CIRUGIA CARDIOVASCULAR DEL ADULTO - TRABAJOS LIBRES

Trasplante de corazón

ALBERTO VILLEGAS H., MD; JUAN C. JARAMILLO G., MD; GLORIA FRANCO J., ING. QUIM.

Medellín, Colombia.

Se presenta la experiencia de 132 transplantes realizados en 129 pacientes durante un período de 15 años, desde 1985 hasta 1999, en un centro especializado en cirugía cardiovascular.

El promedio de la edad para el grupo fue de $44.5\pm(11.8)$ años, con una proporción de hombres del 81%. 50.8% de los pacientes estaban en clase funcional III o IV de la clasificación de NYHA.

Cuando se compararon los factores de riesgo preoperatorios e intraoperatorios con las complicaciones postoperatorias, se encontró que la anticoagulación previa, el tiempo de perfusión prolongado (mayor de 180 minutos) y la hipertensión pulmonar, eran factores de riesgo para complicaciones postoperatorias incluyendo la muerte, teniendo valores de p =0.000.

Cuando se analizaron las complicaciones postoperatorias, se encontró que el tiempo prolongado de ventilación y de soporte farmacológico tenía una alta correlación estadística con valores de $p\!=\!0.000$

El análisis de las curvas de supervivencia actuarial nos permite demostrar que la supervivencia a 15 años es del 55.1%, siendo semejante a lo reportado por la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón.

Justificación

La tasa de mortalidad de la insuficiencia cardíaca congestiva grados III y IV, continúa siendo del 30% al 40% por año, a pesar de las terapias farmacológicas

Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín - Colombia.

Correspondencia: Alberto Villegas H., MD, Clínica Cardiovascular Santa María, Calle 78B No. 75-21, Tels.: 4422200 - 2579874, Correo electrónico: cardiovascular@epm.net.co, Medellín, Colombia.

We want to present our experience in 132 cardiac transplants made in 129 patients during a 15 years time period from 1985 until now, in a specialized center in cardiac surgery.

The mean age was $44.5 \pm (11.8)$ for the group, with a gender relation of 81% for male population. 50.8% of patients was in functional class III or IV from NYHA.

When there were compare the risks factors in the preoperative and intraoperative period against the post-operative complications it was found that the preoperative anticoagulation, prolonged perfusion time (longer than 180 minutes) and the pulmonary hypertension were the risk factors for postoperative complications including dead, having p values of 0.000

When the postoperative complications were analyzed, we found that the long perfusion time and the long drug support had a high statistic correlation with p value = 0.000

Analyzing the survival actuarial curves we found that the long term survival rate was 55.1%, being similar to the report of the International Society of Heart and Lung Trasplantation.

(Rev. Col. Cardiol. 2001; 9: 23-39)

estrictas que incluyen los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Después de tres décadas de experiencia con el trasplante cardíaco, éste se ha convertido en un procedimiento de aplicación clínica con una tasa aceptable de mortalidad hospitalaria y una supervivencia a 5 y 10 años, que alcanza el 70% y 60%, respectivamente. Así pues, el trasplante de corazón ha venido a traer un alivio sustancial a pacientes con enfermedad cardíaca termi-

nal, que ha significado para ellos no sólo la prolongación de la vida, sino también el cambio radical que se observa en la calidad de la misma.

Materiales y métodos

Análisis de la información

Este informe está representado por los datos de 132 trasplantes practicados entre diciembre de 1985 y febrero de 1999. Se diseñó un formato para la recolección de la información utilizando la base de datos creada por miembros del grupo al inicio del programa y se escudriñaron minuciosamente las historias clínicas de todos los pacientes trasplantados que reposan en el archivo de la Institución. Con esta información se creó una nueva base de datos basada en el programa Fox Pro (Microsoft) y se hizo el análisis correspondiente tanto de las variables simples como de los cruces entre variables que se consi-deraron de importancia. Para ello se utilizó el programa EPI INFO versión 6.04 diseñado por la Organización Mundial de la Salud y el Centro para el Control de las Enfermedades de Atlanta.

Las curvas de supervivencia actuarial se hicieron mediante el uso de la fórmula de Anderson, Brouchet, Grunkemeier et al (6).

Selección del candidato

Los pacientes son remitidos por sus cardiólogos o las instituciones para la consideración de la alternativa del trasplante y la evaluación pertinente. La selección de los candidatos se hace por intermedio del equipo de trasplante y las decisiones son finalmente refrendadas por el comité, constituido de acuerdo con las normas expedidas por el Ministerio de Salud y el cual, después de hacer las consideraciones médicas, éticas y psicosociales, da la autorización final para el procedimiento en una acta elaborada individualmente para cada paciente.

Técnica quirúrgica

Los corazones fueron obtenidos de donantes con corazón batiente en estado de muerte cerebral. De los 132 trasplantes, fueron obtenidos localmente 120 corazones y 12 de otras ciudades, que fueron transportados en su

mayoría por vía aérea. La conservación se hizo produciendo paro cardíaco con solución cardiopléjica cristaloide helada e hipotermia tópica. La técnica de la implantación fue ortotópica según la descrita por los doctores Lower y Shumway (3). La protección del miocardio durante la implantación se hizo utilizando solución cardiopléjica sanguínea acalcémica, según la técnica de Buckberg, administrada por vía anterógrada y retrógrada (6). En los primeros trasplantes se utilizó solución cardiopléjica cristaloide administrada por vía anterógrada adicionada con hipotermia tópica.

Régimen de inmunosupresión

La inducción se hace en el preoperatorio inmediato con ciclofosfamida a dosis de 5 mg/kg, intravenosos, sin exceder de 300 mg como dosis total; azatioprina administrada a dosis de 2 mg/kg por vía oral; ciclosporina administrada entre 5 y 10 mg/kg por vía oral. En el momento de la reperfusión del injerto se inicia la administración intravenosa de esteroides, con metilprednisolona 500 mg para continuar con 125 mg cada 8 horas por 3 dosis.

Para el mantenimiento se utilizó el esquema triconjugado basado en ciclosporina, azatioprina y prednisona. La ciclosporina se emplea a las dosis necesarias para mantener niveles séricos adecuados, entre 320 y 420 ng/mL durante el primer mes; entre 180 y 320 ng/mL hasta los 3 meses y 120 y 180 ng/mL después de los 3 meses. Generalmente se necesitan cerca de 5 mg/kg por día, administrados en dos dosis. Los niveles se miden por el método de la inmunofluorescencia. La azatioprina se utiliza a dosis de 1 a 2 mg/kg dependiendo del recuento de leucocitos y de plaquetas, que deben mantenerse por encima de 5.000 leucocitos y 100.000 plaquetas. La prednisona se inicia por vía oral después de los bolos de metilprednisolona, a dosis de 1.5 mg/kg y se disminuye gradualmente hasta quedar en una dosis de sostenimiento de 0.3 mg/kg por día en un período de 4 a 6 semanas.

Protocolo de seguimiento

Los controles se basan en: biopsia endomiocárdica practicada semanalmente durante el primer mes, cada 15 días hasta los 3 meses, y luego a intervalos trimestrales hasta completar el año, continuando cada año de

manera indefinida. Simultáneamente con la biopsia se practica cateterismo derecho para la evaluación hemodinámica que comprende medida del débito cardíaco con el catéter de Swan-Ganz, presiones y resistencias pulmonares; ecocardiograma para valoración de la función ventricular, presencia de derrame pericárdico y otros parámetros propios de este estudio; radiografía del tórax para descartar patología pulmonar. Evaluación de parámetros hematológicos, de funciones renal y hepática, electrolitos, química sanguínea y niveles séricos de ciclosporina.

