# Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina División de Estudios de Postgrado e Investigación Dirección De Prestaciones Médicas Unidad De Atención Médica Coordinación De Unidades Medicas De Alta Especialidad UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"

"Revisión de la experiencia y factores de riesgo para mortalidad temprana en trasplante cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal trasplantados durante los últimos cinco años en el Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI"

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN

LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA CARDIOTORACICA

PRESENTA

DRA. SILVIA MARGARITA FIGUEROA FIGUEROA

México, D.F.

Agosto 20012





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina División de Estudios de Postgrado e Investigación Dirección De Prestaciones Médicas Unidad De Atención Médica Coordinación De Unidades Medicas De Alta Especialidad UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"

"Revisión de la experiencia y factores de riesgo para mortalidad temprana en trasplante cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal trasplantados durante los últimos cinco años en el Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI"

**TESIS** 

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA CARDIOTORACICA

PRESENTA:

DRA. SILVIA MARGARITA FIGUEROA FIGUEROA

TUTOR DE TESIS
DRA. BELINDA ELIZABETH GONZALEZ DIAZ
TUTOR DEL CURSO DE POSGRADO
DR. VICTOR MANUEL LOZANO TORRES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JESUS SALVADOR VALENCIA SANCHEZ

## Índice

Planteamiento del Problema	4
Marco Teórico	5
Objetivo General	34
Material y Métodos	35
Diseño del estudio	35
Criterios de Selección	35
Desarrollo del Estudio	37
Análisis Estadístico	44
Resultados	45
Discusión	56
Conclusión	58
Anexos	59
Escala Riesgo donador	59
Escala IMPACT	60
Definiciones	61
Hoja recolección de Datos	62
Bibliografía	64

### Planteamiento del problema

A pesar de los avances en el tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca en fase terminal que han permitido mayor sobrevida, el trasplante cardiaco continúa siendo la mejor opción debido, a que la supervivencia obtenida (la cual se ha incrementado en las últimas dos décadas), lo sitúa como el tratamiento de elección, en pacientes con cardiopatías irreversibles, que no se benefician de otras terapéuticas.

Cada vez más los programas de trasplantes incluyen dentro de sus listas a pacientes con patologías de base más complejas que pueden influir a corto, mediano y largo plazo en la supervivencia, y que a su vez pueden convertirse en causas de rechazo para el procedimiento.

En nuestro medio el trasplante cardiaco se ve limitado por el escaso número de donadores cadavéricos, por lo que nuestros protocolos de manejo se basan en la experiencia de otros países con mayor número de trasplantes cardiacos realizados por año.

En comparación con el reporte previo de la experiencia de esta unidad en trasplante cardiaco, en la actualidad se observa un incremento en la mortalidad temprana de los pacientes sometidos a esta terapéutica. Es por esto que es de suma importancia el análisis de los factores que han favorecido esta situación.

Dicho análisis de los resultados obtenidos por el programa de trasplante de corazón desde que se reactivo en esta unidad, permitirá conocer aplicabilidad de los lineamentos internacionales a nuestro medio y sugerir modificaciones a los mismos, para mejorar la selección de donadores y receptores. Identificar los factores de riesgo de mortalidad temprana en los pacientes trasplantados en la población de esta unidad permitirá identificar a un grupo de alto riesgo y desarrollar acciones para mejorar la supervivencia de este grupo.

### Marco teórico

El vocablo trasplante proviene del latín *transplantare* que significa transportar de una parte a otra<sup>1</sup>. El trasplante es el procedimiento quirúrgico que implica la transferencia de un órgano, tejido o células de una parte del cuerpo a otra, o de un individuo a otro y que se integra al organismo, cuyo propósito es restablecer la función perdida de un órgano o tejido enfermo e irrecuperable, sustituyéndolo por uno sano <sup>2</sup>.

Los tipos de injertos son el Aloinjerto y xenoinjerto. Aloinjerto se refiere al trasplante de un órgano entre dos individuos con genomas diferentes, pero de la misma especie. Los xenoinjertos son los trasplantes entre especies diferentes.

Los trasplantes se denominan ortotópicos si el injerto se coloca en su localización anatómica normal y heterotópico si se coloca en un sitio diferente <sup>3</sup>.

En el caso del Trasplante cardiaco, el ortotópico es aquel en el que se realiza la extracción del corazón del receptor y colocación en su lugar del nuevo órgano. Mientras que el trasplante cardiaco Heterotópico es aquel en el que el corazón trasplantado se coloca en paralelo con el del donante sin extraer este, el razonamiento de la intervención es una hipotética ayuda del corazón del receptor en casos de fallo del donante por su complejidad técnica y de control posoperatorio es muy poco utilizada <sup>4</sup>.

Los trasplantes de órganos humanos permiten salvar muchas vidas y restaurar las funciones esenciales en circunstancias en que no existe ninguna otra alternativa médica de eficacia comparable. Los trasplantes de órganos sólidos, como riñones, hígado, corazón, páncreas o pulmones son cada vez más un componente sistemático de la atención de salud en muchos países, dejando de ser una característica exclusiva de la atención sanitaria de los países de altos ingresos.

