media de los receptores fue de $46,6 \pm 13$ anos, mientras que la de los donantes fue de $38,4 \pm 3,7$ anos (Tablas 1 y 2). Se evaluaron las presiones pulmonares de pre-TxC con monitoreo hemodinamico valorando las resistencias vasculares pulmonares con Unidades Wood, de acuerdo con la siguiente ecuacion: resistencia vascular pulmonar (U Wood) = presion pulmonar media - presion de fin de diastole ventricular izquierda (presion *wedge*), dividiendo el resultado por el volumen minuto cardiaco. Los pacientes se

Tabla 1
Caracteristicas basales de la poblacion

Sexo receptor	Total	76
	Masculino	70(92,1%)
	Femenino	6(7,9%)
Edad media	Receptor	$46,6 \pm 13$
Etiologia	Coronaria	35(46,1%)
	Idiopatica	25(32,8%)
	Miocarditis	5(6,5%)
	Valvular	8(10,5%)
	Restrictiva	3(3,9%)
CF	II	1(1,4%)
	III	52(68,4%)
	IV	23(30,2%)
Sexo donante	Masculino	57(74,9%)
	Femenino	19(25,1%)
Edad media donante		$38,4 \pm 3,7$
Donante	Local	30(39,4%)
	Distancia	46(60,6%)
Trasplante hasta 1995	Electivo	81,5%
	Urg./Emerg.	18,5%
Trasplante 1995-1999	Electivo	60,5%
	Urg. /Emerg.	39,5%

separaron en 6 grupos segun las unidades (u) Wood en: a) sin medicacion vasodilatadora: de 0 a 2 u, de 2 a 4 u, de 4 a mas; b) con medicacion vasodilatadora, de 0 a 2 u, de 2 a 4 u, y mas de 4 u Wood. El programa de disminuci6n de presiones pulmonares incluy6 dosis sucesivas y progresivas de oxigeno, nitroglicerina, isoproterenol, prostaglandina E1 y 6xido nitrico, de acuerdo con la necesidad de cada uno de los pacientes, tratando de llegar a valores cercanos a la normalidad. Todas las evaluaciones de resistencias pulmonares se realizaron con el paciente en estabilidad y en peso seco. Desde el inicio del programa se utilizo un protocolo de triple droga sin induccion, agregando solo anticuerpos monoclonales o policlonales en aquellos pacientes que presentaron insuficiencia renal aguda posoperatoria o paralisis intestinal prolongada. Todos los pacientes fueron seguidos con el esquema de control de biopsia endomiocardica cada 7 dias en las primeras 6 semanas, cada 15 dias hasta los 3 meses, mensual hasta los 6 meses, bimensual hasta el ano, trimestral durante el segundo ano, controlandose luego con biopsias al acecho, y controles clinicos cuatrimestrales.

Tabla 2
Numero de trasplantes por ano

1993 (9/93 a 12/93)	6
1994	16
1995	16
1996	18
1997	9
1998	12
1999 (hasta 2/99)	1

Tabla 3
Variables analizadas

Datos del receptor	Edad Sexo Peso Talla Etiologia Clase funcional Hipertension pulmonar Sindrome de bajo volumen minuto Uso de inotropicos Uso de IABP
Datos del donante	Edad Sexo Peso Talla
Datos del operativo	Local Distancia Tiempo de ischemia
Datos del trasplante	Tiempo en RCV Tiempo de extubacion Tiempo de via Disfuncion VD Disfuncion VI Vasoplejia periferica Uso de inotropicos: Dopamina Adrenalina Isoproterenol Amrinona
	Uso de IABP Infeccion respiratoria Dias de internacion Rechazo
Inmunosupresion	Uso de azatioprina Uso de ciclosporina Uso de deltisona Otros inmunosupresores

A todos los pacientes se les realiz6 una coronario-
grafia cada dos anos de seguimiento. Los pacientes
fueron tratados de acuerdo con su serologia previa
y del donante con profilaxis para citomegalovirus
(CMV) con ganciclovir o anticuerpos monoclonales,
para toxoplasmosis con pirimetamida y para herpes-
virus con aciclovir. No se use profilaxis con sulfona-

midas para la prevencion de la infeccion por *Pneu-
mocystis carinii*. Se evaluaron 32 variables (Tabla 3)
preoperatorias, del operativo de trasplante propi-
amente dicho y del posoperatorio inmediato.