Manejo del rechazo

Se diagnostica por medio de la biopsia cardíaca y se clasifica por grados en leve, moderado y severo, de acuerdo con la clasificación de rechazo agudo establecida por la Sociedad Internacional para Trasplante de Corazón y Pulmón (7). El rechazo leve no es indicación para modificar el esquema de inmunosupresión y se controla con nueva biopsia en una o dos semanas. El rechazo moderado se trata con bolos de 500 mg de metilprednisolona al día por 3 días, con aumento de la dosis oral de prednisona a 1.5 a 2 mg/kg con disminución gradual a las dosis basales en dos semanas. Se controla a la semana con nueva biopsia y, si el rechazo persiste, se repite el esquema. Si en el tercer control persiste el rechazo moderado, se utilizan anticuerpos monoclonales o globulina antitimocítica. El rechazo severo se considera cuando hay inestabilidad hemodinámica y se maneja con soporte inotrópico además de las medidas inmunosupresoras.

Angiografía coronaria

A todos los pacientes se les practica angiografía coronaria anualmente a partir del primer año. La enfermedad coronaria del injerto se caracteriza por adelgazamiento difuso y concéntrico de toda la luz del vaso incluyendo sus ramas, con pérdida de las ramas de tercer orden o poda de los vasos, o por lesiones que producen obstrucción de la porción proximal o media de un vaso mayor del injerto.

Estudio inmunológico

A todos los pacientes incluidos en este trabajo se les realizó un estudio de aloanticuerpos con un panel de aproximadamente 20 individuos normales por medio de microlinfocitotoxicidad mediada por complemento (8, 9). Este estudio se consideró negativo cuando fue menor del 20%.

La clasificación HLA clase I (A,B), y clase II (DR, DQ), tanto de donantes como de receptores, se realizó con reactivos suministrados por el CTS (Estudio Colaborativo de Trasplantes, Heidelberg- Alemania) tanto para clasificación serológica (receptores [110], donantes [110]), como el PCR-SSP (receptores [51], donantes [56]). Para el análisis de incompatibilidades en el HLA se tuvieron en cuenta los locus A, B y DR.

Resultados

Generalidades

Durante el período de 1985 a 1999 se han trasplantado 129 pacientes, habiéndose realizado un total de 132 trasplantes debido a que se retrasplantaron 3 pacientes. Todos los pacientes han sido seguidos en el período postoperatorio, pudiéndose presentar un porcentaje de cumplimiento en el seguimiento del 100 %. La Figura 1 muestra la distribución por año de los procedimientos realizados. A continuación se describen los hallazgos obtenidos luego de la revisión de los registros clínicos de los pacientes.

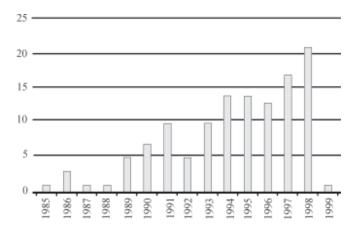


Figura 1. Frecuencia de trasplantes por año.

Edad y sexo

La edad promedio de los pacientes trasplantados es de $44.5 \pm (11.8)$, rango entre 13.1 y 63.3, siendo 81% de sexo masculino (81%) (Figura 2).

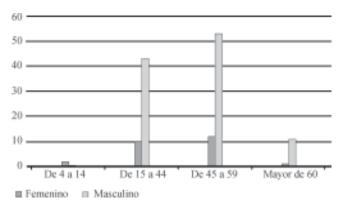


Figura 2. Distribución por sexo y grupos de edad.

Peso y talla

El peso promedio fue de $58.6\pm(17.3)$, con un rango entre 32 y 99. El promedio de la talla fue de $167.5\pm(9.6)$ con un rango de 130 a 196 centímetros.

Escolaridad

Este grupo de pacientes presenta un alto grado de escolaridad ya que el 61% eran bachilleres y el 20% profesionales (Tabla 1).

Tabla 1 ESCOLARIDAD

| | Frecuencia | Porcentaje | |
|--------------|------------|------------|--|
| Sin dato | 8 | 6.1% | |
| Analfabeta | 2 | 1.5% | |
| Bachillerato | 61 | 46.2% | |
| Primaria | 35 | 26.5% | |
| Profesional | 26 | 19.7% | |

Ocupación

El 25% de los trasplantados no tenía ocupación conocida, mientras 44.2% estaban empleados, el 23.5% se desempeñaban como trabajadores independientes y el 6% como obreros (Tabla 2).

Condición laboral

En el momento del trasplante solo un 20% eran trabajadores activos, mientras el 80% estaban pensionados o incapacitados a causa de la enfermedad (Tabla 3).

Afiliación en salud

El 73% eran afiliados al Instituto de Seguro Social, el 15% a otras entidades de salud del Estado y el 12% a entidades no gubernamentales (Tabla 4).

Tabla 2 OCUPACION

| | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------|------------|------------|
| Sin dato | 2 | 1.5% |
| Empleado | 57 | 43.2% |
| Independiente | 31 | 23.5% |
| Obrero | 9 | 6.8% |
| Sin oficio | 33 | 25% |

Tabla 3 CONDICION LABORAL

| | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|------------|
| Sin dato | 3 | 2.3% |
| Activo | 20 | 15.2% |
| Incapacitado | 74 | 56.1% |
| Pensionado | 35 | 26.5% |

Tabla 4
AFILIACION EN SALUD

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------|------------|------------|
| Sin dato | 1 | 0.8% |
| Cajanal | 3 | 2.3% |
| Caprecom | 1 | 0.8% |
| Institución | 1 | 0.8% |
| Comfenalco | 1 | 0.8% |
| Coomeva | 1 | 0.8% |
| EE.PP. | 4 | 3.0% |
| Ecopetrol | 3 | 2.3% |
| FF.AA. | 2 | 1.5% |
| I.S.S. | 96 | 72.7% |
| Municipio | 1 | 0.8% |
| Otro | 6 | 4.5% |
| Particular | 3 | 2.3% |
| Policía nacional | 5 | 3.8% |
| Saludcoop | 1 | 0.8% |
| Sisben | 1 | 0.8% |
| Susalud | 1 | 0.8% |
| Unimec | 1 | 0.8% |

Procedencia

79 pacientes (61.24%) proceden del área de influencia de la institución sede del grupo de trasplantes, mientras que 50 (38.76%) proceden del resto del país. La distribución por áreas geográficas se presenta en la Figura 3.

Grupo sanguíneo

Predomina el grupo sanguíneo O en un 62.8% de los casos, mientras que el grupo A, con el 30 % es el segundo más frecuente. Los grupos B con 8 casos y el AB con 1 conforman los grupos minoritarios.

Presencia de citomegalovirus positivo

Un solo paciente se trasplantó con títulos negativos de citomegalovirus en sangre (IgG e IgM), lo que resulta en una incidencia de citomegalovirus positivo en este grupo poblacional, del 99.22 %.

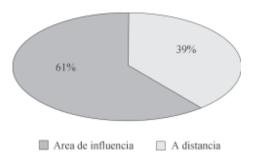


Figura 3. Procedencia de los receptores.

Antecedentes patológicos

Los factores de riesgo de mortalidad temprana descritos a continuación se encuentran listados en la Tabla 5.

