

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Análisis de los factores que pueden influir en la aparición del fallo agudo del corazón trasplantado

Luis Martínez-Dolz^a, Luis Almenar^a, Miguel A. Arnau^a, Ana Osa^a, Joaquín Rueda^a, José L. Vicente^b, Francisco García-Sánchez^c, Miguel Palencia^a y José M. Caffarena^c

Servicios de ^aCardiología, ^bAnestesia y Reanimación y ^cCirugía Cardíaca. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Introducción y objetivo. El fallo agudo del injerto (FAI) se define como un fracaso significativo en la función miocárdica del corazón recién implantado. El objetivo de este trabajo fue estudiar una serie de factores relacionados con el trasplante cardíaco (TC) y analizar su relación con el FAI.

Material y método. Se han incluido 287 TC consecutivos realizados en un período de 14 años. Se consideró FAI cuando: a) el cirujano observó disfunción ventricular antes del cierre esternal; b) existió la necesidad de utilizar varios fármacos inotropos a altas dosis, o c) se produjo disfunción ventricular en las ecocardiografías durante el postoperatorio inmediato. Las variables se analizaron desde un punto de vista descriptivo, univariante y multivariante (modelo de regresión logística).

Resultados. La incidencia del FAI fue del 22%. Las variables predictoras de fallo agudo del injerto fueron: donante de sexo femenino (OR = 2,2; IC del 95%, 1,2-4,4; p = 0,02), discordancia mayor del 20% entre el peso del receptor y el del donante (OR = 2,2; IC del 95%, 1,1-4,3; p = 0,02) y cardiopatía de base isquémica (OR = 2,5; IC del 95%, 5,7-1,1; p = 0,03) o valvular (OR = 5,0; IC del 95%, 7,0-1,5; p = 0,01).

Conclusiones. El FAI es una afección bastante frecuente que se presenta, al margen de su gravedad, hasta en el 22% de los trasplantados cardíacos. Entre los factores modificables asociados a su presentación podemos encontrar la desproporción de pesos y el sexo femenino del donante. Los factores no modificables serían la cardiopatía isquémica y las valvulopatías como causa del trasplante.

Palabras clave: *Trasplante cardíaco. Fallo agudo del injerto. Mortalidad. Análisis multivariante.*

Analysis of Factors that can Influence the Appearance of Acute Heart Transplant Failure

Introduction and objective. Acute graft failure (AGF) is defined as significant failure of myocardial function in a newly implanted heart. The aim of the present study was to investigate a series of factors related to heart transplantation (HT) in relation to AGF.

Material and method. In a study of 287 consecutive HTs performed over a 14-year period, AGF was defined when: a) the surgeon observed ventricular dysfunction before closing the sternotomy; b) various inotropic drugs were required at high doses in the first days after surgery, or c) ventricular dysfunction was identified by routine echocardiography in the immediate postoperative period. Statistical analysis comprised a descriptive and univariate comparative study, followed by multivariate analysis based on application of a logistical regression model.

Results. The incidence of AGF was 22%. Predictors of AGF were female donor status (OR = 2.2; 95% CI, 1.2-4.4; p = 0.02), a disproportion of more than 20% in donor-recipient body weight (OR = 2.2; 95% CI, 1.1-4.3; p = 0.02), and background ischemic heart disease (OR = 2.5; 95% CI, 5.5-1.1; p = 0.03) or valve pathology (OR = 5.0; 95% CI, 7.0-1.5; p = 0.01).

Conclusions. AGF is a frequent pathology, which was present in 22% of our heart transplantation patients. Among the modifiable factors related to AGF was a clear disproportion in body weight and the size of grafts from female donors. Unmodifiable factors related to AGF were ischemic heart disease and valvular heart disease as a cause of heart transplantation.

Key words: *Heart transplantation. Acute graft failure. Mortality. Multivariate analysis.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. L. Martínez-Dolz.
Cavanilles, 26-11. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: lmartinezd@meditex.es

Recibido el 8 de abril de 2002.
Aceptado para su publicación el 7 de octubre de 2002.

INTRODUCCIÓN

El fallo agudo del injerto (FAI) es un fracaso temprano de la función sistólica del corazón recién implantado. No está del todo claro qué factores favorecen su aparición, aunque sí conocemos actualmente que incide de forma negativa sobre la supervivencia, actuando tanto de

ABREVIATURAS

FAI: fallo agudo del injerto.

TC: trasplante cardíaco.

HTP: hipertensión pulmonar.

forma directa, al producir una disfunción grave ventricular, como indirecta, al prolongar la intubación y la estancia en reanimación, con el incremento del riesgo de infección.

