

Resultados del trasplante cardíaco según el perfil clínico del receptor: 21 años de experiencia

Outcomes of Heart Transplantation Based on Recipient's Clinical Profile: 21-Year Experience

MARGARITA A. PERADEJORDI LASTRAS^{MTSAC}, LILIANA E. FAVALORO^{MTSAC}, CARLOS VIGLIANO, MARÍA F. RENEDO^{MTSAC}, LILIANA MARTÍNEZ, SILVIA E. MOSCOLONI, JOSÉ ABUD^{MTSAC}, DANIEL O. ABSI, ROBERTO R. FAVALORO^{MTSAC}, ALEJANDRO M. BERTELOTTI

RESUMEN

Introducción: El trasplante cardíaco continúa siendo el tratamiento de elección en pacientes con miocardiopatías graves sin otras opciones terapéuticas. Los resultados alentadores del trasplante cardíaco en términos de supervivencia han permitido ampliar los criterios de selección del receptor, lo que ha llevado a la inclusión de pacientes de mayor complejidad en lista de espera.

Objetivo: Analizar los resultados del trasplante cardíaco del Hospital Universitario Fundación Favaloro a lo largo de 21 años de seguimiento.

Material y métodos: Entre febrero de 1993 y diciembre de 2014 se realizaron 442 trasplantes cardíacos ortotópicos en un único centro. Se analizaron en forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes, excluyéndose los pediátricos y protegiendo la confidencialidad de los datos. Para el análisis se dividió la serie en período 1 (febrero 1993 - agosto 2003) y período 2 (septiembre 2003 - diciembre 2014).

Resultados: Se observó durante el segundo período una prevalencia mayor de candidatos con miocardiopatía dilatada no coronaria versus coronaria y un incremento significativo de la indicación de trasplante cardíaco en la miocardiopatía dilatada chagásica. La prevalencia de hipertensión pulmonar aumentó, realizándose un número mayor de trasplantes cardíacos en condición de emergencia, con requerimiento de inotrópicos y soporte circulatorio mecánico con balón de contrapulsación intraaórtico.

Conclusiones: Se han observado cambios en el perfil clínico de los receptores de trasplante cardíaco, ingresando en lista de espera pacientes con un número mayor de comorbilidades. La cuidadosa elección de candidatos a trasplante requiere una revisión continua y un análisis individualizado de los diferentes factores que determinan la supervivencia de los pacientes y su impacto en los resultados de los programas de trasplante.

Palabras clave: Trasplante de corazón - Trasplante de riñón - Enfermedad de Chagas - Receptores de trasplante

ABSTRACT

Background: Heart transplantation is still the treatment of choice in patients with severe cardiomyopathies that do not have any therapeutic options. The promising results of heart transplantation in terms of survival have modified the criteria of recipients' selection, including more complex patients on the waiting list.

Objective: The aim of this report is to analyze the outcomes of heart transplantation performed at the Hospital Universitario Fundación Favaloro after 21 years of follow-up.

Methods: Between February 1993 and December 2014, 442 orthotopic heart transplantations were performed at a single center. The clinical records of the recipients, excluding pediatric patients, were retrospectively analyzed, ensuring the confidentiality of the information. Two periods were considered: period 1 (from February 1993 to August 2003) and period 2 (from September 2003 to December 2014).

Results: During the second period, the prevalence of recipients with non ischemic versus ischemic dilated cardiomyopathy was higher, and the indication of heart transplantation in Chagas dilated cardiomyopathy showed a significant increase. The prevalence of pulmonary hypertension increased and more emergency heart transplantations were performed, with requirements of inotropic agents and mechanical circulatory support with intraaortic balloon pump.

Conclusions: The clinical profile of heart transplantation recipients has changed and more patients on the waiting list have a greater number of comorbidities. The careful selection of candidates for transplantation needs continuous revision and an individual analysis of the different factors that determine patients' survival and its impact on the outcomes of transplantation programs.

Key words: Heart Transplantation - Kidney Transplantation - Chagas Disease - Transplant Recipients

REV ARGENT CARDIOL 2016;84:243-249. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i3.8150>

Recibido: 01/03/2016 - Aceptado: 29/04/2016

Dirección para separatas: Dra. Margarita A. Peradejordi Lastras - División Trasplante Intratorácico e Insuficiencia Cardíaca - Hospital Universitario Fundación Favaloro - Belgrano 1786 - Piso 1 - (C1093AAS) CABA - e-mail: mperadejordi@ffavaloro.org

Abreviaturas

BCIA	Balón de contrapulsación intraaórtico	RVP	Resistencia vascular pulmonar
ClCr	<i>Clearance</i> (depuración) de creatinina	TxC	Trasplante cardíaco
GTP	Gradiente transpulmonar	TxCR	Trasplante cardiorenal
HTP	Hipertensión pulmonar	TxR	Trasplante renal
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa		

