

CARDIOLOGÍA CLÍNICA

VARIABLES PREDICTORAS DE MORTALIDAD PRECOZ TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO ORTOTÓPICO EN ADULTOS

Luis Almenar, José Luis Vicente**, Salvador Torregrosa*, Ana Osa, Luis Martínez-Dolz, Jesús Gómez-Plana*, Francisco Varela*, Miguel Palencia, José María Caffarena* y Francisco Algarra

Servicios de Cardiología, *Cirugía Cardiovascular y **Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

trasplante cardíaco/ mortalidad/ factores pronósticos/ trasplante ortotópico

Objetivo. El propósito de este estudio fue analizar variables del donante, receptor y quirúrgicas para descubrir factores que pudieran predecir mortalidad durante la fase precoz (< 30 días) del trasplante cardíaco ortotópico.

Material y método. Se analizaron 125 trasplantes cardíacos ortotópicos consecutivos de adultos. La edad media fue de 51 ± 11 años (rango, 12-67), 109 fueron varones (87%) y 16 mujeres (13%). Se compararon dos grupos según los pacientes hubieran fallecido o no durante los primeros 30 días tras el trasplante cardíaco (15 y 110 pacientes, respectivamente).

Protocolo inmunosupresor: en el preoperatorio, ciclosporina más azatioprina. En el intraoperatorio, metilprednisolona. En el postoperatorio, metilprednisolona (primeras 24 h), anticuerpos monoclonales antilinfocíticos (7-10 días posteriores al trasplante), ciclosporina, azatioprina y corticoides.

Se analizaron los siguientes parámetros del receptor: sexo, edad, peso, talla, perímetro torácico, cardiopatía de base, intervenciones torácicas previas, estadio funcional o necesidad de catecolaminas los días previos al trasplante, presiones y resistencias pulmonares, historia de hipertensión arterial sistémica, elevación de creatinina, grupo sanguíneo, trasplante realizado de forma urgente y relación de peso receptor/donante. Se analizaron los siguientes parámetros del donante y la intervención: sexo, edad, peso, perímetro torácico, días de estancia en cuidados críticos, dosis de dopamina y dobutamina, grupo sanguíneo, procedencia del órgano, causa de muerte, tiempo de isquemia y circulación extracorpórea y tipo de cardioplejía.

Resultados. La tasa de mortalidad precoz en nuestra serie fue del 12%. En el análisis univariante se observaron diferencias en cuanto a los antecedentes de cirugía cardiovascular, grupo sanguíneo del receptor, necesidad de realizar el

trasplante de una forma urgente, resistencias vasculares pulmonares superiores a 2,5 UW, tiempo de circulación extracorpórea y la relación de pesos entre el receptor y el donante. Se aproximó a la significación la causa de muerte del donante. El análisis multivariante señaló, como parámetros con valor predictivo independiente de mortalidad precoz, los antecedentes de intervención con circulación extracorpórea, las resistencias vasculares pulmonares elevadas, el trasplante urgente, la relación de pesos receptor/donante y el tiempo de circulación extracorpórea.

Conclusiones. Pensamos que los resultados de nuestra experiencia pueden ayudar a estratificar el riesgo ante un receptor de trasplante cardíaco ortotópico, e incluso contraindicar el procedimiento en determinados casos con acumulación de factores de mal pronóstico en receptores «límite».

VARIABLES PREDICTING EARLY DEATH AFTER ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANT IN ADULTS

Objective. The purpose of the study was to analyze some variables of donors, recipients and surgical procedures in order to discover factors that could predict mortality during the early stage (< 30 days) of orthotopic heart transplants.

Material and method. 125 consecutive orthotopic heart transplants in adults were analyzed. The average age was 51 ± 11 (range: 12-67), 109 (87%) were men, 16 were women (13%). Two groups were compared: 15 patients who died within 30 days after heart transplant and 110 who survived during that period.

Immunosuppressive protocol: preoperative: Cyclosporin + Azathioprine. Intraoperative: Methylprednisolone. Postoperative: Methylprednisolone (first 24 h), antilymphocyte monoclonal antibodies (7-10 days after heart transplant) + Cyclosporin + Azathioprine + Corticoids.

