

## Certeza diagnóstica en la mortalidad de una población de pacientes con trasplante cardíaco

MARCOS AMUCHÁSTEGUI (H)<sup>1</sup>, ALEJANDRO E. CONTRERAS<sup>2</sup>, OSCAR SALOMONE<sup>2</sup>, ANA DILLER<sup>3</sup>, CARLOS ESTRADA<sup>4</sup>, GUILLERMO PALADINI<sup>5</sup>, MARCOS AMUCHÁSTEGUI<sup>2</sup>

Recibido:29/03/2007  
Aceptado:10/06/2008

### Dirección para separatas:

Dr. Marcos Amuchástegui (h)  
Naciones Unidas 346  
(X5016KEH) Córdoba  
Tel. 351-4688200 -  
Fax: 351-4688818  
e-mail:  
amuchastegui.m@gmail.com

### RESUMEN

#### Introducción

A pesar de que la morbimortalidad en el trasplante cardíaco ha sido motivo de extenso análisis, la mayoría de los estudios y registros de mortalidad en pacientes trasplantados se basan sobre datos clínicos. En la bibliografía existen comunicaciones aisladas de autopsias en pacientes con trasplante cardíaco.

#### Objetivo

Determinar la importancia de la realización de estudios anatomopatológicos para el diagnóstico de causa de muerte en un programa de trasplante cardíaco.

#### Material y métodos

Se incluyeron todos los pacientes con trasplante cardíaco fallecidos entre enero 1990 y enero 2005. El diagnóstico definitivo de la causa de muerte fue corroborado por autopsia o biopsia de órgano sólido. Las causas de muerte evaluadas fueron falla precoz del injerto, rechazo celular, infección, enfermedad vascular del injerto, neoplasia y otros.

#### Resultados

Durante el período en estudio 73 pacientes fueron sometidos a trasplante cardíaco; de ellos, fallecieron 31. Se obtuvieron 12 autopsias y 7 biopsias de órgano sólido que certificaron la causa de muerte (61%). La causa de muerte más frecuente fue el rechazo celular mayor grado III. En el 12,9%, la anatomía patológica difirió de la sospecha clínica de la causa de muerte.

#### Conclusión

La información clinicopatológica derivada de estudios *post mortem* es un indicador de nuestra realidad asistencial y se constituye en un pilar fundamental para el conocimiento y el manejo futuro de los pacientes trasplantados, por lo que consideramos que la realización de autopsias en estos pacientes es de vital importancia.

REV ARGENT CARDIOL 2008;76:292-294.

Palabras clave > Trasplante de corazón - Autopsia - Diagnóstico

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es uno de los problemas más importantes de la salud pública, con un crecimiento notable en su prevalencia, debido en parte a una mayor sobrevida de la población y a un mejor manejo de la cardiopatía isquémica. (1, 2) Existen varias estrategias de tratamiento, según el estadio en que se encuentre el paciente, y de ellas el trasplante cardíaco ortotópico es el tratamiento más efectivo hasta el momento para la insuficiencia cardíaca terminal.

Con el advenimiento de mejores técnicas quirúrgicas y terapias inmunosupresoras, la sobrevida a un año de la población trasplantada se ha incrementado hasta casi un 86%. Asimismo, las muertes por infecciones y rechazo agudo han disminuido, en tanto que la enfermedad vascular del injerto emergió como causa predominante de morbimortalidad a largo plazo. (3, 4)

A pesar de que la morbimortalidad en el trasplante cardíaco ha sido motivo de extenso análisis, la mayoría de los estudios y registros de mortalidad en pacientes trasplantados se basan sobre datos clínicos.

Hospital Privado Centro Médico de Córdoba

<sup>1</sup> Médico Residente Medicina Interna

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología

<sup>3</sup> Servicio de Anatomía Patológica

<sup>4</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares

<sup>5</sup> Servicio de Cirugía Cardiovascular

(3) Éstos muchas veces son controversiales debido al tipo de pacientes: paucisintomáticos, con formas de presentación atípicas, enfermedades de baja prevalencia, etc. En la bibliografía existen comunicaciones aisladas de autopsias en pacientes trasplantados. (5)

El programa de trasplante cardíaco de nuestro hospital tiene un equipo de médicos patólogos de guardia permanente, lo cual ha permitido contar con necropsias en un elevado número de pacientes fallecidos. Este trabajo se realizó con el objetivo de determinar la importancia de la realización de estudios anatomopatológicos para el diagnóstico de causa de muerte en un programa de trasplante cardíaco.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo. Se analizaron todos los pacientes de ambos sexos con trasplante cardíaco entre enero de 1990 y enero de 2005. El diagnóstico de causa de muerte se clasificó en *definitivo* en todos los pacientes cuya muerte se pudo corroborar con autopsia y/o biopsia de órgano sólido, en *probable* en aquellos con sospecha clínica y datos de laboratorio o imágenes y en *desconocido* en los fallecidos sin registro de datos clínicos. En caso de múltiples hallazgos anatomopatológicos se consideró como causa de muerte la que determinó la internación. Asimismo, las causas de muerte evaluadas de acuerdo con el diagnóstico anatomopatológico fueron falla precoz del injerto, rechazo celular mayor de grado III de la clasificación de la International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) de 1990, (6) infección, enfermedad vascular del injerto, cáncer o enfermedad neoplásica y otros. La falla precoz del injerto se identificó como una falla primaria e inespecífica del injerto. Las variables obtenidas se expresan como porcentajes.