Tabla 5
ANTECEDENTES PATOLOGICOS

| | ODDS Ratio | I.C. (95%=) | р |
|-------------------|------------|---------------|--------|
| Districts | | | 0.2212 |
| Diabetes | 0.00 | 0.00 a 2.98 | |
| EPOC | 0.70 | 0.01 a 6.23 | 0.6046 |
| En ácido péptica | 0.74 | 0.22 a 2.17 | 0.3740 |
| HTA | 1.32 | 0.49 a 3.46 | 0.3474 |
| Arritmias | 1.66 | 0.35 a 6.32 | 0.3068 |
| Falla renal | 1.51 | 0.32 a 5.63 | 0.3566 |
| Dislipidemia | 1.27 | 0.27a 4.59 | 0.4566 |
| Enf. hepática | 0.60 | 0.01 a 5.02 | 0.5310 |
| Enf. coronaria | 0.42 | 0.11 a 1.28 | 0.0750 |
| Enf. vasc. perif. | 0.00 | 0.00 a 23.06 | 0.6559 |
| Tabaquismo | 1.20 | 0.46 a 3.22 | 0.4248 |
| HT pulmonar | 4.10 | 1.29 a. 17.15 | 0.0080 |
| Transfusiones | 1.18 | 0.26 a 4.19 | 0.5053 |
| Anticoagulantes | 1.24 | 0.47 a 3.49 | 0.4073 |
| Hospitalización | 1.66 | 0.60 a 5.11 | 0.2079 |
| Sop. inotrópico | 1.81 | 0.68 a 4.81 | 0.1334 |

De los factores de riesgo analizados solo la anticoagulación previa tiene correlación estadísticamente significativa con la hemorragia postoperatoria (p<0.05), pero no con la mortalidad temprana (p>0.05) y la hipertensión pulmonar tiene correlación estadísticamente significativa con la mortalidad temprana.

Clase funcional de la clasificación de NYHA

El 50.8% de los pacientes estaban en clase funcional grado III de la clasificación de la NYHA mientras que el 49.2% estaban en clase funcional grado IV (Figura 4). No se encontró correlación significativa entre la clase funcional preoperatoria y la mortalidad temprana (p=0.165).

Hipertensión pulmonar

Se encontraron mediante las mediciones hechas por cateterismo derecho, hallazgos positivos de hipertensión

pulmonar en un 16.9% de los pacientes. A los pacientes se les realizaron pruebas que incluyen la medición de los siguientes parámetros: presión arterial media, presión pulmonar media, resistencias vasculares pulmonares, resistencias vasculares sistémicas, gasto cardíaco e índice cardíaco.

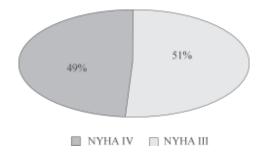


Figura 4. Estado funcional pretrasplante.

Las mediciones se realizaron en condiciones basales y con alguno de los siguientes fármacos: oxígeno, nitroprusiato de Na, dobutamina, milrinone y prostaglandina E1. Los respectivos resultados se encuentran presentados en la Figuras 5a, 5b, 5c.

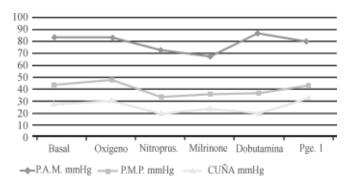


Figura 5a. Hipertensión pulmonar - modulación farmacológica.

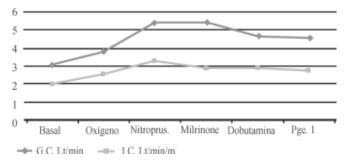


Figura 5b. Hipertensión pulmonar - modulación farmacológica.

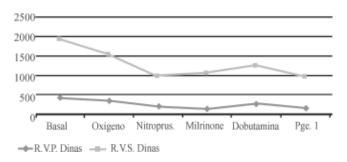


Figura 5c. Hipertensión pulmonar - modulación farmacológica.

Los resultados muestran en general una mejoría de los parámetros hemodinámicos con el uso de nitroprusiato de Na, siendo éste el medicamento de primera elección para la evaluación del comportamiento de la hipertensión pulmonar. En los casos en los cuales no hubo una adecuada respuesta con el nitroprusiato de Na, o si el paciente presentaba hipotensión sistémica significativa, se utilizaron inotrópicos con efecto vasodilatador pulmonar como la dobutamina o el milrinone.

La prostaglandina E1 fue empleada en los casos refractarios a los anteriores medicamentos.

Estas pruebas sirvieron para contraindicar el procedimiento de trasplante cardíaco ortotópico en aquellos pacientes que no mostraron reactividad del lecho pulmonar, lo que los hacía más bien candidatos a trasplante de corazón y pulmón.

Se encontró una correlación positiva entre la hipertensión pulmonar preoperatoria y la mortalidad temprana (p=0.008) (Tabla 5).

Antecedentes quirúrgicos

Doce pacientes habían tenido cirugía valvular previa, y tres trasplante cardíaco ortotópico. A un paciente se le había practicado previamente cardiomioplastia de reducción; cinco pacientes habían necesitado implantación previa de marcapasos, dos de ellos con cardiodesfibrilador y uno de ellos con indicación de marcapasos posterior a una ablación de haz anómalo. Trece pacientes habían sido revascularizados quirúrgi-camente por enfermedad coronaria y dos mediante angioplastia coronaria percutánea (Tabla 6). La presencia de cirugía cardíaca de cualquier tipo previa al trasplante, no presentó correlación con la mortalidad temprana (p>0.05).

Tabla 6 ANTECEDENTES QUIRURGICOS

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------|------------|------------|
| Ablación haz anómalo | 1 | 1.3% |
| Angioplastia percutánea | 2 | 2.6% |
| Cirugía valvular | 12 | 16% |
| Cardiomioplastia | 1 | 1.3% |
| Lobectomía pulmonar | 1 | 1.3% |
| Marcapasos | 5 | 6.7% |
| Revascularización | 13 | 17.3% |
| Resec. endomiocárdica | 1 | 1.3% |
| Trasplante cardíaco | 3 | 4% |

Tiempo de espera para el trasplante

El promedio de días de espera fue de $47 \pm (57.96)$, con un máximo de 362 y un mínimo de un día.

Etiología

La principal indicación para trasplante en la población sujeta a estudio fue la cardiomiopatía dilatada en 64 pacientes (48%), la de origen isquémico en 45 pacientes (34%), la de origen valvular en 17 (13%); la disfunción de un corazón previamente trasplantado en 3 (2%) y en otros 4 casos se presentaron diferentes causas (Figura 6).

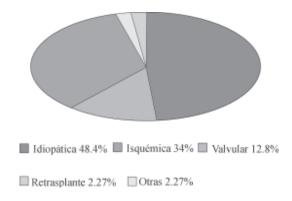


Figura 6. Diagnóstico

Donante

Se obtuvieron los corazones para el trasplante de diferentes instituciones del país, siendo la mayoría (93.18%) obtenidos en instituciones del área de influencia del grupo de trasplantes (Figura 7).

Sexo

La distribución por sexo de los donantes se muestra en la Figura 2, siendo los donantes de sexo masculino el grupo más importante (88.63%).

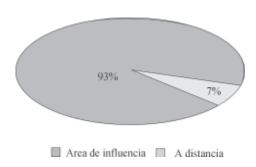


Figura 7. Procedencia del donante.

Peso y talla

El promedio del peso de los donantes fue de $62.4 \pm (18.21)$ y el promedio de la talla fue de $169.18 \pm (8.35)$.

Grupo sanguíneo

El grupo más frecuente es el O con 105 donantes (79.84%), aunque no se considera indispensable el Rh para la selección del receptor de trasplante cardíaco.

Causa de muerte del donante

La principal causa de muerte de los donantes fueron las heridas de cráneo por proyectil de arma de fuego que representan un 48.4 %, seguidas de los accidentes de tránsito, con un 32.57%.

Otras causas de muerte fueron el trauma encefalocraneano, los accidentes cerebrovasculares y los tumores (Tabla 7).

Tabla 7
CAUSAS DE MUERTE DEL DONANTE

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------|------------|------------|
| Sin dato | 4 | 3.0% |
| ACV | 7 | 5.3% |
| Accidente de tránsito | 43 | 32.6% |
| Arma de fuego | 62 | 47.0% |
| Trauma encefalocraneano | 14 | 10.5% |
| Tumor | 2 | 1.5% |
| Total | 132 | 100.0% |

Soporte inotrópico

85 donantes (64.32) necesitaron algún grado de soporte inotrópico, especialmente dopamina, sin sobrepasar la dosis de 10 mcg-/kg/min. No se encontró correlación entre el soporte inotrópico del donante previo al acto quirúrgico y la mortalidad temprana.