The following parameters of the recipient were analyzed: sex, age, weight, size, thoracic perimeter, pretransplant cardiopathy, previous thoracic ope-

Correspondencia: Dr. L. Almenar.

Avda. Primado Reig, 189, pta. 37. 46020 Valencia.

Recibido el 27 de noviembre de 1996.

Aceptado para su publicación el 28 de mayo de 1997.

rations, functional stage or need for catecholamines during the days prior to the transplant, pulmonary artery pressure and resistance, history of systemic arterial hypertension, elevation of creatinine, blood type, urgent transplant indication, receptor/donor weight relationship. The following parameters of donors and operation were analyzed: sex, age, weight, thoracic perimeter, period in intensive care unit, dose of dopamine and dobutamine, blood type, origin of the organ, cause of death, ischaemia time, cardiopulmonary by-pass time and cardioplegia type.

Results. The rate of early mortality was 12%. The univariate analysis showed differences in: prior cardiovascular surgery, receptor blood type, need for urgent transplantation, pulmonary artery resistance > 2.5 Wood Units, cardiopulmonary by-pass time, weight relationship between receptor and donor. The death cause of the donor proved significant. On multivariate analysis, the following parameters independently predicted early mortality: history of operation with extracorporeal circulation, high pulmonary artery resistance, urgent transplant, receptor/donor weight relation and time of extracorporeal circulation.

Conclusions. We believe that the results of our experience can help to stratify the risk in the orthotopic heart transplant recipient and even to contraindicate the procedure in some cases showing an accumulation of poor prognostic factors in borderline recipients.

(*Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 628-634)

INTRODUCCIÓN

El trasplante cardíaco (TC) se ha convertido en una alternativa válida y universalmente aceptada en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca severa, en mala situación funcional y sin tratamientos alternativos aceptables^{1,2}.

La supervivencia actuarial en los Registros Nacional¹ e Internacional² de trasplante cardíaco es similar a medio-largo plazo, con una caída anual aproximadamente del 4%. Sin embargo, en el período postoperatorio precoz existen grandes diferencias en la supervivencia. Así, en el Registro Nacional la mortalidad precoz es del 12%, mientras que en el Internacional es de un 6%. Por tanto, estos primeros 30 días son la etapa más crítica del trasplante cardíaco y es el período donde se produce la mayor mortalidad. Los fallecimientos en el postoperatorio precoz suelen ser debidos a fallo agudo del injerto en el momento del implante, infecciones y rechazos.

El objetivo de este estudio fue analizar un gran número de variables recogidas del donante, receptor y de

la intervención con idea de descubrir factores que pudieran ser predictivos de mortalidad durante este período.

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes

Desde noviembre de 1987 hasta septiembre de 1996 se han realizado en este centro un total de 133 trasplantes cardíacos (TC). De éstos, 4 fueron cardiopulmonares, 3 retrasplantes y en un paciente por debajo de 5 años; el análisis se realizó sobre los 125 TC restantes. El estudio fue retrospectivo en los primeros 40 trasplantes; posteriormente, los datos se recogen sistemáticamente de forma prospectiva. La edad media fue de 51 ± 11 años (intervalo, 12-67), 109 fueron varones (87%) y 16 mujeres (13%). Los pacientes se separaron en dos grupos según hubieran fallecido o no los primeros 30 días tras el TC (15 y 110 pacientes, respectivamente). Se compararon ambos grupos para averiguar factores predictivos independientes de mortalidad precoz.

Técnica quirúrgica

En todos los casos se realizó según técnica descrita por Lower y Shumway para el trasplante cardíaco ortotópico³. Solamente en un caso, y dado que el motivo del TC era un tumor maligno en aurícula derecha con extensión hacia su techo, se consideró más apropiado realizar las suturas en el nivel de las cavas⁴.

En los primeros 61 trasplantes de los 125 analizados se utilizó cardioplejía cristaloide durante la intervención. A partir de ese momento, y debido a un cambio en el protocolo quirúrgico, el trasplante se realizó con cardioplejía hemática.