Analisis estadistico

Los datos que se expresan como categorias
excluyentes se trataron mediante las pruebas de chi
cuadrado o exacta de Fisher, segun correspondiera.
Las variables continuas se procesaron por la prueba
no parametrica de Mann-Whitney. Las variables con
categorias multiples y escaso numero de individuos
lo fueron con la prueba de Wilk. El analisis de los
factores de riesgo de muerte se logro mediante re-
gresion logistica, con *backward stepwise*, obteniendose
odds ratios ajustados y sus correspondientes limi-
tes de confianza del 95%. (15, 16) En todos los casos,
el valor de significacion umbral fue de $P < 0,05$, para
dos extremos. La distribucion de los datos se expre-
sa como media aritmetica \pm desvfo estandar. Los
analisis estadisticos se realizaron con el *software*
Statistica, version 5.1/97 (Stat-Soft Co, Tulsa, OK).

RESULTADOS

Once pacientes (14,4%) fallecieron en el periope-
ratorio (dentro de los 30 dias), 7 de ellos por causas
infecciosas, 3 por disfuncion ventricular derecha y
uno por rechazo hiperagudo, mientras que 9 murie-
ron en el tempo total de seguimiento de $882,1 \pm 46,3$
dias (rango 1,5-66 meses). Un paciente falleci6 por
muerte subita, 2 por causas infecciosas, 3 por recha-
zo (2 por rechazo vascular acelerado), 2 por aban-
dono de la medicacion y en un caso, por mieloma
multiple (Figura 1). La presencia de parametros de
gravedad preoperatorios, como la utilizacion de ba-
lon de contrapulsacion ($p < 0,018$), la utilizacion de
drogas inotropicas ($p < 0,034$) y el sindrome de bajo
volumen minuto cardiaco ($p < 0,00001$) se relaciona-
ron significativamente con mayor mortalidad en el
analisis univariado, de igual manera que la disfuncion
ventricular derecha posoperatoria ($p < 0,029$).

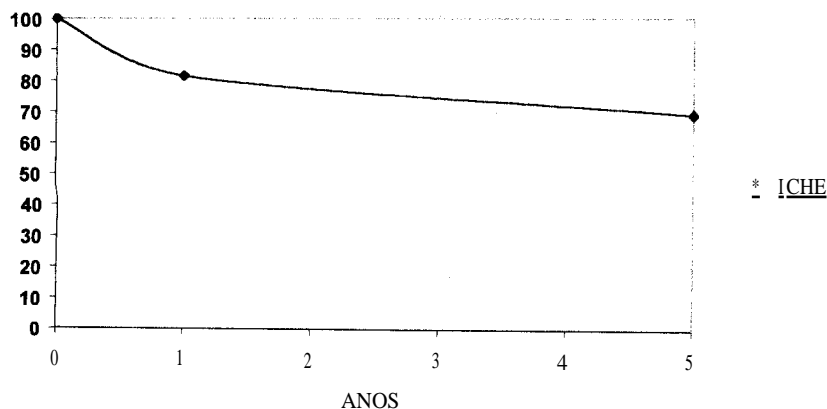


Fig. 1. Curva de sobrevivida del trasplante
cardiaco. Instituto de Cardiologia (Hospi-
tal Espanol