El FAI no es una complicación infrecuente. De hecho, en el Registro Español de Trasplante Cardíaco se puede apreciar que ocasiona el 35% de los fallecimientos tempranos y el 9% de los totales¹. Es más, estas cifras probablemente estén infraestimadas, ya que otras causas frecuentes de fallecimiento en el paciente trasplantado, como infecciones, fracaso multiorgánico y muerte súbita, pueden estar desencadenadas por un FAI. Además, es la variable predictiva de mortalidad temprana y tardía con una mayor significación. En el Registro Internacional también es la causa que más fallecimientos produce en la etapa temprana (47%) y a largo plazo (20-25%)². No debemos comparar los porcentajes entre ambos registros, ya que el concepto de fallo del injerto en el Registro Internacional no es exactamente igual al del Registro Español, considerando aquél como fallo del injerto el fracaso del corazón implantado en cualquier momento de la evolución de un trasplante, siempre que no esté clara la causa.

Actualmente se considera que esta entidad debe tener un origen multifactorial, lo que hace difícil su estudio. Quizá por ello llaman la atención los pocos trabajos publicados que abordan este problema en profundidad. Los hallazgos clínicos del fallo primario del injerto son a menudo evidentes minutos después de la reperfusión y se pueden poner de manifiesto como hipocinesia segmentaria o global, bajo gasto cardíaco e hipotensión, umbral de estimulación alto, elevadas presiones de llenado y dependencia de múltiples inótrópicos y agentes presores para mantener la presión arterial³.

Los factores etiológicos clásicamente involucrados en el desarrollo del fallo temprano del injerto incluyen: *a*) disfunción primaria del injerto, que puede resultar de una lesión traumática, hemodinámica o metabólica sobre el corazón antes del explante, así como de una isquemia prolongada o una escasa preservación⁴⁻⁶; *b*) problemas técnicos, como torsión de la anastomosis de la arteria pulmonar, embolismo aéreo y el sangrado, fundamentalmente en pacientes con esternotomías previas y con tratamiento anticoagulante⁷; *c*) rechazo hiperagudo (que debería ser anticipado mediante el cribado rutinario de reactividad a un panel de anticuerpos en el receptor^{8,9}, aunque el *crossmatch* específico con el donante pocas veces está disponible antes de que el corazón ha sido im-

plantado) y, finalmente, *d*) hipertensión pulmonar refractaria (entidad que también debería ser anticipada antes del trasplante mediante un cribado hemodinámico preoperatorio del receptor durante el estudio pretrasplante^{4,10,11}).

El objetivo de este trabajo ha sido intentar identificar posibles factores asociados o predictores de la aparición de FAI en el paciente con trasplante cardíaco (TC), para lo que se ha analizado un importante número de variables que forman parte habitual de los registros de los pacientes trasplantados, en relación tanto con las características del receptor como con las del donante y de la propia intervención quirúrgica.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes

Se han incluido todos los pacientes trasplantados desde que se inició la técnica en este centro, en noviembre de 1987, hasta el 31 de diciembre de 2000. En total han sido 287 TC ortotópicos. No se consideraron en el estudio los trasplantes cardiopulmonares, los retrasplantes y los pediátricos por debajo de 10 años.

Protocolo hemodinámico

El estudio hemodinámico se realiza de forma sistemática en los candidatos a TC. Cuando la presión pulmonar sistólica es superior a 50 mmHg y/o las resistencias arteriales pulmonares son superiores a 2,5 unidades Wood, se administran vasodilatadores (nitroprusiato) y/o inótrópicos (dobutamina), valorando la respuesta de las presiones derechas a su infusión.

Protocolo inmunodepresor y postoperatorio inmediato

1. Preoperatorio: ciclosporina y azatioprina o ácido micofenólico.

2. Intraoperatorio: corticoides.

3. Postoperatorio: primer día OKT3 y corticoides; segundo día OKT3, corticoides y azatioprina o ácido micofenólico; tercer día OKT3, corticoides, azatioprina o ácido micofenólico y, si se ha recuperado la función renal, ciclosporina.

La ecocardiografía se realiza diariamente durante los primeros días del trasplante. El único fármaco inótrópicos administrado sistemáticamente según protocolo del centro es el isoproterenol, para mantener frecuencias cardíacas entre 100 y 110 lat/min.