Protocolo inmunosupresor

Preoperatorio: ciclosporina (5 mg/kg) más azatioprina (4 mg/kg). **Intraoperatorio:** metilprednisolona (500 mg). **Postoperatorio:** metilprednisolona (125 mg/8 h durante las primeras 24 h). Anticuerpos monoclonales antilinfocíticos, 10 mg de OKT-3 durante los 7-10 días posteriores al TC (los primeros 8 pacientes de este estudio recibieron anticuerpos policlonales 15 días) más ciclosporina más azatioprina más corticoides. Estos tres últimos se administran como tratamiento de mantenimiento inmunosupresor a partir de las primeras 24 h (la ciclosporina cuando se comprueba buena evolución de la función renal). Ésta se administró a dosis suficientes para conseguir niveles entre 200 y 300 ng/ml, la azatioprina para mantener unas cifras de leucocitos totales entre 4.000 y 6.500 y los corticoides a dosis altas inicialmente con reducción progresiva (deflazacort, 1,2 mg/kg/día con reducciones

TABLA 1
VARIABLES ANALIZADAS DEL RECEPTOR

– Sexo, edad, peso, talla, perímetro torácico
– Cardiopatía de base: cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada idiopática, otras
– Intervenciones torácicas previas
– Estadio funcional IV/IV (NYHA) o necesidad de catecolaminas los días previos al trasplante
– Presión de arteria pulmonar sistólica en el estudio hemodinámico mayor de 50 mmHg tras la utilización de nitroprusiato*
– Resistencias arteriolares pulmonares mayores de 2,5 Unidades Wood tras la utilización de nitroprusiato*
– Historia de hipertensión arterial sistémica con necesidad de fármacos para su control
– Cifras de creatinina mayores de 2 mg/dl en la analítica previa al trasplante
– Grupo sanguíneo: grupos A, 0 u otros
– Trasplante realizado de una forma urgente
– Relación de peso receptor/donante menor de 0,8, entre 0,8-1,2 y mayor de 1,2

*El nitroprusiato sólo se utilizó en los pacientes con incremento de las presiones en el circuito menor en el estudio hemodinámico basal (PAPs > 50 mmHg y/o RVP > 2,5 UW).

TABLA 2
VARIABLES ANALIZADAS DEL DONANTE

– Sexo, edad, peso, perímetro torácico
– Días de estancia en la unidad de cuidados intensivos o reanimación
– Necesidad de dopamina para el mantenimiento hemodinámico: no, entre 0-5 µg/kg y más de 5 µg/kg
– Necesidad de dobutamina para el mantenimiento hemodinámico: no, entre 0-5 µg/kg y más de 5 µg/kg
– Grupo sanguíneo: grupos A, 0 u otros
– Procedencia del órgano: intrahospitalaria, de la comunidad o de fuera de ésta
– Causa de muerte: traumatismo craneoencefálico, hemorragia cerebral u otras causas

semanales de 0,3 mg/kg. La dosis media al final de la cuarta semana es de 0,3 mg/kg/día).

VARIABLES ANALIZADAS

Se han valorado en el estudio parámetros clínicos derivados del receptor (tabla 1), donante (tabla 2) y los tiempos de isquemia, circulación extracorpórea y la utilización o no de cardioplejía hemática durante el acto quirúrgico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y las cualitativas en porcentajes.

TABLA 3
RESULTADO DEL ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DEL RECEPTOR

N.º (%)	No fallecidos (N = 110)	Fallecidos (N = 15)	Significación
Sexo			NS
Varón (%)	98 (89)	13 (87)	
Mujer (%)	12 (10)	2 (13)	
Edad (años)	51 ± 12	48 ± 12	NS
Peso (kg)	70 ± 11	72 ± 12	NS
Talla (cm)	166 ± 7	167 ± 8	NS
Tórax (cm)	100 ± 10	103 ± 8	NS
Cardiopatía de base (%)			NS
Cardiopatía isquémica	42 (38)	4 (27)	
Miocardiopatía idiopática	55 (50)	8 (53)	
Otras	13 (12)	3 (20)	
Cirugía previa (%)	18 (16)	8 (53)	< 0,001
EF i.v. o inotropos i.v. (%)	77 (70)	11 (73)	NS
Presión pulmonar > 50 (%)	39 (36)	8 (53)	NS
RVP > 2,5 (%)	36 (33)	11 (73)	0,002
Hipertensión arterial (%)	37 (34)	4 (27)	NS
Creatinina > 2 (%)	11 (10)	1 (7)	NS
Grupo sanguíneo (%)			0,04
A	54 (49)	12 (80)	
0	45 (41)	2 (13)	
Otros	11 (10)	1 (7)	
Trasplante urgente (%)	9 (8)	4 (27)	< 0,001
Peso receptor/donante (%)			0,01
> 1,2	11 (10)	6 (40)	
< 0,8	9 (8)	1 (7)	
0,8-1,2	90 (82)	8 (53)	