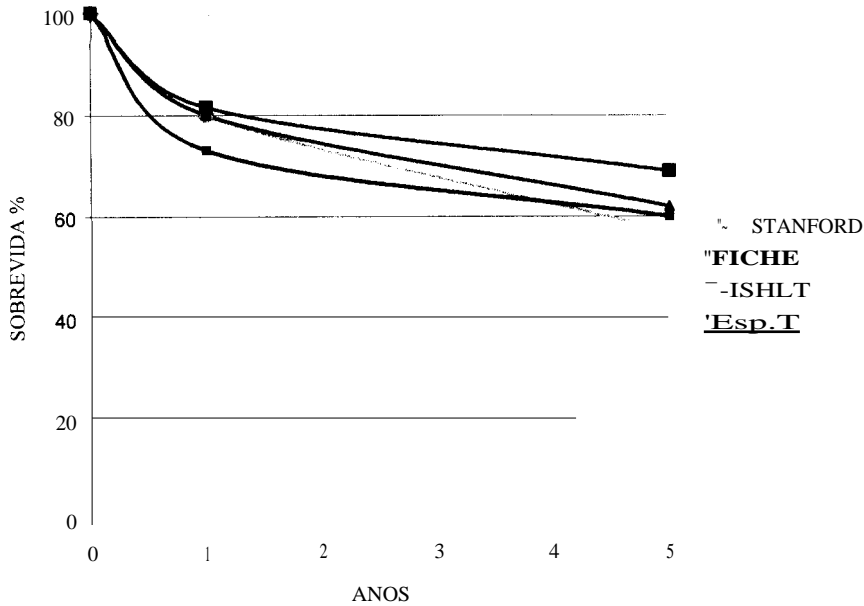


Fig. 2. Comparación de curvas de supervivencia.

Al realizar el análisis multivariado por regresión logística, solo el síndrome de bajo volumen minuto se asoció en forma significativa con mortalidad (OR 12,7; $p < 0,034$). La utilización del donante local se asoció en forma significativa con mayor mortalidad tanto en el análisis univariado como en el multivariado (*odds ratio* 9,87; $p < 0,012$), al igual que el tiempo de isquemia prolongado (OR 1,03; $p < 0,012$). Ambas variables resultaron predictoras independientes de mortalidad. Las presiones pulmonares pre-TxC se evaluaron dividiendo a los pacientes en 6 grupos con drogas vasodilatadoras y sin ellas, sin que se observara correlación de mortalidad en ninguno de los análisis evaluados de los distintos grupos. Las diferentes edades del donante y del receptor, el desajuste en el peso (mayor o menor del 20%), así como el sexo del donante tampoco se relacionaron con mortalidad. Las distintas etiologías que llevaron a la situación de trasplante no incidieron en forma alguna en el pronóstico temprano y alejado ni en la aparición de enfermedad vascular del injerto. Solo dos pacientes presentaron rechazo vascular acelerado y en un caso rechazo hiperagudo y no se observaron lesiones evolutivas coronarias de severidad en ninguno de los pacientes seguidos (rechazo vascular crónico). La incidencia de rechazos agudos fue semejante a la del Registro Internacional de la Sociedad de Trasplante de Corazón y Pulmón, (2) con un 54% global libre de rechazo. Se observaron tres reactivaciones de toxoplasmosis en pacientes que por presentar serologías positivas no habían recibido profilaxis. Hubo cuatro episodios de reactivación de citomegalovirus documentados por antígeno temprano en sangre sin que se presentaran formas severas de la enfermedad que requirieran tra-

tamiento intensivo. El 56% de los pacientes estuvieron libres de infecciones y solo el 15% presentaron reinternaciones en el seguimiento. La terapia corticoidea se le retiró al 82% de los pacientes luego del año de seguimiento y al 100% al segundo año, medida que no resultó en una incidencia mayor de rechazos. La supervivencia fue del 85,6% a los 30 días, del 81,5% al año, del 72,8% a los 3 años y del 68,9% a los 5 años. El 92% de los pacientes que superaron los 6 meses de seguimiento permanecieron asintomáticos y el 46% retomaron sus tareas laborales. Uno de los TxC se le realizó a un paciente chagásico, con supervivencia y sin reactivación de su enfermedad de base luego de 2 años. De 1993 a 1995, el tiempo medio de espera fue de 93 ± 16 días, mientras que de 1996 a la fecha de conclusión de este estudio aumentó a 166 ± 22 días. En el seguimiento se observaron tres neoplasias que no se correlacionaron con ninguna de las variables analizadas.