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de nuevos tratamientos en insuficiencia cardíaca ha determinado un aumento en el porcentaje de pacientes que alcanzan estadios más avanzados de esta enfermedad con una tasa mayor de comorbilidad. Los resultados alentadores del trasplante cardíaco (TxC) han permitido ampliar los criterios de selección del receptor, pudiendo incluir en lista de espera pacientes de mayor complejidad. (1, 2) Algunos factores, entre otros, son: edad avanzada, insuficiencia renal, hipertensión pulmonar (HTP) grave, enfermedad de Chagas y *shock* cardiogénico.

El TxC en receptores con edad avanzada es controversial, encontrándose resultados disímiles según los diferentes grupos de trasplante; (3) la insuficiencia renal en receptores de TxC es un reconocido predictor de mal pronóstico a corto y a largo plazos, (4) la HTP grave y fija es una de las principales causas de falla del injerto en el posoperatorio inmediato del TxC; (5) los pacientes con miocardiopatía dilatada chagásica y TxC presentan riesgo de reactivación de la enfermedad (6) y los receptores con *shock* cardiogénico refractario tienen mayor riesgo durante el TxC, pero la mortalidad con tratamiento médico es inaceptable. (7)

El objetivo de este reporte es analizar los resultados del TxC en estos subgrupos de pacientes del Hospital Universitario Fundación Favaloro a lo largo de 21 años de seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre 1993 y 2014 se realizaron 442 TxC ortotópicos consecutivos en un único centro (Figura 1). Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes, excluyéndose los receptores pediátricos y protegiendo la confidencialidad de los datos. La técnica quirúrgica, el seguimiento pos-TxC y el tratamiento inmunosupresor se realizaron según el protocolo institucional. (8) Se analizó el perfil de los receptores y su impacto en la supervivencia.

Para el análisis se dividió la serie en período 1 (febrero 1993 - agosto 2003) y período 2 (septiembre 2003 - diciembre 2014).

Los receptores de TxC con edad mayor de 65 años fueron analizados considerando el estado biológico del paciente y su contención familiar. (9)

La indicación de trasplante cardiorenal (TxCR) combinado fue la presencia de insuficiencia renal en receptores de TxC con dos determinaciones de depuración (*clearance*) de creatinina (ClCr) ≤ 40 ml/min o requerimiento de diálisis en candidatos a TxC. (9) Se realizó el TxC y en un segundo tiempo, luego del cierre esternal, se procedió al trasplante renal (TxR) con implante del injerto en la fosa ilíaca, según técnica habitual extraperitoneal.

La HTP secundaria a cardiopatía se definió por un gradiente transpulmonar (GTP) ≥ 12 mm Hg, presión capilar pulmonar > 15 mm Hg y/o resistencias vasculares pulmonares (RVP) $\geq 2,5$ UW en el cateterismo derecho. (10) Se realizó titulación de medicación vasodilatadora para evaluar su vasorreactividad. Los pacientes no vasorreactivos fueron candidatos a asistencia circulatoria mecánica y/o se consideró la realización de un TxC utilizando un donante con relación peso donante/peso receptor $> 1,2$.

En los receptores con miocardiopatía dilatada chagásica fue criterio de exclusión el megaesófago o megacolon con trastornos disfuncionales graves. El triple esquema inmunosupresor se basó en ciclosporina y/o tacrolimus asociado con azatioprina y esteroides. El diagnóstico de reactivación se realizó por manifestaciones clínicas, métodos parasitológicos (Strout) y/o técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección precoz de genoma parasitario. Todos los pacientes que reactivaron fueron tratados con benznidazol 5 mg/kg/día durante 60 días. (11)

Los pacientes con *shock* cardiogénico o bajo dependencia inotrópica recibieron soporte circulatorio mecánico con balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) o dispositivos de asistencia ventricular. Se realizó el TxC en condición de emergencia con el paciente estabilizado y sin evidencias de falla multiorgánica. (9)

Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal se expresaron como media y desviación estándar y las variables con distribución no gaussiana, como mediana e intervalos de confianza. Las variables categóricas se detallaron como proporciones y frecuencias.

Las curvas de supervivencia se calcularon con la prueba de Kaplan-Meier y la comparación entre ellas, con el método de *log rank test*. Se consideró diferencia significativa un valor de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado para los procedimientos realizados de acuerdo con el estándar de ética del Comité institucional.