Definición de fallo agudo del injerto

Se consideró FAI una disfunción ventricular, al menos moderada, detectada en los tres primeros días tras el implante. Esta disfunción, izquierda o derecha, fue diag-

nosticada por: *a)* el cirujano tras la implantación y sin recuperación en el momento del cierre del esternón; *b)* necesidad de catecolaminas (dopamina + dobutamina + adrenalina + noradrenalina) a dosis moderadas o altas, o *c)* estudio ecocardiográfico realizado en los primeros 3 días tras el implante.

Parámetros analizados

Las variables estudiadas proceden de estudio pretrasplante del receptor, del donante y del acto quirúrgico, y se detallan en la tabla 1.

Tipo de estudio

Existe un formulario con todas las variables que se rellena sistemáticamente los primeros días tras el TC. Es en ese momento cuando se decide la existencia de FAI según los criterios antes mencionados. El análisis se ha realizado sobre los datos recogidos de forma prospectiva.

Análisis de datos

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar y las variables categóricas en porcentajes. Se ha realizado una estadística descriptiva de todas las variables y un análisis univariante utilizando el test de la *t* de Student para muestras independientes y el test de la χ^2 . Como método multivariante se ha elegido la regresión logística hacia delante, utilizando como variable dependiente el FAI y como independientes las que tuvieron una significación menor de 0,05 en el análisis univariante. El programa estadístico utilizado para los cálculos ha sido la versión 7.5 del SPSS en lengua española.

RESULTADOS

Análisis de frecuencias y descriptivo

La edad de la mayoría de los pacientes que han recibido un trasplante en esta serie se sitúa entre 50 y 59 años (media de 52 ± 11 años; rango, 12-67 años) y, aunque reciben corazones de donantes de todas las edades, suelen ser de menores de 29 años (29 ± 11 años; rango, 12-55 años).

Destaca el hecho de que la mayoría de los receptores son varones (87,8%), que reciben corazones de donantes varones (69,7%). Otras combinaciones son poco frecuentes, aunque un 26,5% de los pacientes trasplantados son varones que reciben corazones de donantes mujeres.

La gran mayoría de pacientes trasplantados lo hacen con donantes de grupo sanguíneo idéntico al suyo (87%). Por otro lado, la relación de pesos y tallas entre receptor y donante es bastante proporcionada, de forma que el porcentaje de trasplantes con pesos o tallas desproporcionados (diferencia superior a un 20% en uno u otro sentido) es del 29%.

Análisis univariante

La incidencia acumulada de FAI, según los criterios anteriormente expuestos, fue del 22%.

Al comparar las características de los pacientes según hubieran presentado FAI se pudo comprobar que era más frecuente la presencia de fracaso ventricular cuando el corazón implantado procedía de una mujer. También fue más frecuente el FAI cuando el grupo sanguíneo del receptor o del donante era 0 o existía una desproporción manifiesta de pesos o tallas (relación receptor-donante no comprendida entre 0,8 y 1,2).

Las presiones de las cavidades derechas y su tamaño fueron mayores en el grupo que presentó FAI. Además, hubo una mayor incidencia de fallo biventricular.

TABLA 1. Variables analizadas

| Receptor | Donante | Receptor/donante | Quirúrgicos |
|-----------------------------|---|----------------------------|-----------------------|
| Edad | Presencia de infección | Edad | Tiempo de isquemia |
| Sexo | DMID | Sexo | Tiempo de CEC |
| Grupo sanguíneo | OCFA ^b | Grupo sanguíneo | Técnica bicava |
| Peso | Sobrepeso > 20% | Peso | Cardioplejía hemática |
| Talla | HTA | Talla | |
| EF III-IV o IV | EVPS | Hospital donante | |
| Inótrupos i.v. ^a | Ventilación mecánica ^a | > 2 días UCI | |
| Estudio hemodinámico | Asistencia circulatoria ^a | Dopamina ^c | |
| Estudio ecocardiográfico | Cirugía cardíaca previa | Dobutamina ^c | |
| Estudio isotópico | Tratamiento con amiodarona ^a | Noradrenalina ^c | |
| Cardiopatía de base | Situación en el TC | Causa de la muerte | |
| Creatinina > 2 mg/dl | TC urgente | Ecocardiografía | |
| Bilirrubina > 2,5 mg/dl | ASAT/ALAT > 100 mg/dl | | |

^aPacientes con los procedimientos terapéuticos indicados en el momento del trasplante. ^bSe consideraron como tales los pacientes con pruebas funcionales respiratorias moderada o gravemente afectadas. ^cDonantes en tratamiento o no con esos fármacos sin considerar la dosis. EF: estadio funcional; i.v.: intravenoso; DMID: diabetes mellitus insulino dependiente; OCFA: obstrucción crónica al flujo aéreo; HTA: hipertensión arterial; EVPS: enfermedad vascular periférica sintomática; TC: trasplante cardíaco; ASAT: aspartato-aminotransferasa; ALAT: alanina-aminotransferasa; CEC: circulación extracorpórea.