Electrocardiograma

Se les realizó electrocardiograma a todos los donantes, encontrando como hallazgos anormales bloqueo incompleto de rama derecha o izquierda, o cambios inespecíficos de la repolarización en 10 de ellos (7.5%). De éstos, 8 fueron estudiados con ecocardiografía y 2 con coronariografía, y en ningún caso se hallaron patologías asociadas.

Intraoperatorio y postoperatorio inmediato

Tiempo de isquemia

El tiempo de isquemia en promedio fue de $143.1 \pm (61.45)$ minutos, (rango entre 60 y 374), contados desde el momento en que se pinzó la aorta en el donante. Los corazones fueron protegidos durante la extracción y transporte con cardioplejia cristaloide a 4° C. Durante la implantación, en el momento actual, se protegen con cardioplejia sanguínea (según el protocolo de Buckberg) por vía retrógrada. No se encontró correlación entre el tiempo de isquemia y la mortalidad temprana (p=0.703) (Tabla 8).

Tabla 8
TIEMPO DE ISQUEMIA Y PERFUSION

| | $A: 143.1 \pm (01.45)$ | | A: $118.13 \pm (42)$ | | |
|---------|------------------------|------|----------------------|------|--|
| Tiempo | Isquemia | | Perfusi | ón | |
| | Frecuencia | % | Frecuencia | % | |
| 120-180 | 49 | 37.1 | 35 | 26.5 | |
| > 180 | 28 | 21.2 | 9 | 6.8 | |
| < 120 | 55 | 41.7 | 88 | 66.7 | |

Tiempo de perfusión

El tiempo de perfusión promedio fue de $118.13 \pm (42)$ minutos, (rango entre 63 y 345 minutos). La circulación extracorpórea es en la actualidad soportada con bomba centrífuga para los casos de trasplante (Tabla 8). Se encontró una correlación significativa entre el tiempo de perfusión prolongado y la mortalidad temprana (p=0.011).

Tiempo de soporte farmacológico

Durante el período posterior al trasplante se utilizaron diferentes medicamentos como soporte farmacológico, incluyendo vasopresores, inotrópicos, inodilatadores y vasodilatadores. Se encontró que el tiempo promedio de uso de éstos solos o combinados fue de $70.6 \pm (62.4)$ horas, (rango entre 1 y 336 horas) (Tabla 9). Se encontró

una correlación significativa entre el tiempo prolongado de soporte farmacológico y la mortalidad temprana (p=0.0077) (Tabla 10).

Tabla 9
ITEMPO DE SOPORTE FARMACOLOGICO Y
VENTILACION MECANICA

X: $70.6 \pm (62.4)$ X: $25.4 \pm (43.3)$

| Tiempo | Sop. farmacológico | | Vent. mec | ánica |
|------------|--------------------|------|------------|-------|
| | Frecuencia | % | Frecuencia | % |
| < 24 horas | 40 | 30.3 | 105 | 79.5 |
| 24 - 96 | 63 | 47.7 | 21 | 15.9 |
| > 96 horas | 29 | 22.0 | 6 | 4.5 |

Tabla 10 CORRELACION ENTRE TIEMPO DE SOPORTE FARMACOLOGICO Y MORTALIDAD TEMPRANA

| Tiempo soporte | Mortalidad temp. | | Total |
|---------------------|------------------|-----|-------|
| farmacológico | Si | No | |
| > 24 horas | 14 | 26 | 40 |
| Entre 24 y 96 horas | 8 | 55 | 63 |
| > 96 horas | 3 | 26 | 29 |
| Total | 25 | 107 | 132 |

P = 0.0077

Tiempo de ventilación mecánica

El tiempo promedio de ventilación mecánica fue de $25.4 \pm (43.3)$ con mínimo de 0 horas (pacientes extubados en el programa de Fast Track) y un máximo de 336 horas (14 días) (Tabla 9).

Se encontró una correlación significativa entre el tiempo de ventilación y la mortalidad temprana (p=0.009) (Tabla 11).

Tabla 11
CORRELACION ENTRE TIEMPO DE VENTILACION Y
MORTALIDAD TEMPRANA

| Tiempo soporte | Mortalidad temp. | | Total |
|---------------------|------------------|-----|-------|
| farmacológico | Si | No | |
| > 24 horas | 18 | 87 | 105 |
| Entre 24 y 96 horas | 3 | 18 | 21 |
| > 96 horas | 4 | 2 | 6 |
| Total | 25 | 107 | 132 |

P = 0.0009

Complicaciones

Hemorragia

Se destaca como una de las complicaciones tempranas con mayor repercusión en el trasplante, con una presentación del 33%, lo que obligó a tomar diferentes medidas terapéuticas, como la reintervención y el soporte farmacológico (Tabla 12). Se encontró una correlación significativa entre hemorragia postoperatoria y mortalidad temprana (en el primer mes) con un valor de p=0.0003.

Tabla 12 CORRELACION ENTRE HEMORRAGIA POSTOPERATORIA MORTALIDAD TEMPRANA

| | ODDS Ratio | I.C. (95%=) | p |
|-----------------|------------|--------------|---------|
| Hemorragia | 5.27 | 1.91 a 15.02 | 0.0003 |
| Falla derecha | 6.49 | 2.31 a 18.72 | 0.00007 |
| Falla izquierda | 9.45 | 3.08 a 28.91 | 0.00001 |

Taponamiento cardíaco

El 21%, de los pacientes trasplantados presentó dicha complicación en forma temprana, evidenciada por ecocardiografía y hallazgos hemodinámicos. Al 60% se le realizó ventana pericárdica, y al grupo restante pericardiocentesis.

El taponamiento cardíaco constituyó una complicación tardía de 5 pacientes (3.88%). Dos requirieron pericardiocentesis y tres fueron manejados con ventana pericárdica (Tabla 13).

Tabla 13 TAPONAMIENTO CARDIACO

| 1111 01 (111111111111111111111111111111 | | |
|---|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Taponamiento card. | 28 | 21.21% |
| TEP | 6 | 4.65% |
| Arritmias | 36 | 27.3% |
| Bloqueo A-V (III) | 6 | 4.65% |
| Aleteo (flutter) | 5 | 3.87% |
| Fibrilación auric. | 5 | 3.87% |
| T. ventricular | 2 | 1.55% |
| F. ventricular | 2 | 3% |

Falla ventricular derecha

Ocurrió como complicación temprana, en forma frecuente, con una incidencia del 29.54 %, siendo una de las causas más importantes de morbimortalidad (Tabla 13).

Se encontró una correlación significativa con la causa de muerte temprana, con un valor de p=0.000.

El tromboembolismo pulmonar ocurrió en forma temprana en 6 pacientes (4.65%) siendo fatal en 4 de ellos (Tabla 13).

Falla ventricular izquierda

Se encontró en el 18.18 % de los procedimientos en forma temprana. La respuesta hemodinámica mostró mejoría con el soporte farmacológico en la primera semana, en más del 90% de los casos. Se encontró una correlación positiva cuando se comparó contra la mortalidad temprana con un valor de p=0.004 (Tabla 12).

Arritmias

Constituyeron un hallazgo temprano común, presentándose en un 27.3 % de los trasplantados en los primeros 30 días, con la siguiente distribución:

- Bloqueo A-V de tercer grado: 6 pacientes (4.65%). Es de anotar que ninguno de estos pacientes requirió marcapasos definitivo, siendo posible remover el marcapasos transitorio en las primeras 2 semanas postrasplante.

- Aleteo auricular: 5 pacientes (3.87%).

- Fibrilación auricular: 5 pacientes (3.87%).

- Taquicardia ventricular: 2 pacientes (1.55%).

- Fibrilación ventricular: 2 pacientes (1.55%).