RESULTADOS DEL TRASPLANTE CARDÍACO ORTOTÓPICO

Del total de 442 TxC ortotópicos de esta serie, 418 procedimientos correspondieron a TxC *de novo*, 20 a TxCR, 2 a TxC-hígado y 2 a retrasplante. La tendencia anual de los trasplantes realizados en el centro muestra un aumento en el segundo período (Figura 1). Las características basales de la población se detallan en la Tabla 1.

En el segundo período se observó mayor prevalencia del TxC en pacientes con mayor edad, con miocardiopatía dilatada no coronaria *versus* coronaria y un incremento significativo de la indicación del TxC en la miocardiopatía dilatada chagásica. La prevalencia de

Fig. 1. Número de trasplantes cardíacos realizados por año en el Hospital Universitario Fundación Favaloro desde 1993.

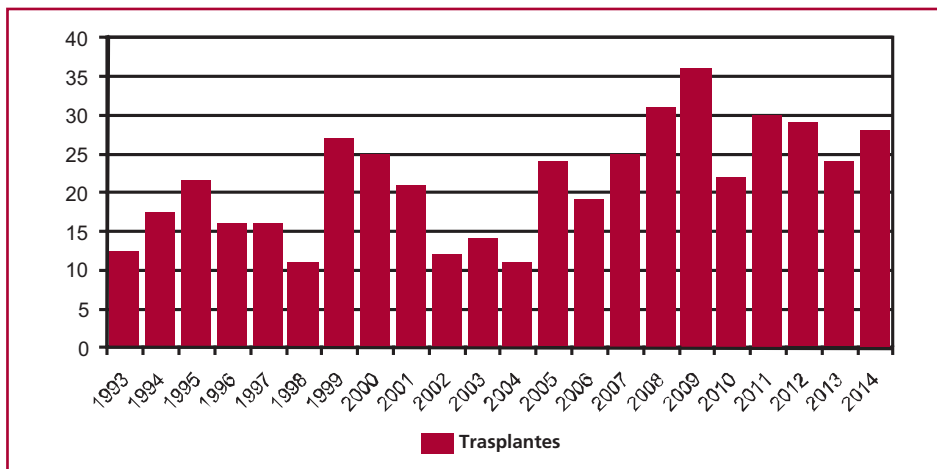


Tabla 1. Características basales de la población general

Variable	n = 442	Período 1 n = 191	Período 2 n = 251	p
Edad, años	50 ± 13	49 ± 13	50 ± 13	0,1
Índice de masa corporal	25 ± 4	24 ± 3	25 ± 4	0,0001
Etiología de base				
* Isquémica	52%	84%	31%	0,001
* Dilatada	22%	6%	32%	0,0001
* Chagásica	6%	2%	9%	0,0001
Diabetes mellitus	11%	12%	10%	0,8
Hipertensión pulmonar	49%	36%	58%	0,0001
Creatinina > 1,5 mg/dl pre-TxC	42%			
Tx electivo	36%	52%	26%	0,0001
Tx en urgencia	22%	12%	28%	0,001
Tx en emergencia	42%	31%	46%	0,03

Tx: Trasplante. TxC: Trasplante cardíaco.

la HTP aumentó, realizándose un número mayor de TxC, con inotrópicos y soporte circulatorio mecánico con BCIA. La vida media del receptor fue de 12 años (IC 95% 11-12,6) y la mortalidad hospitalaria, del 9%. La supervivencia global a 1, 5, 10 y 15 años fue del 80%, 66%, 53% y 44%, respectivamente.

Los resultados según el perfil clínico de los receptores de TxC se muestran en la Tabla 2. A continuación se describen algunas características en particular de cada grupo.

- El número de receptores con TxC y edad > 65 años fue de 38. Cuatro pacientes presentaban diabetes mellitus, 12 pacientes insuficiencia renal crónica no dialítica y 22 pacientes, HTP. La supervivencia de los pacientes < 65 años *versus* los > 65 años a 1, 5 y 10 años fue del 82%, 67% y 54% y del 71%, 55% y 30%, respectivamente (p = 0,001) (Figura 2). No se encontraron diferencias significativas en la supervivencia a los 30 días (p = 0,8) observándose una mortalidad mayor en este grupo luego del primer año del TxC, siendo la principal causa de muerte la sepsis.