EF: estado funcional; RVP: resistencias vasculares pulmonares.

Se realizó un análisis comparativo univariado empleando la prueba de la χ^2 (corrección de Yates y test de Fisher en los grupos reducidos) y la prueba de la t de Student (distribución normal), según las variables fueran categóricas o numéricas. Posteriormente, se aplicó la regresión logística como técnica multivariada sobre las variables en las que se había obtenido una significación estadística menor de 0,1. Se consideró como variable dependiente la existencia de mortalidad precoz y como covariables el resto de parámetros analizados. Se consideró significativo un valor de la p < 0,05. El programa estadístico utilizado fue el SPSS para Windows.

RESULTADOS

La incidencia de mortalidad precoz en nuestra serie fue del 12%.

Las causas de muerte en nuestros 15 pacientes con fallecimiento precoz fueron: nueve (60%) por fallo agudo del injerto en el momento del implante o en las horas siguientes; 4 (27%) por infección, 1 (6,5%) por rechazo y 1 (6,5%) por problemas técnicos y hemorrágicos en la reapertura esternal en una paciente con antecedentes de cirugía de revascularización coronaria.

TABLA 4
Resultado del análisis de las variables del donante

N.º (%)	No fallecidos (N = 110)	Fallecidos (N = 15)	Significación
Sexo			NS
Varón (%)	81 (74)	9 (60)	
Mujer (%)	29 (26)	6 (40)	
Edad (años)	28 ± 11	29 ± 12	NS
Peso (kg)	70 ± 11	67 ± 9	NS
Talla (cm)	172 ± 8	170 ± 7	NS
Días en la UCI	2,7 ± 2,4	2,8 ± 2,1	NS
Dopamina (µg/kg/min)			NS
No	32 (29)	3 (20)	
0-5	41 (37)	7 (47)	
> 5	37 (34)	5 (33)	
Dobutamina (µg/kg/min) (%)			NS
No	100 (91)	12 (80)	
0-5	7 (6)	2 (13)	
> 5	3 (3)	1 (7)	
Grupo sanguíneo (%)			NS
A	39 (36)	8 (53)	
0	65 (59)	6 (40)	
Otros	7 (6)	1 (7)	
Procedencia del órgano (%)			NS
Intrahospitalaria	41 (37)	6 (40)	
Comunidad	47 (43)	5 (33)	
Fuera	22 (20)	4 (27)	
Causa de muerte (%)			0,09
TCE	96 (87)	10 (67)	
HC	13 (12)	5 (33)	
Otras	1 (1)	0 (0)	

HC: hemorragia cerebral; TCE: traumatismo craneoencefálico.

De todas las variables estudiadas, alcanzaron significación estadística: los antecedentes de cirugía cardiovascular, el grupo sanguíneo del receptor, la necesidad de realizar el trasplante de una forma urgente, la presencia de resistencias vasculares pulmonares superiores a 2,5 UW, el tiempo de circulación extracorpórea y la relación de peso entre el receptor y el donante. Se aproximó a la significación la causa de muerte del donante (tablas 3, 4, 5).

El análisis multivariante señaló como variables predictoras independientes de mortalidad en los primeros 30 días tras el TC: a) antecedentes de intervención con circulación extracorpórea; b) resistencias vasculares pulmonares superiores a 2,5 UW tras el uso de vasodilatadores (nitroprusiato); c) TC realizado de una forma no programada por urgencia vital del receptor; d) relación de pesos receptor/donante superior a 1,2, y e) tiempo de circulación extracorpórea de la intervención más prolongado (tabla 6).