No se encontró correlación entre la presencia de arritmias en el postoperatorio temprano y la mortalidad (p>0.05), pero se encontró una correlación significativa entre arritmias tempranas y rechazo celular (p=0.042).

Se presentaron arritmias tardíamente, en la forma de taquicardias supraventriculares en el 4.5 % de los casos (6 pacientes). En uno de ellos se realizó ablación por radio frecuencia. Un paciente necesitó de implantación de marcapasos definitivo por bloqueo A-V completo y sólo se presentó un caso de taquicardia ventricular (Tabla 13).

Infecciones

Como es bien sabido, las condiciones del receptor y del donante, el acto quirúrgico y el estado de inmunosupresión, constituyen los principales factores de riesgo para adquirir infecciones en el paciente trasplantado. En esta serie, las estadísticas en relación con la infección arrojaron los siguientes resultados:

La incidencia de infecciones durante el primer mes fue del 18.6%; entre los 2 y 6 meses fue del 38%; después del sexto mes del 33.3%.

No se encontró una correlación significativa entre infección en los primeros treinta días y mortalidad temprana (p>0.05).

La Tabla 14 muestra la incidencia de gérmenes en relación con la evolución en el tiempo.

Tabla 14 INFECCIONES

| | 1 mes | 2-6 meses | > 6 meses | |
|----------|-------|-----------|-----------|--|
| Gram (-) | 2 | 10 | 10 | |
| Gram (+) | 5 | 2 | 4 | |
| Hongos | 4 | 7 | 2 | |
| CMV | 2 | 10 | 8 | |
| Herpes | 3 | 5 | 4 | |
| Total | 16 | 34 | 28 | |

Los gérmenes más frecuentes durante el primer mes postrasplante fueron gram positivos (29.16%), aspergillus (12.5%) y citomegalovirus (8.33%). Entre el segundo y el sexto mes, predominaron las infecciones por citomegalovirus (20.4%), gram negativos (18.36%), Aspergillus (10.2%) y Herpes (10.2%). Después del sexto mes postrasplante, se presentaron más infecciones por gram negativos (23.25%) y por citomegalovirus (18.6%).

La Tabla 15 muestra la relación de los sistemas afectados, durante la evolución en el tiempo. Resumiendo, las infecciones respiratorias tuvieron una frecuencia del 25.58 %, durante todo el periodo postrasplante, seguidas de las infecciones genitourinarias (13.95 %), las infecciones de piel (12.4 %), la sepsis (11.62 %), las gastrointestinales (10.85 %) y las del sistema nervioso central (6.2 %).

Tabla 15
RELACION DE SISTEMAS AFECTADOS DURANTE LA
EVOLUCION EN EL TIEMPO

| E (OEC CIOI (EI (EE TIEMII O | | | |
|---------------------------------|-------|-----------|-----------|
| | 1 mes | 2-6 meses | > 6 meses |
| Respiratorio | 4 | 14 | 15 |
| TGŪ | 2 | 9 | 7 |
| TGI | 3 | 2 | 9 |
| SNC | 2 | 6 | 0 |
| Piel | 2 | 6 | 8 |
| Sepsis | 7 | 5 | 3 |
| Herida Qx | 3 | 0 | 0 |
| Esternón | 3 | 0 | 0 |
| Boca | 2 | 1 | 2 |
| Total | 28 | 43 | 44 |

Rechazo

Después del primer mes hubo un 20.45 % de pacientes que no presentó ningún episodio de rechazo. Se encontró una correlación significativa entre la presencia de recha-

zo temprano y rechazo tardío (p=0.005). No se encontró rechazo clínicamente significativo luego de los dos años de supervivencia.

Es de anotar que para el tratamiento de la inmunosupresión sólo se ha usado en dos oportunidades globulina antitimocítica y en una oportunidad OKT3.

Falla renal

La falla renal tuvo una alta presentación en el primer mes postrasplante, con una incidencia del 61.2%, siendo transitoria en la mayoría de los casos. De ellos, requirieron diálisis peritoneal el 2.53%, hemofiltración el 2.53% y hemodialisis el 3.8%.

No se encontró significancia estadística cuando se relacionó la falla renal temprana con la mortalidad temprana (p>0.05).

De igual forma es una complicación frecuente en el período tardío. En el estudio se encontraron 21 pacientes con falla renal después del primer mes, que representan el 16.3%. Uno de ellos requirió trasplante renal debido a nefropatía por ciclosporina y otros tres fueron llevados a hemodiálisis.

Falla respiratoria

Esta complicación se presentó en dos pacientes (1.55%).

Diabetes

La diabetes, en todos los casos durante el primer mes postrasplante, fue consecuencia del uso de los esteroides. En la primera semana se encontró una incidencia de glicemias mayores de 140 mg/dL en el 20 % de los casos, regresando aproximadamente al primer año a niveles normales el 50% de ellos. No se encontró correlación significativa entre diabetes postoperatoria y supervivencia a largo plazo (p>0.05).

A largo plazo se encontraron 14 pacientes (10.85%) que mantuvieron cifras de glicemia persistentemente altas aún después de la disminución de esteroides a cifras fisiológicas y que se estabilizaron en la mayoría de los casos con hipoglicemiantes orales. Vale la pena anotar que uno de los pacientes era diabético tipo II no complicado, antes del trasplante.

Evento cerebrovascular

El evento cerebrovascular ocurrió como complicación temprana en 13 pacientes (10%) siendo transitorio y sin

secuelas en 6 de ellos; 7 pacientes fallecieron durante el primer mes por dicha complicación, encontrando una correlación significativa entre este evento cerebrovascular y la mortalidad temprana (p=0.003).

En forma tardía dicha complicación se presentó en uno de los trasplantados, resultando en un evento fatal.

Infarto del miocardio

El infarto del miocardio tuvo una manifestación temprana en dos pacientes, en quienes se descubrió patología coronaria del corazón trasplantado, no habiendo sido evidenciada previamente en ninguno de los estudios. Los eventos coronarios tardíos están asociados a vasculopatía del injerto

Falla cardíaca

La falla cardíaca postoperatoria luego del primer mes se presenta como manifestación terminal del fenómeno de rechazo, independientemente de si es rechazo celular (agudo) o vascular (crónico). Dicha manifestación se encontró en 10 pacientes (el 7.5%).

Hipertensión arterial

36 pacientes (el 27 %) desarrollaron hipertensión arterial después del primer mes postrasplante, clasificándose ésta como leve o moderada en la mayoría de los casos, y severa en unos pocos, que requirió la utilización de 4 clases de medicamentos antihipertensivos diferentes (calcioantagonistas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, diuréticos, alfa-agonistas centrales y/o alfa-antagonistas periféricos).

Dislipidemia

54 sujetos, dislipidémicos pretrasplante, presentaron un incremento de las cifras de colesterol y triglicéridos, permaneciendo así después del primer mes. Otros 39 pacientes, desarrollaron dislipidemia mixta, para una incidencia del 30.2%.

Cuando se evaluó la dislipidemia en el postoperatorio contra el riesgo de contraer vasculopatía del injerto, no se encontró correlación estadísticamente significativa (p>0.05).

Vasculopatía del injerto

Se presentó en 18 de los trasplantados, equivalentes al 14%. Su detección fue realizada por coronariografía, encontrán-

dose después del segundo año en 4 pacientes (22.22%); después del tercer año en 3 pacientes (16.66%); después del cuarto año en 3; después del quinto año en 2; y después del 6°, 7°, 8° y 9° año en un paciente, respectivamente.

Hiperuricemia

Como consecuencia frecuente del uso de inmunosupresores, en nuestra serie la hiperuricemia se desarrolló en 19 pacientes, en forma tardía, requiriendo hospitalización por crisis gotosa, en menos del 3% de los casos.