DISCUSION

La persistente caída en la donación de órganos en la Argentina y en el mundo genera la necesidad de utilizar distintos tipos de donantes, aquellos considerados óptimos (en excelente estado hemodinámico) y los no óptimos, que sin ninguna duda provocan una caída en los resultados finales de esta terapéutica. (7) La mejoría en la supervivencia ante los diversos procedimientos cardiológicos ha llevado a un número creciente de pacientes que quedan con un deterioro severo de la función ventricular y la clase funcional, que provoca un aumento de receptores en lista de trasplante cardíaco. Por otro lado, en nuestro país, la aceptación paulatina de incorporar en lista de trasplante a pacientes chagásicos no hace más que

generar una brecha mayor frente a la misma cantidad anual de donantes. Esta disociación entre aumento de receptores y caída de donantes ha provocado el crecimiento de distintas técnicas alternativas al trasplante así como el desarrollo del trasplante transgénico. La temática nacional en trasplantes es absolutamente diferente de la de otros países del continente y del mundo. Por un lado, la geografía extendida del país, los límites de isquemia del trasplante cardíaco, sumados a la particular organización y distribución de órganos elaborada por el organismo nacional (lista única con variantes regionales), provocan un retraso general en las ablaciones y esto en el aumento del tiempo de mantenimiento así como de isquemia en detrimento de los resultados posoperatorios. Por otro lado, son conocidas las diferentes incidencias de infecciones de acuerdo con los distintos programas (inmunosupresión) y regiones del mundo. (2) En nuestro medio, la presencia de *Pneumocystis carinii*, así como de citomegalovirus es muy inferior a la de América del Norte y Europa. (14) Así también, existe un sinnúmero de diferencias locales, tanto en la evaluación pre-TxC y en el uso de drogas inmunosupresoras como en el seguimiento. Todo esto genera la necesidad de evaluar los diferentes factores predictores de mortalidad en nuestro contexto, utilizando variables tradicionales en el TxC analizadas internacionalmente y aquellas particulares a nuestra región. (2-5) El análisis de esta población pequeña, pero homogénea, nos permite sacar conclusiones que sin duda favorecen el mejor manejo y con ello la mejora de los resultados del TxC. En el análisis univariado se observa una clara correlación entre parámetros de insuficiencia cardíaca grave preoperatoria (apoyo de drogas inotrópicas, balón de contrapulsación y el bajo volumen minuto cardíaco) como predictores de mortalidad posoperatoria. Esto se asocia seguramente con el tiempo inmediato previo a la cirugía en que el paciente en bajo gasto se halla expuesto, por un lado, a los efectos adversos de los procedimientos invasivos (infecciones), y por otro a la inmovilidad, la mala nutrición y los efectos directos del bajo gasto cardíaco sobre los distintos subsistemas. La utilización de dispositivos de asistencia mecánica como puente al trasplante son una alternativa para mejorar esta situación. Es relevante el hallazgo de que los distintos niveles de hipertensión pulmonar así como las diferencias de peso mayores del 20% en ambas direcciones no se relacionaron con mortalidad. (10, 11). En informes previos se ha descrito una clara correlación entre mortalidad temprana y alejada asociada con un grado mayor de hipertensión pulmonar. Es probable que esto se deba a que el período de nuestra muestra es relativamente corto y con la existencia desde el primer momento de