DISCUSIÓN

El TC ha ocupado su lugar en el tratamiento de las cardiopatías terminales en pacientes muy sintomáti-

TABLA 5
Resultado del análisis de las variables intraoperatorias

N.º (%)	No fallecidos (N = 110)	Fallecidos (N = 15)	Significación
Tiempo CEC (min)	96 ± 22	141 ± 50	0,004
Tiempo CEC ± 90 min	29 (26)	10 (67)	0,001
Tiempo de isquemia del órgano (min)	121 ± 51	127 ± 57	NS
Tiempo de isquemia del órgano (h)			NS
0-2	59 (54)	8 (53)	
> 2	51 (46)	7 (47)	
Tiempo de isquemia del órgano (h)			NS
0-3	92 (84)	11 (73)	
> 3	18 (16)	4 (27)	
Utilización de cardioplejía hemática	54 (49)	7 (47)	NS

CEC: circulación extracorpórea.

TABLA 6
Variables predictoras independientes de mortalidad precoz

Variable	Significación	Odds ratio	Desviación
CCV previa (No/Sí)	0,008	7,1	1,4
RVP > 2,5 UW (No/Sí)	0,009	6,2	1,3
TC urgente (No/Sí)	0,008	1,3	0,3
Tiempo de CEC ≥ 90 min (No/Sí)	0,004	14,9	5,2
Peso receptor/donante > 1,2 (No/Sí)	0,05	1,2	0,3

CEC: circulación extracorpórea; CCV: cirugía cardíaca previa; RVP: resistencias vasculares pulmonares.

cos sin otras posibilidades médicas o quirúrgicas. Su número se ha incrementado notablemente en los últimos años. Así, en España, en el último registro publicado, se habían practicado cerca de 1.800 TC ortotópicos entre los 13 centros actualmente con autorización para realizar este procedimiento¹. En el Registro Internacional el número de TC ortotópicos realizados es aproximadamente de 28.000 entre los 257 centros que voluntariamente enviaron sus datos al último censo².

El período más crítico, por ser el que presenta una mayor mortalidad tras el TC, es el período postoperatorio precoz (primeros 30 días); ello ha traído consigo la existencia de estudios que valoran determinadas variables preoperatorias en un intento de averiguar las causas que incrementan el riesgo de muerte tras el TC, pudiéndose optimizar la indicación del trasplante ante la escasez de donantes. Con esta idea, el motivo que nos llevó a realizar este estu-

dio fue el de analizar variables del donante, receptor e intraoperatorias, y comprobar en nuestros pacientes la existencia de factores predictivos de mortalidad durante este período.

La mortalidad precoz en nuestra serie fue del 12%, tasa superior a la del Registro Internacional y similar a la del Registro Nacional. El motivo de esta diferencia no está claro, aunque algunas causas podrían ser: *a)* el Registro Internacional es voluntario y probablemente refleja los mejores centros mundiales, mientras que el Registro Nacional lo forman todos los centros que realizan trasplante en España, independientemente de sus años de experiencia; *b)* en España, la incidencia de valvulopatía reumática es más alta y abundan las reintervenciones; *c)* en algunos países, que aportan al Registro Internacional un volumen importante de trasplantes, ante la escasez de donantes, se excluyen prácticamente los trasplantes urgentes debido al peor pronóstico; en España son sometidos a trasplante al año un número significativo de pacientes en esta situación; *d)* en los países con gran número de candidatos a trasplante, dada la probabilidad de que el tiempo de espera sea largo, se suele poner a los pacientes en lista cuando su situación no es «demasiado mala», y *e)* el Registro Internacional no es homogéneo, ya que es multihospitalario y los protocolos de los distintos centros pueden no ser iguales. Así, existen hospitales que designan como mortalidad precoz al fallecimiento que ocurre antes del alta tras el trasplante, produciéndose ésta con frecuencia entre los días 10 y 15 después de la intervención.