TABLA 2. Diferencias entre las características clínicas de los pacientes con y sin fallo agudo del injerto (FAI)

| | Con FAI (n = 64) | Sin FAI (n = 223) | p |
|----------------------------------|---------------------|----------------------|--------|
| Edad del receptor (años) | 51 ± 12 (13-64) | 52 ± 11 (12-67) | 0,5 |
| Edad del donante (años) | 28 ± 11 (13-51) | 29 ± 11 (12-55) | 0,5 |
| Receptores varones | 56 (88%) | 196 (88%) | 0,9 |
| Donantes varones | 36 (56%) | 164 (74%) | 0,01 |
| Grupo sanguíneo del receptor | | | |
| Grupo A | 31 (49%) | 112 (50%) | |
| Grupo O | 29 (45%) | 86 (39%) | 0,04 |
| Grupos B y AB | 4 (6%) | 25 (11%) | |
| Grupo sanguíneo del donante | | | |
| Grupo A | 28 (44%) | 98 (44%) | |
| Grupo O | 35 (55%) | 113 (51%) | 0,04 |
| Grupos B y AB | 1 (1%) | 12 (5%) | |
| Peso del receptor (kg) | 75 ± 13 (40-105) | 72 ± 11 (39-114) | 0,09 |
| Peso del donante (kg) | 69 ± 11 (50-95) | 70 ± 11 (42-100) | 0,5 |
| Relación pesos receptor-donante | | | |
| < 0,8 | 7 (11%) | 16 (7%) | |
| 0,8-1,2 | 36 (56%) | 167 (75%) | 0,01 |
| > 1,2 | 21 (33%) | 40 (18%) | |
| Talla del receptor (cm) | 168 ± 8 (143-180) | 167 ± 8 (145-190) | 0,4 |
| Talla del donante (cm) | 169 ± 9 (155-192) | 171 ± 8 (150-190) | 0,09 |
| Relación tallas receptor-donante | | | |
| < 0,8 | 1 (2%) | 0 (0%) | |
| 0,8-1,2 | 58 (91%) | 223 (100%) | 0,0008 |
| > 1,2 | 5 (7%) | 0 (0%) | |
| EF III-IV i IV | 39 (61) | 111 (50) | 0,1 |
| Inótrópos i.v. | 21 (33%) | 44 (20%) | 0,04 |
| Hemodinámica* | | | |
| PAD (mmHg) | 15 ± 8 (6-32) | 12 ± 5 (2-28) | 0,006 |
| PAPs (mmHg) | 49 ± 17 (24-89) | 45 ± 14 (17-102) | 0,08 |
| PAPm (mmHg) | 32 ± 11 (17-52) | 31 ± 10 (13-57) | 0,4 |
| PAPd (mmHg) | 24 ± 9 (11-40) | 23 ± 9 (5-43) | 0,4 |
| PCP (mmHg) | 22 ± 10 (10-45) | 24 ± 8 (7-41) | 0,1 |
| RVP (UW) | 2,5 ± 1,6 (0,8-7,8) | 2,7 ± 3,2 (0,5-28) | 0,5 |
| GTP (mmHg) | 11 ± 4 (5-19) | 10 ± 6 (2-30) | 0,1 |
| Ecocardiografía | | | |
| PAPs (mmHg) | 40 ± 13 (25-70) | 42 ± 13 (10-87) | 0,3 |
| PAPs > 30 mmHg | 35 (55%) | 124 (56%) | 0,9 |
| VD (mm) | 24 ± 12 (11-67) | 21 ± 7 (5-42) | 0,06 |
| VD > 24 mm | 23 (36%) | 56 (25%) | 0,1 |
| Isótopos | | | |
| FEVI (%) | 25 ± 14 (7-75) | 21 ± 10 (9-68) | 0,1 |
| FEVD (%) | 30 ± 13 (10-58) | 31 ± 11 (9-59) | 0,6 |
| FEVD > FEVI | 32 (50%) | 139 (62%) | 0,08 |
| Diagnóstico de base | | | |
| CI | 35 (55%) | 107 (48%) | |
| MCDi | 10 (16%) | 79 (35%) | |
| Valvulopatías | 10 (16%) | 13 (6%) | 0,004 |
| Otros | 9 (13%) | 24 (11%) | |
| Creatinina > 2 mg/dl | 6 (9%) | 29 (13%) | 0,4 |
| Bilirrubina > 2,5 mg/dl | 13 (20%) | 30 (13%) | 0,2 |
| ASAT/ALAT > 100 mg/dl | 22 (34%) | 54 (24%) | 0,1 |
| Infección | 3 (5%) | 5 (2%) | 0,4 |
| DMID | 5 (8%) | 35 (16%) | 0,06 |
| OCFA | 7 (11%) | 13 (6%) | 0,2 |
| Sobrepeso > 20% | 3 (5%) | 5 (2%) | 0,4 |
| HTA | 16 (25%) | 75 (34%) | 0,2 |
| EVPS | 4 (6%) | 5 (2%) | 0,2 |
| Ventilación mecánica | 12 (19%) | 11 (5%) | 0,007 |
| Asistencia circulatoria | 5 (8%) | 2 (1%) | 0,04 |
| Cirugía cardíaca previa | 14 (22%) | 31 (14%) | 0,2 |
| Amiodarona | 1 (2%) | 5 (2%) | 0,7 |