diferentes drogas que permitieron solucionar los problemas asociados con la hipertensión pulmonar. Tal es el caso de las prostaglandinas y del óxido nítrico. (11-13) A estos datos se les contraponen el hecho de asociar la disfunción ventricular derecha posoperatoria con peor pronóstico. Sin embargo, en el análisis multivariado no se pudo correlacionar como predictor independiente de mortalidad. Esto se debe a que no solo la hipertensión pulmonar es generadora de disfunción ventricular derecha posoperatoria sino que los tiempos prolongados de isquemia y el recalentamiento rápido también pueden ser responsables directos de esta disfunción. A diferencia de registros previos, el donante femenino no fue predictor de peor pronóstico. Diecinueve fueron mujeres y ello no generó un aumento de la mortalidad. Hay que considerar primero que el número es escaso y, por otro lado, que nuestro grupo sensibilizado por resultados internacionales ha desestimado deliberadamente a los donantes femeninos, en especial si eran menores de 20 años. (2-5) Ninguna de las variables continuas se asoció con mortalidad aumentada; la edad más avanzada del donante y del receptor no aportó asociación alguna, en contrario a los datos del Registro Internacional, en el que a más edad del receptor y donante hay mayor mortalidad. Asimismo, no se observaron diferencias entre las distintas etiologías de los receptores, ni de las diferentes causas de muerte entre los donantes. (2, 3) El 14,4% de mortalidad perioperatoria es un 1% superior al Registro Internacional de la Sociedad de Trasplante de Corazón y Pulmón, pero el 1,1% menor que el Registro Español, siendo las causas más frecuentes de mortalidad las infecciones bacterianas y luego la disfunción del ventrículo derecho grave. (3-5) El 11,8% de los pacientes fallecieron en el seguimiento posterior de 30 meses de media, con un rango de 1,5 a 66 meses, sin que hubiera una patología preponderante responsable. Los resultados de seguimiento son semejantes a los 3 y los 5 años actuarial a los del Registro Español de Trasplantes, al de la Universidad de Stanford y al de la Sociedad Internacional de Trasplantes de Corazón y Corazón-Pulmón (Figura 2). (2, 3, 5) La supervivencia fue del 85,6% a los 30 días, del 81,5% al año (ICV 95% = 88,1-69,8), del 72,8% a los 3 años (IC 95% = 79,8-57,6%) y a los 5 años actuarial por Kaplan-Meier fue del 68,9%. Si se excluye la mortalidad dentro de los 30 primeros días, la supervivencia actuarial (Kaplan-Meier) fue del 95,2% al año, del 89,7% a los 2 años, del 82,8% a los 3 años y semejante a los 5 años, ya que no se presentaron muertes *a posteriori* de los tres años de seguimiento. Al analizar la variable donante local *versus* el distante, se observó que existe una relación directa de mortalidad asociada con el donante local, presentando un riesgo 10 veces mayor de mortalidad frente al do-

nante a distancia. Es indudable que los costos y los riesgos de un fracaso en la búsqueda de un donante a distancia provocan un control más riguroso para que este sea óptimo. En cambio, el acceso al donante local, la posibilidad de tener un tiempo de isquemia más corto así como la oportunidad de valorarlo en persona ha permitido la utilización de donantes subóptimos que sin ninguna duda provocan un riesgo mayor para el receptor. Por otro lado, si no se utilizan donantes subóptimos en nuestro país, se corren dos riesgos adicionales: aumento de la mortalidad en lista de espera, que en nuestro centro es del 20% global, y la pérdida de la práctica habitual de la técnica, que es generadora de mayor mortalidad. Trabajos previos demuestran que los programas que realizan menos de diez trasplantes anuales tienen una exagerada mortalidad atribuible a la pérdida de manejo. (9, 10) El tiempo de isquemia se refiere en la literatura como predictor de pronóstico de supervivencia en el corto y el largo plazos. Tiempos superiores a los 240 minutos se relacionan con mortalidad mayor. A pesar de que el donante local, como se ha explicado, en esta población tiene un riesgo de mortalidad 10 veces mayor, por cada minuto de isquemia que supere los 180, el riesgo de muerte aumenta un 3%. La extendida geografía del país provoca una búsqueda de donantes en lugares extremos como Tierra del Fuego o Jujuy, y es evidente que si bien se pueden realizar trasplantes con tiempos prolongados de isquemia, la protección del órgano disminuye cuando esta se prolonga más allá de las 4 horas. (8, 9) Estos resultados condujeron a un cambio de actitud en nuestra preservación de tejidos, tanto profundizando lo más precozmente posible a la llegada del injerto al centro como optimizando los tiempos para acortar al máximo el período de isquemia, sobre todo en aquellos pacientes que presentaron una toracotomía previa, en los que la disección es mucho más lenta. De 1993 a 1995, el porcentaje de receptores trasplantados en situación de urgencia o emergencia fue del 18,4%, a diferencia del tiempo posterior hasta la fecha en que estos valores aumentaron al 39,5% con una $p < 0,043$. Esto condiciona un grupo mayor de riesgo, como se explicara previamente, con peor pronóstico y está directamente relacionado con la caída de donantes. Solo los pacientes en condiciones críticas acceden al trasplante, en detrimento de los pacientes electivos (los de menor riesgo). Los pacientes tendrán un aumento del tiempo en lista de espera, lo cual hará que los receptores en mejores condiciones se deterioren y entren en las listas de urgencia y emergencia. Esta problemática no es solo nacional, ya que es notable (a excepción de España) la declinación de donantes en el mundo entero. (2) En la Universidad de Stanford, el tiempo medio de espera entre 1968 y 1980