Tromboembolismo pulmonar

El diagnóstico de tromboembolismo pulmonar se verificó en 9 pacientes, después del primer mes, en 7 de los cuales fue hallazgo postmortem.

Neoplasias

Se encontró un paciente que falleció por un adenocarcinoma gástrico, no teniendo reportados casos de enfermedad linfoproliferativa, posiblemente relacionado esto con el poco uso de anticuerpos monoclonales para el tratamiento del rechazo.

Mortalidad intraoperatoria

Se presentó una mortalidad intraoperatoria de 12 pacientes (9.3%), la cual incluye la mortalidad intraoperatoria y en las primeras 24 horas. Las principales causas de muerte son la falla del trasplante en 5 pacientes (3.8%), ya sea por falla derecha o izquierda, que como ya se mencionó tienen correlación estadísticamente significativa con la mortalidad, y la hemorragia que se presentó en 5 (3.8%), que también es un factor de riesgo con correlación positiva con la mortalidad. Un paciente murió por enfermedad coronaria del donante (0.7%) y otro por edema cerebral (0.7%).

Mortalidad temprana

Definida como aquella que ocurre entre las primeras 24 horas y el primer mes, ocurrió en 15 pacientes (11.62%).

La principal causa de muerte en este grupo fue la sepsis en 5 pacientes (3.8%). El tromboembolismo pulmonar, la falla renal, el edema cerebral y la falla del trasplante con 2 pacientes cada una (1.5%), representan otro grupo importante de causas de mortalidad. Las otras incluyen hemorragia y encefalopatía isquémica con un caso cada una.

Mortalidad tardía

La mortalidad tardía está representada por las siguientes patologías, en orden decreciente de importancia de acuerdo con la frecuencia de presentación:

La sepsis en 7 pacientes (5.4%), el rechazo vascular en 6 (4.6), el rechazo agudo en 5 pacientes (3.8%) y el tromboembolismo pulmonar en 4 (3.1%), constituyen en las causas más comunes. Las otras causas son: accidente cerebrovascular en 2 (1.5%), hemorragia pulmonar en un paciente (0.7%), edema cerebral y carcinoma gástrico con un paciente (0.7%) cada uno.

Tiempo de hospitalización en días

El promedio del tiempo de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de $6.3 \pm (4.2)$ días (rango entre 0 y 26). El tiempo de hospitalización en la Unidad de Cuidados especiales fue de $18.6 \pm (12.5)$ con un rango de 0 a 60 días y el tiempo de hospitalización en Pisos fue de $17 \pm (20.1)$ con un rango de 0 a 85 días.

Seguimiento

De acuerdo con el protocolo establecido para el control de los pacientes trasplantados, éstos han sido evaluados de manera regular y rigurosa, tanto, que el porcentaje de seguimiento es del 100%.

Al momento de cada control se realizaron mediciones de parámetros hemodinámicos, de laboratorio, ecocardiografía, biopsia, y coronariografía en los anuales.

Parámetros hemodinámicos

Las mediciones de gasto e índice cardíaco nos muestran un gasto basal promedio en litros/minuto de $3.3\pm(0.9)$, y el índice promedio en litros/minuto/m2 de $2.01\pm(0.6)$, los cuales mejoran en el control a la semana, con un promedio para el gasto de $5.1\pm(1.1)$ y para el índice de $3.14\pm(0.65)$, teniendo ambos una correlación significativa, con un valor de p =0.0000 por análisis de varianza (ANOVA) (Figura 8a).

Las presiones arterial media, pulmonar media y capilar pulmonar, muestran el siguiente comportamiento: el promedio basal de la presión arterial media en mm Hg fue de $87 \pm (14)$; el promedio de la presión media pulmonar fue de $38 \pm (12)$, y el promedio de la cuña fue de $25 \pm (10)$, los cuales mejoran para la primera semana, obteniéndose

los siguientes promedios: la presión arterial media fue de $7 \pm (14)$, la presión media pulmonar de $22 \pm (7)$ y la presión capilar pulmonar de $12 \pm (5)$, las cuales tienen correlación estadísticamente significativa por análisis de varianza (ANOVA) (Figura 8b).

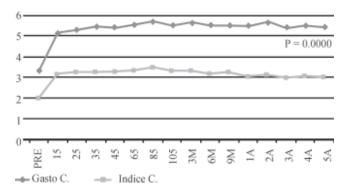


Figura 8a. Evolución hemodinámica postrasplante.

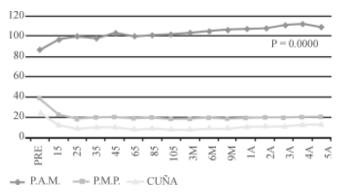


Figura 8b. Evolución hemodinámica postrasplante.

Las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas medidas en dinas/cm/m² mostraron los siguientes parámetros: el promedio de las resistencias vasculares sistémicas fue de $1819 \pm (579.9)$ y el de las resistencias vasculares pulmonares fue de $330.33 \pm (179.88)$, los cuales mejoran en la primera semana obteniéndose un promedio de $151 \pm (79.6)$ para las resistencias vasculares pulmonares y de $1399 \pm (362.2)$ para las resistencias vasculares sistémicas, con una correlación estadísticamente significativa para ambas por análisis de varianza (ANOVA).

Ecocardiografía

En el corazón nativo del pacientes, los hallazgos ecocardiográficos en los cuales se midieron la fracción de expulsión en porcentaje y los diámetros sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo en centímetros, arrojaron los siguientes resultados.

El promedio de la fracción de expulsión preoperatoria es de $21.69 \pm (11.02)$; el promedio del diámetro sistólico es de $6.08 \pm (1.45)$ y el del diámetro diastólico es de $6.94 \pm (1.25)$. Los hallazgos en el corazón trasplantado a la semana del procedimiento muestran que el promedio de la fracción de expulsión es del $56.12 \pm (7.71)$; el promedio del diámetro sistólico es de $3.5 \pm (0.5)$ y el del diámetro diastólico fue de $4.58 \pm (0.58)$, los cuales tuvieron significancia estadística con un valor de p=0.000 por análisis de varianza (ANOVA) Figuras (9a y 9b).

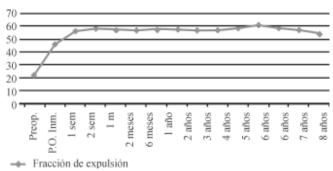


Figura 9a. Hallazgos ecocardiográficos postrasplante.

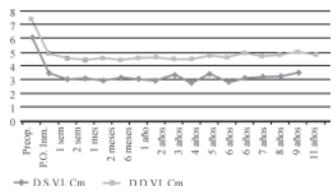


Figura 9b. Hallazgos ecocardiográficos postrasplante.

Un hallazgo significativo es que todos estos valores (tanto hemodinámicos como ecocardiográficos) alcanzados en etapas tan tempranas del postrasplante, se mantienen prácticamente inalterables en el tiempo. Cuando se comparan los hallazgos a una semana y a 5 años se obtienen valores de p>0.05 por análisis de varianza (ANOVA).

Coronariografía

Se encontraron 18 coronariografias anormales (vasculopatía del injerto), que cuando se analizan en función del tiempo, se halla que el momento de aparición de las primeras manifestaciones se presenta a los 2 años. (4 pacientes).

Ultrasonido intravascular

A 12 pacientes con coronariografías previas normales se les ha realizado ultrasonido intravascular encontrando 7 pruebas anormales y 5 normales. Esto demuestra la dificultad en la evaluación del árbol coronario por angiografía.

Resultados del estudio inmunológico

De los pacientes a los cuales se les realizó el estudio inmunológico pretrasplante, 0.78% presentaron un panel de aloanticuerpos positivos para células T (n = 1) y 99.22% no presentaron aloanticuerpos (n = 127), mientras que 9.4% presentaron un panel de aloanticuerpos positivos para células B (n = 12) y 90.6% no presentaron aloanticuerpos.