- Se realizó TxCR en 20 pacientes. Requirieron diálisis pre-TxCR 3 pacientes y 4 estaban en diálisis crónica. La etiología de las miocardiopatías fue coronaria en 10 pacientes, no coronaria 9 en y reTxC en 1 paciente, y la de las nefropatías fue nefroangioesclerosis en 5 pacientes, síndrome cardiorenal en 10, diabética en 2, glomerulopatía en 1, poliquistosis renal en 1 y nefritis tóxica en 1 paciente. El nivel promedio de creatinemia pretrasplante fue de 3,1 ± 2,5 mg/dl y el ClCr, de 27,5 ± 10 ml/min. La mortalidad hospitalaria fue del 15% (n = 3/20), 2 pacientes por sepsis y 1 por falla primaria del injerto cardíaco. En el primer año de seguimiento no se observó rechazo celular o humeral agudo significativo en ninguno de los injertos. El nivel promedio de creatinina a los 30 días y a 1 año fue de 1,2 ± 0,4 mg/dl y 1,1 ± 0,2 mg/dl, respectivamente. La mortalidad alejada fue del 29% (n = 5/17): 4 pacientes por sepsis y 1 por sarcoma hepatocelular. La supervivencia a 1 y 3 años fue del 76% y 72%, respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los

Variable	> 65 años	TxCR	n = 442 HTP	Chagas	TxC emergencia
Prevalencia	38 (9%)	20 (4,5%)	218 (50%)	28 (6%)	185 (42%)
Edad, años	69 ± 4	58 ± 7	56 ± 8	50 ± 11	50 ± 13
Sexo masculino	89%	85%	86%	79%	82%
Etiología isquémica	63%	50%	54%	–	51%
Tx electivo	5 (13%)	8 (40%)	12 (5%)	6 (36%)	–
Tx urgencia	15 (40%)	8 (40%)	86 (40%)	8 (16%)	–
Tx emergencia	18 (47%)	4 (20%)	120 (55%)	15 (48%)	–
Supervivencia 1 año	71%	76%	76%	83%	77%
Supervivencia 5 años	55%	72%	60%	83%	66%
Supervivencia 10 años	30%	–	47%	75%	59%

TxCR: Trasplante cardiorenal. HTP: Hipertensión pulmonar. TxC: Trasplante cardíaco. Tx: Trasplante.

Tabla 2. Resultados según el perfil clínico de los receptores de trasplante cardíaco

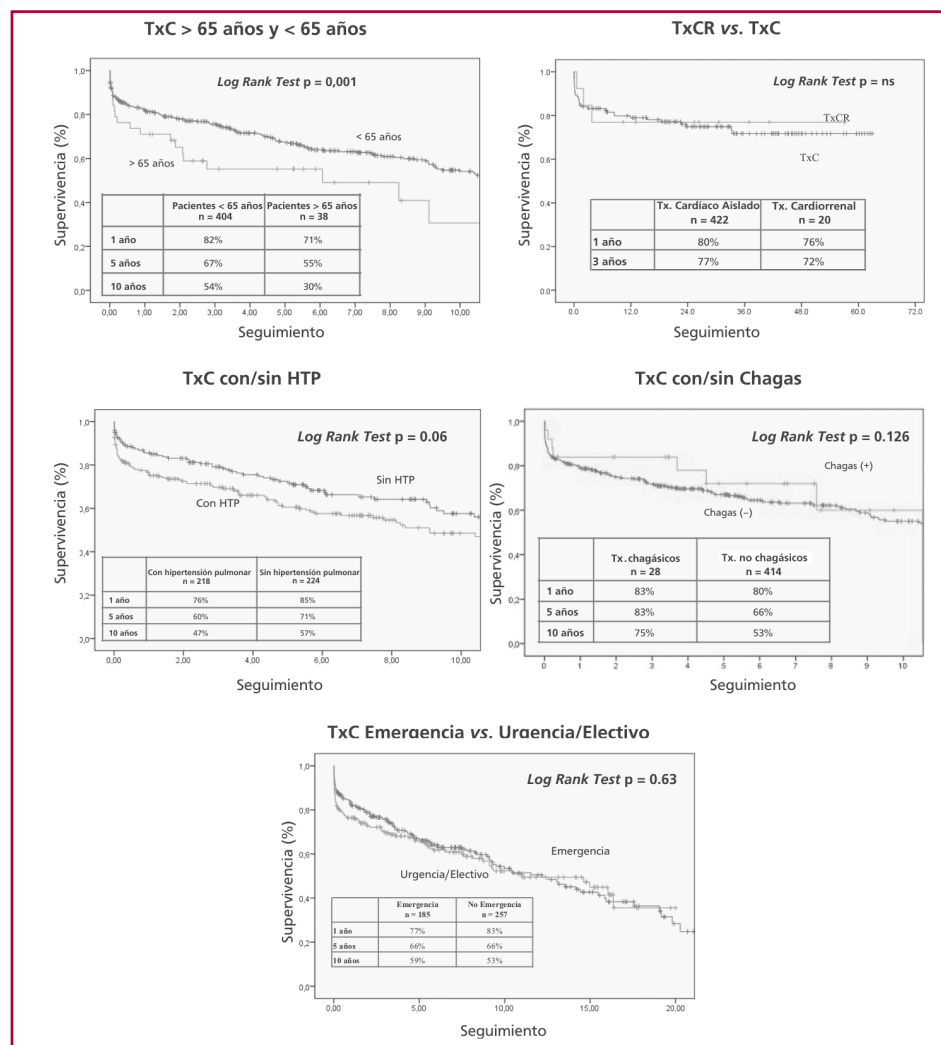


Fig. 2. Curvas de supervivencia según características del receptor. Tx: Trasplante. TxC: Trasplante cardíaco. TxR: Trasplante renal. TxCR: Trasplante cardiorenal. HTP: Hipertensión pulmonar.

pacientes con TxC aislado o TxCR combinado (Figura 2).