(continua)

TABLA 2. (Continuación)

| | Con FAI (n = 64) | Sin FAI (n = 223) | p |
|---------------------------|---------------------|----------------------|-------|
| Situación en el TC | | | |
| Cuidados críticos | 22 (34%) | 35 (16%) | 0,004 |
| Hospitalizados | 5 (8%) | 27 (12%) | |
| Domicilio | 37 (58%) | 161 (72%) | |
| Hospital de procedencia | | | |
| Propio hospital | 17 (27%) | 69 (31%) | 0,09 |
| Comunidad | 21 (33%) | 95 (43%) | |
| Resto España | 26 (40%) | 59 (26%) | |
| > 2 días UCI | 22 (34%) | 85 (38%) | 0,6 |
| Con dopamina | 29 (45%) | 103 (46%) | 0,9 |
| Con dobutamina | 4 (6%) | 9 (4%) | 0,5 |
| Con noradrenalina | 16 (25%) | 54 (24%) | 0,9 |
| Causa de la muerte | | | |
| TCE | 36 (56%) | 142 (64%) | 0,3 |
| HC | 26 (41%) | 69 (31%) | |
| Otras | 2 (3%) | 12 (5%) | |
| Ecocardiografía | | | |
| Normal | 45 (70%) | 153 (69%) | 0,9 |
| Anormal | 2 (3%) | 10 (4%) | |
| No realizada | 17 (27%) | 60 (27%) | |
| Tiempo de isquemia (min) | 143 ± 52 (50-250) | 135 ± 53 (50-280) | 0,2 |
| Tiempo de CEC (min) | 143 ± 93 (70-610) | 106 ± 40 (55-420) | 0,002 |
| TC urgente | 22 (34%) | 37 (17%) | 0,006 |
| Técnica quirúrgica bicava | 3 (5%) | 19 (9%) | 0,2 |
| Cardioplejia hemática | 47 (73%) | 177 (79%) | 0,3 |

*Los datos hemodinámicos son: basales en el 54% de los pacientes, bajo tratamiento con vasodilatadores intravenosos en el 35% y con vasodilatadores e inótrpos intravenosos en el 11%. PAD: presión aurícula derecha; PAPS: presión arterial pulmonar sistólica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAPd: presión arterial pulmonar diastólica; PCP: presión capilar pulmonar; RVP: resistencias vasculares pulmonares; UW: unidades Wood; GTP: gradiente transpulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVD > FEVI: fracción de eyección del VD mayor del 50% del VI; CI: cardiopatía isquémica; MCDI: miocardiopatía dilatada idiopática; TCE: traumatismo craneoencefálico; HC: hemorragia cerebral; FAI: fallo agudo del injerto. Resto de abreviaturas como en tablas previas. Los valores se expresan como media ± desviación estándar y rango entre paréntesis.

Se observaron diferencias significativas entre ambos grupos dependientes de la cardiopatía de base y la estabilidad clínica del paciente en el momento del trasplante.

Otras diferencias entre los grupos estudiados se exponen en la tabla 2.

Análisis multivariante

Al introducir las variables con diferencias significativas en un modelo de regresión logística, encontramos que tan sólo se asociaban al desarrollo de FAI el sexo femenino del donante, una desproporción mayor del 20% entre los pesos del receptor y donante, y determinadas cardiopatías de base, como la cardiopatía isquémica y las valvulopatías.