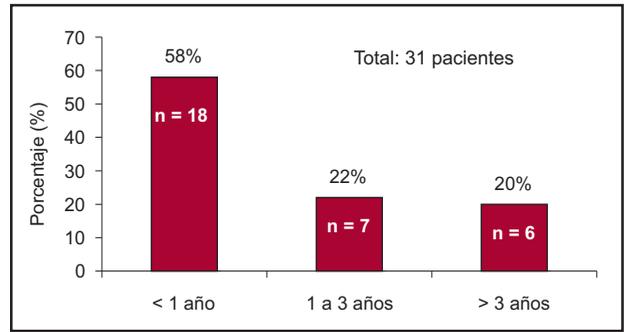
**RESULTADOS**

Entre enero de 1990 y enero de 2005, 73 pacientes fueron sometidos a trasplante cardíaco. En este periodo, la sobrevivida de los pacientes al año, a los 5 años y los 10 años fue del 80%, 65% y 50%, respectivamente. De estos pacientes, 31 fallecieron, 27 en el hospital y 4 fuera de él (2 con diagnóstico de causa de muerte desconocida y 2 con diagnóstico de causa de muerte probable). La sobrevivida global de estos pacientes fue de 21,9 (0-93,1) meses. El 58% de las muertes ocurrieron en el primer año (Figura 1).

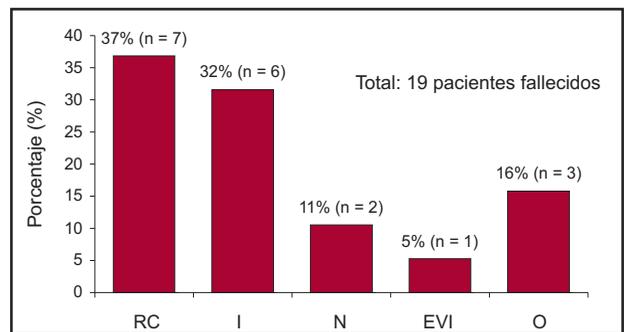
De la población fallecida, el 61% (19/31) tuvo diagnóstico definitivo (12 autopsias y 7 biopsias). La causa de muerte más frecuente fue el rechazo celular mayor de grado III (Figura 2). En el 12,9% de los pacientes fallecidos, la autopsia fue determinante para el diagnóstico certero de la causa de muerte, es decir, ésta no fue sospechada clínicamente y fue confirmada por autopsia. Las causas se enumeran en la Tabla 1.

**DISCUSIÓN**

Al igual que lo observado en el registro del ISHLT (4) y en el Registro Español de Trasplante, (7) la falla



**Fig. 1.** Mortalidad de pacientes trasplantados en nuestro centro en diferentes periodos. Los resultados se expresan en porcentajes (%) y totales.



**Fig. 2.** Causas de muerte en pacientes con diagnóstico definitivo. Los resultados se expresan en porcentajes (%) y totales. RC: Rechazo celular. I: Infección. N: Neoplasia. EVI: Enfermedad vascular del injerto. O: Otros.

**Tabla 1.** Discrepancias entre el diagnóstico clínico y los datos de autopsia

	Diagnóstico clínico	Diagnóstico de autopsia
1	Tromboembolia pulmonar aguda	Rechazo agudo grave grado IV
2	Infección desconocida	Aspergilosis invasora
3	Infección desconocida	Encefalitis por citomegalovirus
4	Rechazo celular grave	Enfermedad vascular del injerto

precoz del injerto fue la principal causa de mortalidad en el periodo perioperatorio, mientras que el rechazo celular y las infecciones fueron las causas más comunes luego de los 30 días.