- La prevalencia de HTP grupo 2 en los receptores de TxC fue de 218 pacientes. Se utilizó tratamiento farmacológico vasodilatador y/o BCIA como estrategia para la reducción de los valores de HTP bajo segui-

miento hemodinámico con catéter de Swan-Ganz en todos los pacientes. En 4 pacientes se requirió el implante de dispositivos de asistencia ventricular (Berlin Heart®) como puente a la candidatura hasta el descenso de las presiones pulmonares. En este subgrupo de pacientes se consideró como estrategia

al TxC la selección de donantes con una relación peso donante/peso receptor > 1,2. La supervivencia de los pacientes con HTP *versus* los pacientes sin HTP a 1, 5 y 10 años de del 76%, 60% y 47% y del 85%, 71% y 57%, respectivamente ($p = 0,06$) (Figura 2).

- Se realizó TxC ortotópico en 28 pacientes con miocardiopatía chagásica. En el seguimiento pos-TxC se detectaron 12 (41%) episodios de reactivación de la infección por *T. cruzi*. La reactivación de la enfermedad se diagnosticó en 7 pacientes con paniculitis, 3 pacientes con miocarditis chagásica detectada en la biopsia endomiocárdica de vigilancia, sin síntomas de insuficiencia cardíaca y 1 caso por positividad del Strout. En todos los casos, la presencia del parásito en sangre fue detectada por técnicas de PCR y se trataron con benznidazol. Se diagnosticaron episodios de rechazo celular agudo > 2R en 9/11 pacientes con reactivación *versus* 9/17 pacientes que no reactivaron la enfermedad (tasa de rechazo celular 2,2% *vs.* 0,8%). El 89% de los casos de reactivación se relacionaron con rechazo celular tratado con pulsos de metilprednisolona. La incidencia de enfermedad vascular del injerto a los 5 años fue del 12%. La mortalidad hospitalaria fue del 7% por sepsis y falla primaria del injerto. La mortalidad alejada fue del 22% (6 pacientes). Las causas de muerte fueron rechazo celular agudo en 3 pacientes, neumonía, abdomen agudo y accidente de tránsito. La supervivencia de los pacientes con TxC chagásicos *versus* no chagásicos a 1, 5 y 10 años fue del 83%, 83% y 75% y del 80%, 66% y 53%, respectivamente ($p = 0,126$) (Figura 2).
- En 185 pacientes se realizó TxC en condición de emergencia. El 63% de los pacientes presentaban HTP moderada a grave. Se indicó BCIA en 165 receptores, siendo el soporte circulatorio mecánico más utilizado. Solo en 20 pacientes se pudo acceder al uso de dispositivos de asistencia ventricular avanzada como puente al trasplante, el 90% eran dispositivos de corto plazo, paracorpóreos, siendo el 78% de flujo continuo (bomba centrífuga). Los diferentes dispositivos utilizados se describen en la Tabla 3. La mortalidad hospitalaria fue del 12% en los pacientes con TxC en emergencia *versus* el 7% en los pacientes con TxC en urgencia/electivos ($p = 0,06$). La principal causa de muerte a los 30 días fue la falla primaria del injerto en 13/23 pacientes (56%), sepsis y falla multiorgánica en 7 pacientes, rechazo humoral en 1 paciente, sangrado perioperatorio en 1 paciente y muerte súbita en 1 paciente. La supervivencia global a 1, 5, 10 y 15 años fue del 77%, 66%, 59% y 45% en los pacientes con TxC en emergencia *versus* el 83%, 66%, 53% y 42% en los pacientes con TxC en urgencia/electivos ($p = 0,63$) (Figura 2).

Tabla 3. Tipos de dispositivos de asistencia ventricular utilizados como puente al trasplante cardíaco

Dispositivo	Pacientes (n = 185)
Balón de contrapulsación intraaórtico	169
Bomba centrífuga Biomedic®	5
Novacor®	2
ECMO	3
Polvad®	1
Bomba Centrífuga Centrimag®	9
Berlin Heart - Excor®	2

ECMO: *Extracorporeal membrane oxygenation* (oxigenación por membrana extracorpórea).