fue de 41,9 días. De 1981 a 1987 de 45,7 días y desde 1988 hasta ahora, de 183,7 días. Esta situación lleva a la necesidad de ir más lejos para acceder a donantes. El tiempo de isquemia creció en igual tiempo de 92,2 minutos hasta 170 minutos de media. (5) Esta situación se repitió en nuestro grupo, aumentando de una media de 93 a 166 días al comparar períodos de 1993 a 1995 *versus* 1996 a 1999 ($p < 0,012$). Se debe tener en cuenta que la utilización de profilaxis con pirimetamida y aciclovir por vía oral las primeras dos semanas postrasplante, junto con el monitoreo estricto serológico, ha reducido notablemente la incidencia de reactivación de toxoplasmosis y de herpesvirus así como la incidencia de reinternaciones por estas infecciones en comparación con otras poblaciones. De igual manera, en forma secundaria a la utilización de profilaxis para CMV, se observaron pocos episodios agudos y ninguna presentación de enfermedad grave. (6, 7, 14, 15) La utilización del triple esquema inmunosupresor sin terapia inductiva (dejando la inducción solo para los casos con insuficiencia renal o plejía intestinal), con comienzo tardío más allá de las 48 horas de ciclosporina, sumada al retiro precoz de corticoides y el agregado en diversas circunstancias de tacrolimus y mofetil micofenolato, ha llevado a niveles internacionales de rechazos con solo dos episodios de rechazo severo y a bajos niveles de efectos colaterales. (5, 7) Durante todo el seguimiento solo se presentaron tres enfermedades linfoproliferativas y mieloproliferativas: un caso de leucemia linfoproliferativa L3, un caso de leucemia mieloide crónica, ambas en remisión (la segunda en plan de trasplante de médula), y un mieloma múltiple que fue fatal para el paciente, todos luego de 2 años de seguimiento. (5) Dos pacientes presentaron rechazo vascular acelerado que les provocó la muerte dentro de los 6 meses postrasplante y solo dos pacientes desarrollaron en el seguimiento irregularidades coronarias sin que esta población presentara enfermedad coronaria severa.

CONCLUSION

No hay duda de los beneficios del trasplante cardíaco en aquel paciente con indicación precisa. Sin embargo, la reducción progresiva en la donación de órganos y el aumento de receptores provoca una brecha donde solo los pacientes en peores condiciones recibirán órganos óptimos y subóptimos imposibilitando mejorar los resultados. El advenimiento en un futuro próximo de órganos transgénicos permitiera que los pacientes no lleguen a estados de insuficiencia cardíaca tan avanzada, se acortaran los tiempos de isquemia y con ello se reducirían las variables que en esta población fueron predictoras de mortalidad, considerando su relación directa con la baja tasa de donación de órganos que presenta la Argentina.