No encontramos diferencias entre ambos grupos entre el sexo, la edad, el peso, la talla y el perímetro torácico del receptor. Esto es lo habitual en la mayoría de estudios en cuanto a la mortalidad precoz; así, por ejemplo, en el recientemente publicado estudio multicéntrico español sobre 1.447 pacientes, tampoco se encuentran diferencias⁵. Por otra parte, también presentan mayor mortalidad los pacientes de sexo femenino en los que coexistan otros factores, tales como recibir OKT-3 como terapia de inducción y ser el donante seropositivo para el citomegalovirus (CMV), o coincidir donante seropositivo y receptor seronegativo para el citado virus, independientemente de la terapia de inducción utilizada⁶.

La cardiopatía que motivó el TC no tiene influencia sobre la mortalidad en nuestro estudio, y tampoco parece ser un factor condicionante de mortalidad precoz en estudios aislados⁷ ni en los Registros Nacional¹, Internacional² o Multicéntrico Español⁵.

Hemos encontrado diferencias significativas entre los dos grupos en la existencia de antecedentes de cirugía torácica previa al trasplante que precisara de circulación extracorpórea. Ello coincide con los resultados del Estudio Multicéntrico Español, donde además es un factor predictivo independiente de mortalidad en los primeros 30 días tras el TC⁵.

La presencia de una situación funcional más avanzada en el momento previo al TC (clase IV/IV de la NYHA) con respecto a otras situaciones mejores, no supuso un incremento en el riesgo de mortalidad precoz; tampoco la existencia de tratamiento inotrópico positivo (catecolaminas) intravenoso previo. Sin embargo, sí hubo diferencias dependiendo de que el trasplante tuviera que llevarse a cabo con extrema urgencia o de forma «programada». En la bibliografía científica, aunque la existencia de la administración de catecolaminas intravenosas previa sí es un condicionante de mortalidad precoz en comparaciones univariadas⁵, la situación de urgencia de un TC incrementa el riesgo de mortalidad precoz de una forma significativa en análisis multivariados^{5,8}.

La incidencia de una presión de arteria pulmonar sistólica (PAPs) superior a 50 mmHg no fue diferente entre ambos grupos. Sin embargo, sí hubo diferencias según presentaran o no resistencias vasculares pulmonares (RVP) superiores a 2,5 UW tras el test vasodilatador con perfusión de nitroprusiato. Que unas resistencias vasculares elevadas tras el uso de vasodilatadores produzcan un incremento en la mortalidad precoz e incluso tardía es un hecho establecido que se confirma en múltiples estudios con protocolos establecidos⁹⁻¹². En otros estudios, sin protocolos uniformes, no se encuentran diferencias, lo que probablemente es atribuible a la falta de homogeneidad en los estudios hemodinámicos pretrasplante⁵.

Los antecedentes de hipertensión arterial (HTA) no supusieron un incremento en la mortalidad precoz. Tampoco una elevación de la creatinina superior a 2 mg/dl en el estudio pretrasplante. No obstante, pensamos que este resultado se ha dejado influir por el número de casos, ya que en estudios más amplios, una elevación de la creatinina por encima de 1,5 mg/dl sí constituye un factor predictivo independiente de mortalidad en el postoperatorio precoz y tardío⁵.

Encontramos que entre los pacientes fallecidos precozmente existía un mayor porcentaje de grupos sanguíneos A; sin embargo, esta diferencia no se encontró en el estudio multivariante, por lo que probablemente esta mortalidad está influida, además, por otros factores. En esta serie, todos los pacientes recibieron corazones compatibles, en ningún caso de grupos incompatibles. En este contexto sí se ha demostrado una mayor incidencia de mortalidad, fundamentalmente en la fase precoz¹³.