DISCUSIÓN

En el último reporte de la International Society for Heart & Lung Transplantation (ISHLT) se han observado cambios en el perfil clínico de los receptores de TxC. (12) Los resultados de la serie del Hospital Universitario Fundación Favaloro ya se han reportado, pero no así un análisis de los resultados según los diferentes perfiles de los receptores y su seguimiento. (13)

El tratamiento médico óptimo, los avances en los procedimientos quirúrgicos y endovasculares de revascularización miocárdica, los dispositivos antiarrítmicos y de resincronización ventricular han prolongado la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca grave en estadio D. Esto ha determinado que el TxC pueda ofrecerse como opción terapéutica a pacientes más añosos, (14-16) con resultados controversiales según las series analizadas. (15)

En nuestra serie, a diferencia de otros reportes, no observamos en los receptores > 65 años mayor mortalidad hospitalaria, pero sí menor supervivencia luego del primer año postrasplante. Esto sugiere considerar en este subgrupo de pacientes la edad biológica y el uso de puntajes de fragilidad para la toma de decisiones e inclusión en lista de espera. En el seguimiento, estos pacientes presentaron una tasa alta de complicaciones infecciosas, como también fue referido en un estudio multicéntrico. (17) Se podría considerar en estos pacientes minimizar el esquema inmunosupresor.

La evolución natural de la función renal pos-TxC muestra un deterioro progresivo del filtrado glomerular, agravándose por la nefrotoxicidad crónica secundaria al uso de inhibidores de la calcineurina. (18) El requerimiento de diálisis pos-TxC o pos-TxR se asocia con mayor mortalidad *versus* los que reciben un TxCR simultáneo. (19, 20) En el Hospital Universitario Fundación Favaloro se inició el programa de TxCR en el año 2006. Nuestros resultados son coincidentes con los datos publicados, permitiendo considerar al TxCR como una opción terapéutica efectiva en un subgrupo seleccionado de pacientes. (20-22) Se debe realizar una

evaluación cuidadosa de los receptores y una selección adecuada de los donantes en los candidatos a trasplantes multiorgánicos debido a la limitación de donantes.

La HTP grave y fija es una de las principales causas de falla del injerto pos-TxC, asociándose con una morbilidad hospitalaria alta, debido a la incapacidad de adaptación del injerto al aumento preexistente de la poscarga del ventrículo derecho. (12) Diferentes reportes de estudios multicéntricos difieren en definir los valores de presión sistólica de la arteria pulmonar, RVP y GTP inaceptables para la realización de un TxC. (5, 23) El valor pronóstico de la vasorreactividad pulmonar en candidatos a TxC es controversial. (24, 25) Existe evidencia sobre la HTP en pacientes con soporte circulatorio de flujo pulsátil o continuo como puente al trasplante o puente a la candidatura. (26, 27) En nuestra serie, la prevalencia de pacientes con HTP en receptores de TxC fue elevada, mostrando una subpoblación de pacientes con miocardiopatía en fase avanzada. La descompresión farmacológica con vasodilatadores o con dispositivos de asistencia mecánica y la selección de donantes con mayor peso que el receptor fue la estrategia seleccionada. (28) La HTP grave y fija fue la principal causa de no inclusión en lista de espera, debiendo ser detectada en etapas más precoces de la enfermedad.

La gran experiencia en TxC y enfermedad de Chagas realizada por Bocchi y Fiorelli ha permitido considerar al TxC como una terapéutica segura y eficaz para los pacientes con miocardiopatía chagásica terminal. (29) En el Hospital Universitario Fundación Favaloro se inició el programa de TxC en receptores chagásicos en 1998. Nuestro grupo reportó la utilidad de las técnicas moleculares (PCR) para el diagnóstico de reactivación, seguimiento y respuesta al tratamiento en el año 2000 y una experiencia inicial con 10 pacientes en 2007, incorporándose al protocolo de seguimiento postrasplante. (30, 31) La suspensión o una reducción drástica de la inmunosupresión ante un episodio de reactivación se asociaron con mayor mortalidad por rechazo del injerto. Se observó una tasa baja de enfermedad vascular del injerto y neoplasias. (32, 33)

Los pacientes con inestabilidad hemodinámica o *shock* cardiogénico refractario requieren la optimización de la perfusión tisular mediante el uso de soporte farmacológico o de dispositivos de asistencia circulatoria mecánica de corto plazo. (34) Esto permite llevar a estos pacientes en mejores condiciones al TxC y sin evidencia de falla orgánica. (35, 36)

El uso de dispositivos de asistencia circulatoria mecánica de mediano-largo plazo no se ha establecido en nuestro país y la experiencia con dispositivos de corto plazo aún es limitada. Su incorporación al esquema terapéutico como puente al TxC o a la candidatura en una forma racional y efectiva se encuentra pendiente.