SUMMARY

RISK ASSESSMENT IN HEART TRANSPLANTED PATIENTS

Objective

The main goal of this study was to analyze variable predictors of mortality in heart transplanted (HT) patients.

Material and methods

We evaluated 76 patients with HT, 70 male, median age 46.6 ± 13 years old, followed up for 882.1 ± 46.3 days; 46.1% had coronary disease, 32.8% idiopathic cardiomyopathies, 6.5% myocarditis, 10.5% valvular heart disease, and 3.9% restrictive disease. We assessed clinical and haemodynamic variables from donors and recipients before and after HT.

Results

Eleven patients died in 30 days post-HT, and 9 patients during the follow-up. Circulatory support pre-HT ($p < 0.001$) and post-HT ($p < 0.018$), and right ventricular dysfunction post-HT ($p < 0.029$) were significant in the univariate analysis for mortality. In multivariate analysis performed by logistic regression, local donor (OR 9.87; $p < 0.012$), pre-HT circulatory support (OR 12.7; $p < 0.034$) and prolonged ischemic time (OR 1.03; $p < 0.012$) were independently associated with mortality. Local donor exhibited 10 fold more risk than distance donor. A 3% increase in mortality for each minute after 3 hours of ischaemic time was disclosed. Pulmonary hypertension and female donor previously defined as bad prognostic predictors, did not show any risk mortality in this analysis.

Conclusions

Ischaemic time and haemodinamic status of the recipient were the most important predictors of mortality in heart transplanted patients.

Key words Cardiac transplant - Mortality predictors - Follow-up

BIBLIOGRAFIA

- Hunt SA. Twenty-fourth Bethesda Conference: Cardiac Transplantation (review). *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1-64.
- Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM y col. The Registry of International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifteenth Official Report - 1998. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 656-658.
- Almenar Bonet L, en representacion de los Grupos Espanoles de Trasplante Cardiaco. Registro Nacional de Trasplantes Cardiacos. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 153-158.
- Arizon del Prado JM. Registro Nacional de Trasplante Cardiaco. VIII Informe (1984-1995). *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 826-832.
- Robbins RC, Barlow CW, Oyer PE y col. Thirty years of Cardiac Transplantation at Stanford University. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 939-951.
- Grattan MT, Moreno-Cabral CE, Starnes VA y col. Cytomegalovirus infection is associated with cardiac allograft rejection and atherosclerosis. *JAMA* 1989; 261: 3561-3566.
- Sarris GE, Moore KA, Schroeder JS y col. Cardiac transplantation: The Stanford experience in the cyclosporine era. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 240-251.
- Kormos RL, Thompson M, Hardesty RL y col. Utility of preoperative right heart catheterization data as predictor of survival after heart transplantation. *J Heart Transplant* 1986; 5: 391.
- O'Connell JB, Bourge RC, Constanzo-Nordin MR. Cardiac transplantation: Recipient selection, donor procurement and medical follow-up. *Circulation* 1992; 86: 1061-1079.
- Copeland JC, Emery RW, Levinson MM. Selection of patient for cardiac transplantation. *Circulation* 1987; 75: 1-9.
- Kirklin JK, Naftel DC, Kirklin JW. Pulmonary vascular resistance and the risk of heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988; 7: 331-336.
- Armitage JM, Hardesty RL, Griffith BP. Prostaglandin E1: An effective treatment of right heart failure after orthotopic heart transplantation. *J Heart Transplant* 1987; 6: 348-351.
- Semigran MJ, Cockrill BA, Kacmarek R. Nitric oxide is an effective pulmonary vasodilator in cardiac transplant candidates with pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: S67.
- Rubin R. First North American Transplant Infections Disease Symposium, Boston 1993. 15 - Rubin R: Preemptive therapy in immunocompromised host (editorial). *N Engl J Med* 1991; 324: 1057-1059.
- Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York, John Wiley & Sons 1989; pp 135-173.
- Sahai H, Khurshid A. Statistic in epidemiology. Methods, techniques, and applications. Boca Ration (Florida, USA), CRC 1996; pp 153-163.