El grupo de pacientes presentó una media en las incompatibilidades de 1.5 para HLA - A, 1.69 para HLA - B y 1.365 para HLA - DR (Datos no incluidos). De igual manera, al hacer el análisis de frecuencia en las mismas, se encontró que para HLA - A el 8.2% tenían cero incom-patibilidades, 33.61% una incompatibilidad y 50.20% dos incompatibilidades. Para el HLA - B el 5.74% tenian 0 incompatibilidades, el 18.85% una incompatibilidad y 75.41% dos incompatibilidades. Por último para el HLA - DR el 12.17% tenian cero incompatibilidades, 39.13% una incompatibilidad y 48.70% dos incompatibilidades. (Figura 10).

Parámetros de laboratorio

Durante el seguimiento de los pacientes trasplantados se realizan controles hematológicos y de química sanguínea que permiten detectar y manejar los problemas derivados de los fármacos inmunosupresores. Por esto se hacen seguimientos de parámetros tales como hemoleu-cograma, sedimentación, glicemia, úrea, creatinina, pruebas de función hepática y conteo leucocitario.

La estrategia para la evaluación de la información fue la estratificación de los valores de los exámenes, graficando los valores anormales de aquellos parámetros considerados como más significativos.

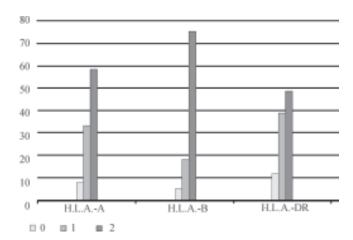


Figura 10. Compatibilidad HLA.

Glicemia

Como es sabido, el uso de altas dosis de esteroides está asociado con el desarrollo de diabetes. Como podemos observar en la Figura 11 el porcentaje de pacientes con glicemias mayores de 140, tiene un pico importante durante la primera semana postrasplante, luego de lo cual el porcentaje se mantiene estable, alrededor del 5%.

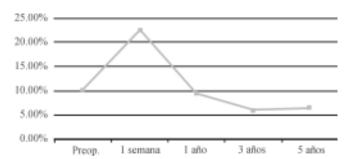


Figura 11. Glicemia postoperatoria > 140 mg/dL.

Creatinina

Como consecuencia del uso de la ciclosporina A, la función renal se altera en una proporción importante de pacientes como se evidencia en la Figura 12, especialmente hacia la primera semana cuando el 52% de los pacientes presentan creatininas anormales. Los niveles tienden a regresar a la normalidad a partir de los tres años.

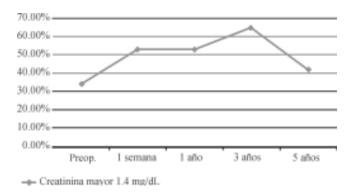


Figura 12. Función renal y trasplante.

Pruebas de función hepática

Se encontró una marcada elevación de los niveles séricos de bilirrubinas total y directa, especialmente en la primera semana, derivada del uso del tratamiento triconjugado inmunosupresor, que tiende a mejorar después de la primera semana, debido a la mejoría de la congestión hepática, producto de la falla cardíaca (Figura 13a).

Hay una tendencia a mejorar los niveles de fosfatasas alcalinas, como consecuencia de la mejoría de la congestión pasiva crónica luego del trasplante (Figura 13b). Las transferasas (aspartato y alanino) disminuyen sus niveles hacia el primer año, para regresar a los niveles pretrasplante a los 5 años (Figura 13c).

Hemoglobina

El comportamiento del nivel de la hemoglobina es más predecible (Figura 14), encontrando una mayor incidencia de anemia en la primera semana, como consecuencia del acto quirúrgico; luego se restablece y se mantiene estable en el tiempo.

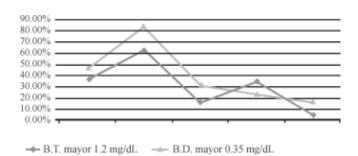


Figura 13a. Función hepática y trasplante.

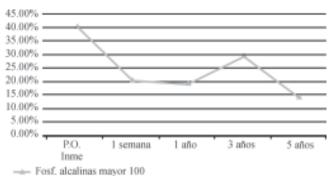


Figura 13b. Fosfatasas alcalinas.

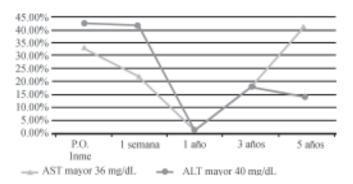


Figura 13c. Aminotransferasas y trasplante.

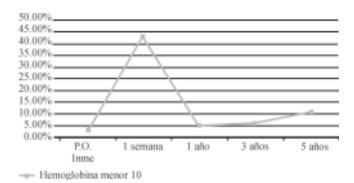


Figura 14. Alteraciones de la hemoglobina.

Leucocitos

Lo más llamativo es la leucocitosis presente en la primera semana del postrasplante, derivada del acto quirúrgico. Hay una tendencia estable luego del primer año. El porcentaje de pacientes leucopénicos se mantiene bajo pero con una leve constante hacia el aumento en el tiempo (Figura 15).

Plaquetas

Las plaquetas tienen un comportamiento diferente ya que se encuentra una disminución importante en el postoperatorio inmediato, posiblemente como reacción al trauma quirúrgico, pero con tendencia al aumento hacia los 3 años (Figura 16).

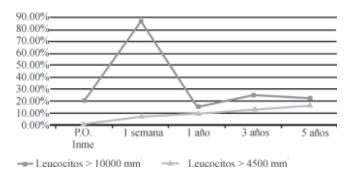


Figura 15. Respuesta leucocitaria y trasplante.

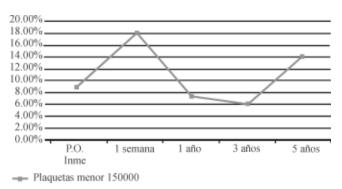


Figura 16. Plaquetas y trasplante.

Niveles de ciclosporina

Los niveles de ciclosporina muestran una variación importante de acuerdo con el tiempo. Básicamente, los niveles más altos de ciclosporina se encuentran al año, pero tienden a regresar a lo normal al año (Figura 17).

Clase funcional de la clasificación de NYHA

La clase funcional que preoperatoriamente es III - IV, pasa rápidamente a clase funcional I en el postoperatorio inmediato, lo cual refleja la mejoría sustancial de estos pacientes (Figura 18).

Perfil lipídico

El colesterol total y la fracción LDL, que son los factores pronósticos de enfermedad coronaria, muestran un comportamiento en el cual el colesterol aumenta a partir de la semana del trasplante, teniendo su pico más alto a los 3 años, luego de lo cual comienza a descender (Figura 19).

La fracción LDL permanece en un nivel estable durante el tiempo del estudio.

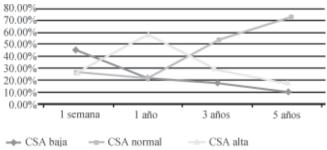


Figura 17. Niveles de ciclosporina.

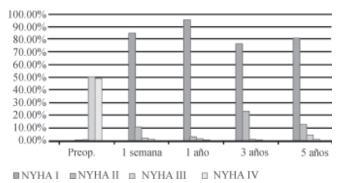


Figura 18. Clase funcional y trasplante.

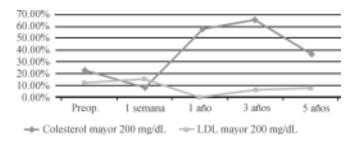


Figura 19. Colesterol, lipoproteínas de baja densidad y trasplante.

Discusión

El trasplante cardíaco es un procedimiento quirúrgico aprobado mundialmente para el tratamiento de los pacientes en falla cardíaca terminal. La Institución inició este programa en el año de 1985 y muy lentamente se depuró la técnica y el manejo pre, intra y postoperatorio de este grupo especial de pacientes por sus características previas, la severidad de su enfermedad y lo comprometido que puede estar su organismo.