Actualmente, el uso de puntajes de riesgo que asocian múltiples variables pronósticas nos permiten identificar subgrupos de pacientes de riesgo alto y mayor morbilidad en lista de espera y en el postrasplante. Recientemente, la aplicación de la escala

INTERMACS, el puntaje CARRS y el puntaje IMPACT ha demostrado que son herramientas útiles para optimizar la selección de receptores de TxC. (37-39)

CONCLUSIONES

Los criterios de selección de receptores para TxC ortotópico se han ampliado en la última década, realizándose en pacientes con mayores comorbilidades. La selección cuidadosa de candidatos a TxC requiere una revisión continua y un análisis individualizado de los diferentes factores que determinan la supervivencia de los pacientes, la distribución adecuada de donantes y su impacto en los resultados de los programas de trasplante.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

- Haddad H. The changing face of cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:587-98. <http://doi.org/b5rfkg>
- De Pasquale E, Schweiger M, Ross H. A contemporary review of adult heart transplantation: 2012 to 2013. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:775-84. <http://doi.org/bf8k>
- Marelli D, Kobashigawa J, Hamilton M, Moriguchi J, Kermani R, Ardehali A, et al. Long-term outcomes of heart transplantation in older recipients. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:830-4. <http://doi.org/cxqb3p>
- McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation* 2004;109:1004-9. <http://doi.org/dfsk43>
- Drakos SG, Kfoury AG, Gilbert EM, Horne BD, Long JW, Stringham JC, et al. Effect of reversible pulmonary hypertension on outcomes after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:319-23. <http://doi.org/fgktng>
- Rassi AJ, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799-808. <http://doi.org/dkz2g8>
- Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, et al. Ten-year incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008;149:618-26. <http://doi.org/bf8m>
- Favaloro L, Peradejordi M, Favaloro RR. Trasplante cardíaco. En: Mautner B. *Cardiología. Basada en la Evidencia y la Experiencia de la Fundación Favaloro*. 2.ª ed. Buenos Aires: Editorial Mediterráneo; 2009. p. 631.
- Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024-42. <http://doi.org/bdhh49>
- ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) 2015. *Eur Heart J* 2016;37:67-119. <http://doi.org/bf8n>
- Fiorelli A, Stolf N, Zambrano J, Da Silva M, Souza G, Bocchi E. Trasplante cardíaco en pacientes con enfermedad de Chagas. Experiencia de un único centro. *Cir Cardio* 2011;18:225-32. <http://doi.org/f2j68m>

12. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-first official Adult Heart Transplant Report - 2014; Focus Theme: Retransplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:996-1007. <http://doi.org/bf8p>
13. Favaloro R, Peradejordi M, Bertolotti A, Diez M, Favaloro L, Gomez C, et al. Results of heart transplantation: 16 years' experience in a center in Argentina. *Transplant Proc* 2010;42:321-3. <http://doi.org/bzx59t>
14. Firni A, Faggian G, Chiominto B, Iafrancesco M, Patelli F, Innocente F, et al. Heart transplantation in older candidates. *Transplant Proc* 2007;39:1963-6. <http://doi.org/fm9x6n>
15. Nagendran J, Wildhirt SM, Modry D, Mullen J, Koshal A, Wang SH. A comparative analysis of outcome after heart transplantation in patients aged 60 years and older: the University of Alberta experience. *J Card Surg* 2004;19:559-62. <http://doi.org/drgr96>
16. Almenar Bomet L. El trasplante cardíaco en pacientes añosos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002;37:32-6. <http://doi.org/bf8q>
17. Weiss ES, Nwakanma LU, Patel ND, Yuh DD. Outcomes in patients older than 60 years of age undergoing orthotopic heart transplantation: an analysis of the UNOS database. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:184-91. <http://doi.org/dmgrt6>
18. Al Alya Z, Abbasb S, Mooreb E, Dialloc O, Hauptmand P, Bastania B. The natural history of renal function following orthotopic heart transplant. *Clin Transplant* 2005;19:683-9. <http://doi.org/csxvp8>
19. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-two official adult heart transplant report-2005. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:945-82. <http://doi.org/cc6rjp>
20. Wang SS, Chou NK, Chi NH, Hsu RB, Huang SC, Chen YS, et al. Simultaneous heart and kidney transplantation for combined cardiac and renal failure. *Transplant Proc* 2006;38:2135-7. <http://doi.org/d2bhm2>
21. Bruschi G, Busnach G, Colombo T, Radaelli L, Pedrazzini G, Garratti A, et al. Long-term follow-up of simultaneous heart and kidney transplantation with single donor allografts: report of nine cases. *Ann Thorac Surg* 2007;84:522-7. <http://doi.org/bq7dvx>
22. Russo M, Rana A, Chen JM, Hong KN, Gelijns A, Moskowitz A, et al. Pretransplantation patient characteristics and survival following combined heart and kidney transplantation. An Analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Arch Surg* 2009;144:241-6. <http://doi.org/b5m3g5>
23. Goland S, Czer L, Kass R, De Robertis M, Mirocha J, Coleman B, et al. Pre-existing pulmonary hypertension in patients with end-stage heart failure: impact on clinical outcome and hemodynamic follow-up after orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:312-8. <http://doi.org/dtk2wr>
24. Zakliczynski M, Zebik T, Maruszewski M, Swierad M, Zembala M. Usefulness of pulmonary hypertension reversibility test with sodium nitroprusside in stratification on early death risk after orthotopic transplantation. *Transplant Proc* 2006;37:1346-8. <http://doi.org/bbhkz8>
25. Jabbour A, Keogh A, Hayward C, Macdonald P. Chronic sildenafil lowers transpulmonary gradient and improves cardiac output allowing successful heart transplantation. *Eur J Heart Fail* 2007;9:674-7. <http://doi.org/dm2cdp>
26. Mikus E, Stepanenko A, Krabatsch T, Loforte A, Hetzer R, Potapov E. Reversibility of fixed pulmonary hypertension in left ventricular assist device support recipients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:971-7. <http://doi.org/cz2mrs>
27. Torre-Amione G, Southard R, Loebe M, Youker K, Bruckner B, Estep J, et al. Reversal of secondary pulmonary hypertension by axial and pulsatile mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:195-200. <http://doi.org/ddr95x>
28. Constanzo-Nordin MK, Liao YL, Grusk BB, O'Sullivan EJ, Cooper RS, Johnson MR, et al. Oversizing of donor hearts: beneficial or detrimental. *J Heart Lung Transplant* 1991;10:717-30.
29. Bocchi EA, Fiorelli A. The Brazilian experience with heart transplantation: a multicenter report. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:637-45. <http://doi.org/dckken>
30. Schijman A, Vigliano C, Burgos, Favaloro R, Perrone S, Laguens R, et al. Early diagnosis of recurrence of *Trypanosoma cruzi* infection by polymerase chain reaction after heart transplantation of a chronic Chagas' heart disease patient. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:1114-7. <http://doi.org/dm52bc>
31. Diez M, Favaloro L, Bertolotti A, Burgos JM, Vigliano C, Peradejordi Lastras M, et al. Usefulness of PCR strategies for early diagnosis of Chagas' disease reactivation and treatment follow-up in heart transplantation. *Am J Transplant* 2007;7:1633-40. <http://doi.org/cgrtmg>
32. Bocchi EA, Higuchi ML, Vieira ML, Stolf N, Bellotti G, Fiorelli A, et al. Higher incidence of malignant neoplasms after heart transplantation for treatment of chronic Chagas' heart disease. *J Heart Lung Transplant* 1997;17:399-405.
33. Bocchi EA, Fiorelli A. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1833-8. <http://doi.org/fnp2fh>
34. Hernández TC. Asistencia mecánica ventricular de corta duración (shock cardiogénico). *Cir Cardio* 2009;16:139-45.
35. Bertolotti A, Peradejordi Lastras M, Favaloro LE, Absi D, Favaloro L, Favaloro R. Experiencia con bomba centrífuga magnética en pacientes con shock cardiogénico (INTERMACS 1). *Rev Argent Cardiol* 2014;82:205-10. <http://doi.org/bf8r>
36. Favaloro RR, Bertolotti A, Diez M, Favaloro L, Gómez C, Peradejordi M, et al. Maintenance of adequate systemic perfusion with a magnetically levitated centrifugal flow pump during severe heart failure. *Tex Heart Inst J* 2008;35:334-9.
37. Barge-Caballero E, Paniagua MJ, Marzoa-Rivas R, Campopérez R, Rodríguez-Fernández JA, Pérez-Pérez A, et al. Utilidad de la escala INTERMACS para estratificar el pronóstico tras el trasplante cardíaco urgente. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:193-200. <http://doi.org/fkppqck>
38. Schulze C, Jiang J, Yang J, Cheema F, Schaeffle K, Kato T, et al. Preoperative assessment of high-risk candidates to predict survival after heart transplantation. *Cir Heart Fail* 2013;6:527-34. <http://doi.org/bf8s>
39. Kilic A, Allen J, Weiss E. Validation of United States-derived Index for Mortality Prediction After Cardiac Transplantation (IMPACT) using international registry data. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:492-8. <http://doi.org/bf8t>