La representación gráfica de las variables con diferencias estadísticamente significativas se expone en la figura 1.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El FAI es una afección relativamente frecuente que provoca, en ocasiones, el fallecimiento de los pacientes que reciben un trasplante. Aunque tiene una implicación muy importante en la supervivencia, no existen muchos

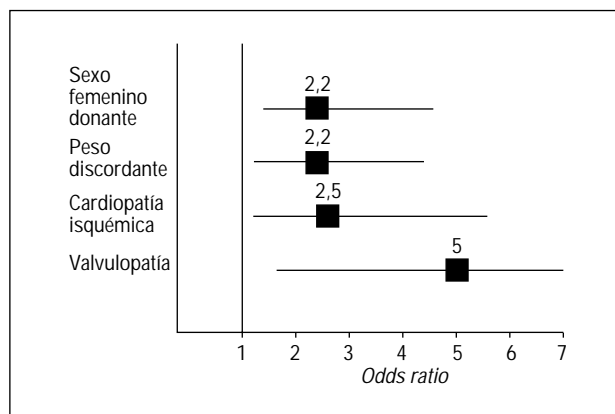


Fig. 1. Variables predictoras de fallo agudo del injerto en el modelo multivariado.

estudios que se hayan enfocado hacia la investigación de esta entidad. Es más, la mayoría, cuando analizan factores predictivos de morbimortalidad, suele citar el FAI como causa importante de estos acontecimientos, pero sin profundizar de manera específica.

Probablemente, el motivo por el cual no se ha investigado en profundidad el FAI es porque se considera que tiene un origen multifactorial. Este hecho hace compli-

cado su estudio y dificulta la obtención de conclusiones para evitar su aparición o disminuir su incidencia.

Por todo ello, así como por su elevada incidencia, mortalidad y su relativo desconocimiento, hemos planteado un análisis multivariante no de variables inhabituales, sino de las que suelen disponer la mayoría de equipos de TC para que las conclusiones tengan utilidad clínica.

En el análisis descriptivo podemos apreciar cómo las características de estos pacientes son bastante homogéneas, lo que se debe al proceso de selección previo a la inclusión en lista. Este aspecto es importante, ya que resulta difícil identificar subgrupos de riesgo de determinadas complicaciones cuando la mayoría de pacientes presentan características similares. Estas características generales no difieren de las de los pacientes trasplantados en España y que se editan en la publicación anual del Registro español de Trasplante Cardíaco en la Revista de la Sociedad Española de Cardiología¹.

En cuanto a la edad, el sexo y el grupo sanguíneo del receptor y del donante, sólo el sexo del donante ha demostrado, en los análisis univariados y multivariados, poseer una potencia estadística suficiente, de forma que el trasplante realizado con un órgano procedente del sexo femenino se asocia a la presencia de FAI. En otras publicaciones se ha observado la mejor supervivencia, aunque no relacionada de forma específica con el fallo agudo del injerto, de receptores varones que reciben corazones de varones, comparada con otras combinaciones donante-receptor¹²⁻¹⁴, llegándose a proponer la conveniencia de un más estrecho seguimiento inmunológico y una mayor inmunodepresión en los casos de discordancia de sexo donante-receptor. Por otro lado, la combinación de 2 variables (sexo y tamaño corporal), en concreto corazones de donante mujer de pequeño tamaño trasplantados en varones de mayor tamaño, especialmente cuando la disparidad del tamaño corporal excede el 30%, ha demostrado en el estudio de Young¹⁵ ser un predictor independiente del desarrollo de FAI.

Se han encontrado en el presente trabajo diferencias en la presencia de FAI al analizar la relación entre receptor y donante en cuanto al peso y la talla. De esta forma, una relación de pesos o tallas receptor-donante no comprendida entre 0,8-1,2 incrementa el riesgo de FAI; esta diferencia se mantiene en el análisis multivariado sólo para el peso, lo que es probable que sea debido a que para la talla existen pocos pacientes por fuera de esta relación. La relación entre una desproporción de pesos y un incremento de la mortalidad postrasplante es uno de los parámetros más estudiados, aceptándose, casi de forma universal, que debe existir concordancia entre los pesos debido al incremento del riesgo, que supone una desproporción excesiva. En este sentido, un peso del receptor inferior a 60 kg, independiente del grado de concordancia donante-receptor, ha demostrado ser un predictor independiente de FAI¹⁶ y, del mismo modo, se ha observado cómo pacientes caquéticos que reciben

corazones de donantes sobredimensionados tienen una significativa mayor mortalidad postoperatoria respecto a cualquier otra población en lo referente a la relación peso corporal donante-receptor¹⁷.