La única alternativa entonces para estos pacientes es someterse al procedimiento de trasplante cardíaco.

Cuando se revisa la serie de pacientes de la Institución, encontramos una incidencia por sexo del 81% para el masculino lo que se asemeja a la reportada en el registro de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón; sin embargo la etiopatogenia de este grupo de pacientes difiere de la reportada porque estos pacientes tienen una mayor incidencia de cardiopatía de origen valvular (13% vs. 3.6%), lo que puede reflejar los problemas de salud pública relacionados con el control de la fiebre reumática que se dan en nuestro medio.

La estadística de este grupo está relacionada con el trasplante en adultos, pues la menor edad para el procedimiento fue de 12 años, y aún no tenemos pacientes trasplantados por cardiopatías congénitas, lo que puede suceder en un futuro.

El tiempo de espera promedio para este grupo se puede considerar como corto ya que es de 47 días, si bien un paciente necesitó esperar casi un año para ser trasplantado. Esto refleja dos circunstancias importantes, como son el que la demanda de donantes todavía no supera la capacidad de trasplantar del grupo y por el otro lado el factor de violencia que aflige a nuestra sociedad, lo que hace que paradójicamente tengamos «más disponibilidad» de donantes en nuestro medio. La principal causa de muerte cerebral de los donantes fueron las heridas por proyectil de arma de fuego, mientras que en los reportes de la literatura, la principal causa de muerte son los accidentes de tránsito. Debido a esta circunstancia no nos vemos precisados a la utilización de los llamados donantes marginales, esto es, aquellos con edades mayores de 40 años, en condiciones precarias o con antecedentes personales dudosos.

El tiempo promedio de isquemia para el procedimiento fue de 143 minutos, encontrándose que tiempos mayores a 180 minutos no son factores de riesgo para la mortalidad temprana (30 días). La protección miocárdica adecuada puede ser la razón para que los corazones a trasplantar puedan soportar tiempos de isquemia prolongados.

Los tiempos de perfusión prolongados sí son un factor de riesgo para la mortalidad temprana derivada del hecho deletéreo de la circulación extracorpórea.

Antecedentes como la anticoagulación, que es necesaria por las condiciones de algunos pacientes, tienen una fuerte correlación con complicaciones postoperatorias como el sangrado que pueden ser causa de muerte.

La necesidad de soporte farmacológico y la ventilación prolongada, son factores de riesgo de mortalidad en el presente grupo de pacientes, debido al hecho de que tales pacientes tienen mayor compromiso sistémico.

Ni la falla renal, ni los antecedentes quirúrgicos cardíacos constituyeron factores de riesgo para la mortalidad.

Con respecto al postoperatorio, la hemorragia, altamente asociada a la anticoagulación, la falla cardíaca ya sea derecha como consecuencia de la hipertensión pulmonar (la cual también tiene una fuerte asociación estadística con mortalidad), se convierten en los principales factores de riesgo en el postoperatorio inmediato.

Las infecciones merecen un capítulo aparte, ya que cuando el paciente supera la etapa crítica inicial del postoperatorio, se enfrenta a la gran carga de agentes inmunosupresores que lo ponen en condiciones ideales para sufrir de infecciones oportunistas severas. Cuando la mortalidad temprana es evaluada, se encuentra que una de las principales causas es el estado séptico, al igual que en la mortalidad tardía cuya causa más importante es la infección.

El rechazo, que constituye la otra causa de muerte, ya sea en forma aguda en las etapas tempranas después de la cirugía, o en forma tardía debido a vasculopatía del injerto, tiene un comportamiento similar a lo reportado en la literatura, encontrándose que prácticamente no aparecen episodios nuevos de rechazo agudo luego de los 2 años del procedimiento, momento en el cual comienzan a aparecer los episodios de rechazo crónico.

Es importante mencionar que el tromboembolismo pulmonar ocupa un lugar importante como causa de muerte de estos pacientes, pero ha sido más un hallazgo de la autopsia que clínico.

Cuando se grafican los eventos de mortalidad tanto temprana como tardía, utilizando curvas de superviencia actuarial, encontramos que para la población de trasplantados la supervivencia a 5 años es del 55%, la cual se prolonga en el tiempo hasta los 150 meses de segui-

miento. Esto está dado por un factor muy importante, y es que no se han presentado muertes en los pacientes que sobreviven más allá de 60 meses (Figura 20).

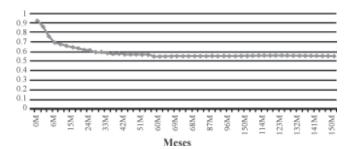


Figura 20. Supervivencia actuarial a 13 años.

Cuando se grafican curvas de supervivencia para grupos por sexo hay una ligera superioridad en la supevivencia de la mujeres 57% vs. 61% (Figura 21). Cuando se graficaron curvas de supervivencia para edades mayores y menores de 45 años, no se evidenció prácticamente ninguna diferencia (Figura 22). Cuando se comparan estos datos con los resultados de la literatura como es el reporte de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón, no evidenciamos diferencia que se pueda considerar de importancia.

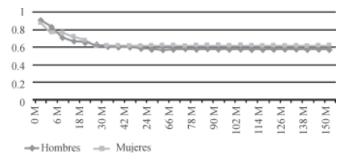


Figura 21. Supervivencia actuarial por sexo.

Aunque los promedios de hospitalización son prolongados, cuando se comparan con otros tipos de procedimientos de cirugía cardíaca, esto se debe en muchas ocasiones al hecho de que la Institución maneja pacientes por fuera de su área de influencia y que muchos de ellos no tienen domicilio en la ciudad, por lo que permanecen hospitalizados para los controles iniciales, lo cual puede tomar hasta 6 semanas.

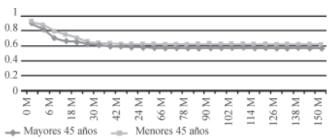


Figura 22. Supervivencia actuarial por edad.

Bibliografía

- Carrel A. and Guthrie CC: The Transplantation of veins and organs Am Med Philadelphia. 1905;10:1101-02
- Mann FC, Priestley JT, Markowits J and Yater WM: Transplantation of the intact mammalian heart. Arch. Surg.1993;26:219-224
- Lower RR and Shumway NE: Studies in orthotopic transplantation of the canine heart. Surgery Forum 1969; 11:18-19
- Hardy JD, Chavez CM, Kurrus FD et al.: Heart Transplantation in man: Developmental studies and report of a case. JAMA. 1964; 118:1132.
- Griepp RB. A decade of human heart transplantation. Transplant. Proc. 1979; 11(1):2885.992.
- Anderson R, et al: Analysis and presentation of surgical results by actuarial methods. Journal of Surgical Research 1971: 16:224-230
- Savin WN, Schroeder JS and Haskell WL. Response of cardiac transplant recipients to static and dynamic excersice: A revew.J. Heart Transplant. 1981;1:72
- Buckberg GD. Antetrograde/Retrograde Blood Cardioplegia to ensure Cardioplegic distribution: Operative Techniques and Objetives. Journal of Cardiac Surgery. 1989;4(3):216-38
- Billingham M, Cary NR, Hammond ME, et al: A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of the heart and lung rejection: Heart rejection study group. J Heart Transplant 1990;9:587
- Amos DB, Bashir H, Boyle H et al. Simple micro cytoxicity test. Trasplantation. 1969;7:220-23
- Rudy T and Opelz G. Dithiotreitol treatment in crossmatch sera in highly immunized transplant recipients. Transp Proc1987; 21:800-802

Lecturas recomendadas

- Shumway SJ, Shumway NE: Thoracic transplantation. 1st edition, Blackwell Science.1995
- Ccooper D, Miller LW, patterson GA. The transplantation and replacement of thoracic organs. 2 nd Edition. Kluwer Academic Publishers, 1996.