Una relación de peso no óptima incrementó la mortalidad precoz de un modo estadísticamente significativo tanto en el estudio univariante como en el multivariante. Existen series que concluyen que la proporción ideal entre el peso del receptor/donante es de 0,8-1,2^{14,15}, incrementándose la mortalidad cuando no se guarda esta proporción. En nuestra serie sólo hubo diferencias cuando la relación fue superior a 1,2, quizá por el bajo número de casos trasplantados con

TABLA 7
VARIABLES DETERMINANTES DE MORTALIDAD PRECOZ
TRAS EL TRASPLANTE CARDÍACO

Tiempo de isquemia prolongado ^{5,18,19}
Valores de creatinina elevados ⁵
Asistencia ventricular previa al trasplante ^{5,7,18}
Terapia de inducción con ciclosporina frente a anticuerpos policlonales ⁷
Receptores más jóvenes ¹⁸
Ventilación asistida previa al trasplante ¹⁸
Receptor mayor con donante mayor ¹⁸
Receptor varón y donante mujer de pequeño tamaño relativo ^{18,20}
Necesidad de soporte inotrópico previo al trasplante ¹⁸
Donante joven con causa de muerte distinta a traumatismo craneoencefálico ¹⁸
Donante adulto con alteraciones difusas de la contractilidad ¹⁸
Donante con parada cardíaca previa ¹⁸
Donante mayor ^{12,18}
Donante con perfusión de altas dosis de dopamina ¹⁹
Receptor mujer y gradiente transpulmonar > 15 (pero no las RVP) ¹²
Respuesta anérgica al test de la piel ²¹

RVP: resistencias vasculares pulmonares.

proporciones inferiores a 0,8. En este sentido, existen trabajos que demuestran el aumento de mortalidad que supone la sobredimensión del donante¹⁶. No todos los autores piensan así, de tal forma que Shethi et al, al comparar la supervivencia precoz y tardía de pacientes con desproporciones menores y mayores del 30%, no encuentran diferencias y piensan que se deben considerar también estos órganos en contextos apropiados, sin correr por ello un riesgo excesivo¹⁷.

El análisis de las variables estudiadas en el donante no se tradujo en diferencias significativas, a excepción de la causa de muerte, que estuvo en el límite de la significación en el estudio univariado, de tal forma que entre los pacientes que fallecen precozmente es menos frecuente el traumatismo craneoencefálico como causa de muerte del donante. Esto se ha podido demostrar en series más amplias, comprobándose que la causa de muerte en un donante joven distinta del traumatismo craneoencefálico confiere un pronóstico ominoso en el postoperatorio precoz¹⁸. Otros factores, como la mayor necesidad de fármacos inotrópicos para mantener hemodinámicamente estable al donante¹⁹ o el tiempo de isquemia del órgano más prolongado^{5,18,19} han demostrado ser importantes en series amplias. Sin embargo, en el presente trabajo no se obtuvo la significación estadística, probablemente debido a la gran similitud de los valores, ya que los criterios de aceptación de un donante que sigue el grupo de trasplante de este centro se mueve entre márgenes muy estrechos.

Hemos hallado una diferencia significativa entre ambos grupos en el tiempo de circulación extracorpó-

rea, de tal forma que en los pacientes con fallecimiento precoz es aproximadamente de 2 h y 30 min, mientras que en los no fallecidos se sitúa en 1 h y 30 min. Esta diferencia es importante y, además, se repite insistentemente en los estudios multivariados como causa de mortalidad precoz^{2,5,18}; no obstante, pensamos que es la consecuencia lógica de la existencia de complicaciones intraoperatorias que prolongan la desconexión de la bomba de circulación extracorpórea.

El análisis multivariante reveló como factores predictivos independientes de mortalidad precoz (≤ 30 días) tras el trasplante cardíaco ortotópico a: a) existencia previa de cirugía torácica con circulación extracorpórea; b) resistencias vasculares pulmonares tras vasodilatadores superior a 2,5 UW; c) trasplante cardíaco realizado de forma urgente; d) relación peso receptor/donante superior a 1,2, y e) tiempo de circulación extracorpórea prolongado. Otras variables que han demostrado, en determinadas series, poseer significación suficiente como para predecir de una forma independiente la mortalidad precoz se refieren en la **tabla 7**.

Así pues, creemos que los resultados de nuestra experiencia pueden ayudar a estratificar el riesgo del receptor de trasplante cardíaco ortotópico. Ello nos parece muy importante debido a la limitación en el número de donantes. Por tanto, la identificación de factores de mortalidad tras el trasplante ayudarán a definir qué pacientes se beneficiarán realmente de este tipo de tratamiento.