Las cardiopatías de base que desencadenan el TC se han agrupado en cuatro: cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada idiopática, valvulopatías y otras. La cardiopatía isquémica y, en especial, las valvulopatías se han asociado a una mayor incidencia de FAI. No se encuentran trabajos en la bibliografía que relacionen de forma específica el tipo de cardiopatía con el riesgo de desarrollo de FAI. Sin embargo, se ha documentado cómo los pacientes con cardiopatía isquémica presentan una peor curva de supervivencia, y que esta curva se separa desde el inicio del trasplante¹⁸. Parece claro que son pacientes con mayor deterioro físico por sumación de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, siendo en general portadores de una arterioesclerosis más generalizada. Por otro lado, los pacientes con cardiopatía valvular son los que tienen, en el presente estudio, un mayor riesgo de desarrollo de FAI con una *odds ratio* más elevada. Esto puede estar en relación con una mayor incidencia en estos pacientes de determinados factores de riesgo, como la hipertensión pulmonar (HTP) o los antecedentes de cirugía cardíaca previa^{19,20}.

Otros parámetros analizados que han puesto de manifiesto diferencias únicamente en el análisis univariado no han tenido potencia estadística suficiente como para asociarse, por sí mismos, a un riesgo aumentado de producir FAI. Todos ellos están en relación con una situación más inestable de los pacientes. La falta de significación estadística está motivada por la escasa incidencia de estas variables en la muestra analizada. Los que han demostrado diferencias en el análisis univariado son: ventilación mecánica, asistencia circulatoria, hospitalización en el momento del TC, tiempo de circulación extracorpórea y trasplante realizado en situación de extrema urgencia. De estas variables, sólo la ventilación asistida en el receptor ha demostrado tener, en estudios previos, valor predictor independiente de desarrollo de FAI¹⁵, estando el resto variables clásicamente asociadas de forma global a una peor supervivencia postrasplante^{4,21,22}.

La cirugía cardíaca previa, parámetro asociado a FAI en otros trabajos^{15,16}, se observó con más frecuencia en el grupo de pacientes que desarrollaron FAI (22 frente al 14%), sin que las diferencias fueran estadísticamente significativas, quizá por el insuficiente tamaño muestral.

Una causa aceptada de fallo temprano del injerto fuera de la sala de operaciones es el fallo ventricular derecho debido a una HTP relativamente fija en el receptor^{3,11}. El protocolo hemodinámico utilizado, en el que los valores registrados son los basales para los pacientes sin HTP significativa y los registrados tras test farmacológico en los pacientes con HTP basal, puede dar lugar a errores en la interpretación correcta de las presiones pulmonares. Así, pueden registrarse presiones más bajas en pacientes a los que se han administrado vasodilatadores o

inótrofos intravenosos, que en otros con presiones ligeramente elevadas a los que no se les administró. Teniendo en cuenta este hecho, sólo la presión auricular derecha se asoció de forma estadísticamente significativa con el FAI en el análisis univariado (15 ± 8 mmHg en el grupo que desarrolla FAI frente a 12 ± 5 mmHg; $p = 0,006$), dato igualmente observado en el trabajo de Segovia et al¹⁶, junto con un gradiente transpulmonar > 15 mmHg.

Los estudios de estas características llevan implícita una serie de limitaciones, como son: *a)* algunos parámetros, sin duda importantes, no suelen formar parte de las bases de datos de los pacientes trasplantados, como la temperatura del transporte, los valores de las enzimas de necrosis, el aspecto subjetivo del órgano de los cirujanos que realizan el explante y el implante, el estado de las coronarias o la hemodinámica que mantiene el órgano en el momento justo de la extracción; *b)* la elevación de la presión arterial pulmonar parece que tiene una asociación clara con el desarrollo de FAI del corazón derecho, y la ausencia de correlación obtenida en este trabajo se puede deber, como se ha comentado, a que el análisis de las presiones pulmonares no ha sido homogéneo por el protocolo hemodinámico utilizado; *c)* determinados subgrupos de riesgo no revelan diferencias significativas, probablemente debido al escaso número de pacientes que comprenden. Sería interesante realizar este mismo análisis con bases de datos mayores, como, por ejemplo, la del Registro Español de Trasplante Cardíaco, que comprende absolutamente todos los TC realizados en España, superando la cifra de 3.000 trasplantes.

Tras el análisis del trabajo creemos que podemos concluir:

- El FAI es una afección bastante frecuente que se presenta, al margen de su gravedad, hasta en el 22% de los pacientes que reciben un trasplante de corazón.

- Entre los factores modificables asociados a su presentación podemos encontrar la desproporción de pesos y el sexo femenino del donante.