La autopsia se ha considerado históricamente el patrón oro para diagnóstico de causa de mortalidad. Desde el siglo XVII, este tipo de práctica ha ido evolucionando para revelar evidencia de enfermedades orgánicas o descubrir causas médicas de muerte. (8) Por diversos motivos, ha dejado de ser práctica habitual en nuestro medio, especialmente en pacientes tras-

plantados. Sin embargo, no cesan de aparecer publicaciones que alientan la continuación de esta práctica, ya sea con fines tanto educativos como de investigación médica y de desarrollo profesional. (9)

Lo interesante en nuestro trabajo es que hubo un 12,9% de casos en los que el diagnóstico de la causa de muerte se estableció por autopsias y que difirió del clínicamente sospechado. En 1999, Zarbo y colaboradores señalaron que en 2.479 estudios *post mortem* realizados en 248 hospitales, la autopsia reveló en un 39,7% al menos una enfermedad mayor como causa de muerte, que no se había sospechado clínicamente. (10) Rastan y colaboradores, en una población de operados cardíacos, demostraron que las autopsias de estos pacientes revelaban información clínicamente importante y hallaron un 23,1% de discrepancias sobre la causa de muerte entre la autopsia y la sospecha clínica. (11)

A pesar de que la serie que se presenta cuenta con un escaso número de pacientes y es de un solo centro, creemos que la anatomía patológica en un programa de trasplante cumple un papel fundamental, no sólo para el seguimiento de los pacientes a través de biopsias endomiocárdicas, sino también como aporte al conocimiento y al manejo futuro de los pacientes trasplantados. Es por ello que consideramos necesario mantener de rutina la práctica de la autopsia como fuente de aprendizaje y desarrollo de la medicina.

## CONCLUSIÓN

A pesar de los estudios de investigación modernos, las autopsias continúan revelando errores diagnósticos clínicos *premortem* en alrededor del 30% de los casos. El diagnóstico anatomopatológico confirmó el diagnóstico etiológico en un número elevado de pacientes y lo rectificó en el 12,9% de los casos, por lo que creemos firmemente que este tipo de información clinicopatológica, derivada de estudios *post mortem* es un pilar fundamental como indicador de nuestra realidad asistencial. Es ésta la forma en que podremos avanzar en el conocimiento de enfermedades, especialmente en aquellas para las que se desarrollan nuevas terapias.

## SUMMARY

### Diagnostic Accuracy of Mortality on a Population of Heart Transplant Patients

#### Background

Although morbidity and mortality rates in heart transplant have been extensively analyzed, most mortality studies and mortality registries in heart transplant patients are based on clinical data. Isolated communications of necropsies performed in heart transplant patients have been reported.

#### Objective

To determine the importance of pathological studies for the diagnosis of the causes of death in a heart transplant program.

## Material and Methods

Between January 1990 and January 2005 all dead transplant patients were included. The final diagnosis of the cause of death was confirmed with necropsy or biopsy of a solid organ. The causes of death assessed were early graft failure, cellular rejection, graft vascular disease, neoplasms and others.

## Results

Seventy three patients underwent heart transplantation during the study period. Thirty one patients died. The cause of death was certified in 61% of cases by 12 necropsies and 7 solid organ biopsies. Cellular rejection greater than grade III was the most frequent cause of death. Histopathology studies differed from the clinically suspected cause of death in 12.9% of cases.

## Conclusion

Clinical and pathological information derived from post mortem studies is an indicator of the reality of our practice and constitutes an underlying mainstay for understanding transplant patients and for their further management; in this sense, performing necropsies is of vital importance for these patients.

**Key words** > Heart Transplant - Necropsy - Diagnosis

## BIBLIOGRAFÍA

- Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007-18.
- McMurray JJ, Pfeffer MA. Heart failure. *Lancet* 2005;365:1877-89.
- Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report- 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:956-67.
- Shiba N, Chan MC, Kwok BW, Valantine HA, Robbins RC, Hunt SA. Analysis of survivors more than 10 years after heart transplantation in the cyclosporine era: Stanford experience. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:155-64.
- Chantranuwat C, Blakey JD, Kobashigawa JA, Moriguchi JD, Laks H, Vassilakis ME, et al. Sudden, unexpected death in cardiac transplant recipients: an autopsy study. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:683-9.
- Billingham ME, Cary NR, Hammond ME, Kemnitz J, Marboe C, McCallister HA, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Heart Rejection Study Group. The International Society for Heart Transplantation. *J Heart Transplant* 1990;9:587-93.
- Almenar Bonet L; Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure, Heart Transplantation, and Associated Therapies. Spanish Heart Transplantation Registry. 17th official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure, Heart Transplantation, and Associated Therapies (1984-2005). *Rev Esp Cardiol* 2006;59:1283-91.
- Clark MJ. Autopsy. *Lancet* 2005;366:1767.
- Burton JL, Underwood J. Clinical, educational, and epidemiological value of autopsy. *Lancet* 2007;369:1471-80.
- Zarbo RJ, Baker PB, Howanitz PJ. The autopsy as a performance measurement tool- diagnostic discrepancies and unresolved clinical questions: a College of American Pathologists Q-Probes study of 2479 autopsies from 248 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:191-8.
- Rastan AJ, Gummert JF, Lachmann N, Walther T, Schmitt DV, Falk V, et al. Significant value of autopsy for quality management in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1292-300.