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer su esfuerzo y buena disposición a todos los miembros del Servicio de Cirugía Cardiovascular y Anestesia y Reanimación que forman parte activa del Programa de Trasplante Cardíaco de este centro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arizón del Prado JM. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco. Séptimo Informe (1984/1995). *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 781-787.
2. Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, Keck B, Daily P. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twelfth Official Report-1995. *J Heart Lung Transplantation* 1995; 14: 805-815.
3. Lower RR, Shumway EN. Studies on orthotopic homotransplantation of the canine heart. *Surg Forum* 1960; 11: 18.
4. Almenar L, Martí S, Navarro M, Roldán I, Sánchez E, Torregrosa S et al. Angiosarcoma cardíaco y trasplante cardíaco. A propósito de un caso. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 539-541.
5. Trasplante Cardíaco. Conferencia Consenso Nacional. En: Concha M, Arizón JM, Crespo M, Llorens R, editores. Barcelona: Gráficas Boada S.L., 1996; 9-38.
6. Wechsler ME, Giardina EG, Sciacca RR, Rose EA, Barr ML. Increases early mortality in women undergoing cardiac transplantation. *Circulation* 1995; 91: 1.029-1.035.

7. Ibrahim M, Masters RG, Hendry PJ, Davies RA, Smith S, Struthers C et al. Determinants of hospital survival after cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 604-608.
8. Vijayanagar R, Eckstein PF, McKeown P, Sears N, Anderson S, Salas R et al. Results of emergent versus elective cardiac transplantation procedures. *J Fla Med Assoc* 1990; 77: 806-808.
9. Simonsen S, Molstad P, Geiran O, Froysaker T. Heart transplantation in patients with severe pulmonary hypertension and increased pulmonary vascular resistance. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 24: 161-164.
10. López Ciudad VJ, López Pérez JM, Fojón Polanco S, Blanco Sierra FJ, Pradas Montilla G, Cuenca Castillo JJ et al. Hipertensión pulmonar y mortalidad precoz tras el trasplante cardíaco ortotópico. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 552-556.
11. Frigerio M, Gronda E, Danzi GB, Mangiavacchi M, Oliva F, Quaini E et al. Short-term survival after heart transplantation: the relationships between preoperative hemodynamics, organ function and postoperative clinical events. *G Ital Cardiol* 1995; 25: 1-9.
12. Murali S, Kormos RL, Uretsky BF, Schechter D, Reddy PS, Denys BG et al. Preoperative pulmonary hemodynamics and early mortality after orthotopic cardiac transplantation: the Pittsburgh experience. *Am Heart J* 1993; 126: 896-904.
13. Cooper DK. Clinical survey of heart transplantation between ABO blood group-incompatible recipients and donors. *J Heart Transplant* 1990; 9: 376-381.
14. Schüler S, Parnt R, Warnecke H, Matheis G, Hetzer R. Extended donor criteria for heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988; 7: 326-330.
15. Hosenpud JD, Pantley GA, Morton MJ, Norman DJ, Cobanoglu AM, Starr A. Relationship between recipient: donor body size match and hemodynamics three months after heart transplantation. *J Heart Transplant* 1989; 8: 241-243.
16. Costanzo MR. Current status of heart transplantation. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11: 161-165.
17. Shethi GK, Lanauze P, Rosado LJ, Huston C, McCarthy MS, Butman S et al. Clinical significance of weight difference between donor and recipient in heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 444-448.
18. Young JB, Naftel DC, Bourge RC, Kirklin JK, Clemson BS, Porter CB et al. Matching the heart donor and heart transplant recipient. Clues for successful expansion of the donor pool: a multivariable, multiinstitutional report. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13: 353-365.
19. Wahlers T, Cremer J, Fieguth HG, Dammenhayn L, Albes J, Schafers HJ et al. Donor heart-related variables and early mortality after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 22-27.
20. 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: 701-707.
21. Liu AY, Wagner WO, Piedmonte MR, Stewart RW. Anergic response to delayed hypersensitivity skin testing. A predictor of early mortality in heart transplant recipients. *Chest* 1993; 104: 1.668-1.672.