- Factores no modificables que favorecen su aparición serían la cardiopatía isquémica y las valvulopatías como causa del trasplante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Almenar L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XI Informe Oficial (1984-1999). Rev Esp Cardiol 2000;53:1639-45.
2. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official report-2000. J Heart Lung Transplant 2000;19:909-31.
3. Miller L, Wolford T, Donohue T. Nonspecific graft dysfunction in cardiac transplantation. En: Emery R, Miller L, editores. Handbook of cardiac transplantation. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc., 1996; p. 129-33.
4. Bourge R, Naftel D, Constanzo-Nordin M, Kirklin J, Young J, Kubo S, et al. Pretransplantation risk factors for death after heart

- transplantation: a multiinstitutional study. J Heart Lung Transplant 1993;12:549-62.
5. Wheelon D, Sharples L, Wallwork J, English T. Donor heart preservation survey. J Heart Lung Transplant 1992;11:986-93.
6. Plugfelder PW, Singh NR, McKenzie FN, Menkis AH, Novick RJ, Kostuk WJ. Extending cardiac allograft ischemic time and donor age: effect on survival and long-term cardiac function. J Heart Lung Transplant 1991;10:394-400.
7. Wolfsohn AL, Walley VM, Masters RG, Davies RA, Boone SA, Keon WJ. The surgical anastomoses after orthotopic heart transplantation: clinical complications and morfológic observations. J Heart Lung Transplant 1994;13:455-65.
8. Jarcho J, Naftel D, Shroyer TW, Kirklin JK, Bourge RC, Baw ML, et al. Influence of HLA mismatch on rejection after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1994;13:583-96.
9. Lavee J, Kormos RL, Duquesnoy RJ, Zerbe TR, Armitage JM, Vanek M, et al. Influence of panel-reactive antibody and lymphocytotoxic crossmatch on survival after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1991;10:921-30.
10. Warner-Stevenson L, Miller LW. Cardiac transplantation as therapy for heart failure. Curr Probl Cardiol 1991;164:219-305.
11. Delgado JF, Gómez-Sánchez MA, Sáenz de la Calzada C, Sánchez V, Escribano P, Hernández-Alfonso J, et al. Impact of mild pulmonary hypertension on mortality and pulmonary artery pressure profile after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2001;20:942-8.
12. Prendergast TW, Furukawa S, Beyer AJ III, Browne BJ, Eisen HJ, Jeevanandam V. The role of gender in heart transplantation. Ann Thorac Surg 1998;65:88-94.
13. Fabbri A, Bryan AJ, Sharples LD, Dunning J, Caine N, Schofield P, et al. Influence of recipient and donor gender on outcome after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1992;11:701-7.
14. John R, Rajasinghe H, Chen J, Weinberg A, Sinha P, Itescu S, et al. Impact of current management practices on early and late death in more than 500 consecutive cardiac transplant recipients. Ann Surg 2000;232:302-11.
15. Young JB, Hauptman PJ, Naftel DC, Ewald G, Aaronson K, Dec GW, et al. Determinants of early graft failure following cardiac transplantation, a 10-year, multi-institutional, multivariable analysis [abstract]. J Heart Lung Transplant 2001;20:212.
16. Segovia J, Pulpón LA, Sanmartín M, Tejero C, Serrano S, Burgos R, et al. Primary graft failure in heart transplantation: a multivariate analysis. Transplant Proceed 1998;30:1932.
17. Lietz K, John R, Burke EA, Ankersmit JH, McCue JD, Naya Y, et al. Pretransplant cachexia and morbid obesity are predictors of increased mortality after heart transplantation. Transplantation 2001;72:277-83.
18. Arizón del Prado JM. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco. VIII Informe (1984-1996). Rev Esp Cardiol 1997;50:826-32.
19. Uthoff K, Wahlers T, Cremer J, Borst HG. Previous open heart operation: a contribution to impaired outcome after cardiac transplantation? Eur J Cardiothorac Surg 1997;63:117-23.
20. Carrel T, Neth J, Mohacsi P, Gallino G, Turina M. Perioperative risk and long-term results of heart transplantation after previous cardiac operations. Ann Thorac Surg 1997;63:1133-7.
21. Zuckermann AO, Ofner P, Holzinger C, Grimm M, Mallinger R, Laufer G, et al. Pre- and early postoperative risk factors for death after cardiac transplantation: a single center analysis. Transpl Int 2000;13:28-34.
22. Almenar L, Vicente JL, Torregrosa S, Osa A, Martínez-Dolz L, Gómez-Plana J, et al. Variables predictoras de mortalidad precoz tras el trasplante cardíaco ortotópico en adultos. Rev Esp Cardiol 1997;50:628-34.