No obstante, el trasplante de órganos sólidos plantea preocupaciones éticas. Los primeros conflictos bioéticos de fuerte impacto en la opinión pública se suscitaron a propósito de los trasplantes de corazón.

Poder trasplantar órganos de unos seres humanos a otros constituyó en su momento fuente de estupefacción general y ocasión de reflexión moral y social. Cuestiones como la propia identidad, la trascendencia más allá de la muerte o el propio concepto de muerte fueron sacudidas por las nuevas técnicas y generaron un debate que, con el tiempo, se ha transformado en un estado de opinión favorable a los trasplantes. Precisamente, los trasplantes de órganos han sido también uno de los denominados problemas bioéticos que antes se han regulado legalmente <sup>5</sup>.

### Legislación

En México la Ley General de Salud <sup>6</sup> reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del Artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación en toda la República y sus disposiciones son de orden público e interés social.

En el artículo 332 se menciona que la selección del donante y del receptor se hará siempre por prescripción y bajo control médico, en los términos que fije la Secretaría de Salud.

Para realizar trasplantes de donantes que hayan perdido la vida, deberá cumplirse lo siguiente:

I. Comprobar, previamente a la extracción de los órganos y tejidos y por un médico distinto a los que intervendrán en el trasplante o en la extracción de los

órganos o tejidos, la pérdida de la vida del donante, en los términos que se precisan en este título;

- **II.** Existir consentimiento expreso del disponente, que conste por escrito o no constar la revocación del tácito para la donación de sus órganos y tejidos;
- Il Bis. Proporcionar información completa, amplia, veraz y oportuna al o la cónyuge, el concubinario, la concubina, los descendientes, los ascendientes, los hermanos, el adoptado o el adoptante de la persona fallecida, conforme a la prelación señalada, de los procedimientos que se llevarán a cabo, y
  - **III.** Asegurarse que no exista riesgo sanitario.

En el artículo 338 se menciona que el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) tendrá a su cargo el Registro Nacional de Trasplantes, el cual integrará y mantendrá actualizada la siguiente información:

- I. El registro de establecimientos autorizados conforme al artículo 315 de la Ley General de Salud;
- **II.** Los cirujanos de trasplantes responsables de la extracción y trasplantes, y los coordinadores hospitalarios de la donación;
  - III. Los datos de las donaciones de las personas fallecidas;
  - IV. Los datos de los trasplantes con excepción de los autotrasplantes;
- **V.** Los datos de los receptores considerados candidatos a recibir el trasplante de un órgano o tejido, integrados en bases de datos hospitalarias, institucionales, estatales y nacional, y
- VI. Los casos de muerte encefálica en los que se haya concretado la donación, así como los órganos y tejidos que fueron trasplantados en su caso.

El artículo 336 se refiere que la asignación de órganos y tejidos de donador no vivo, se tomará en cuenta la gravedad del receptor, la oportunidad del trasplante, los beneficios esperados, la compatibilidad con el receptor y los demás criterios médicos aceptados, así como la ubicación hospitalaria e institucional del donador. Cuando no exista urgencia o razón médica para asignar preferentemente un órgano o tejido, ésta se sujetará estrictamente a la base de datos hospitalaria, institucional, estatal y nacional que se integrarán con los datos de los pacientes registrados en el Centro Nacional de Trasplantes.

El trasplante de corazón es la modalidad terapéutica de la insuficiencia cardiaca terminal que ha probado su eficacia a lo largo de los años al modificar la sobrevida y la calidad de vida en pacientes que reciben esta opción terapéutica <sup>7</sup>. La supervivencia tras el trasplante cardíaco ha mejorado de manera notable, pero especialmente al reducirse la mortalidad en los primeros tres meses<sup>5</sup>.

Este hecho refleja no solamente un mejor conocimiento de la técnica quirúrgica, de la protección miocárdica o del manejo postoperatorio, sino también de la selección de los receptores y la elección del momento idóneo para el trasplante. La selección apropiada de los receptores constituye el factor más importante para mejorar la supervivencia a corto y largo plazo. En la selección del receptor se debe tener en cuenta: indicaciones, contraindicaciones y momento óptimo del trasplante.

La calidad de vida de estos pacientes depende fundamentalmente de la función del injerto, del tratamiento inmunosupresor y de determinados factores personales. En general, la calidad de vida tras el trasplante de corazón es buena en la mayoría de los pacientes que sobreviven al mismo. La recuperación completa lleva al menos 3-9 meses. La calidad de vida puede mejorarse progresiva-mente con una adecuada y precoz rehabilitación física, familiar, social y laboral. El trasplante de corazón <sup>5</sup>.

### Historia

Desde la perspectiva historia puede afirmarse que la simple idea mecanicista de sustituir una pieza desgastada o enferma por otra nueva ha sido una de las más persistentes en la historia de la humanidad habiendo estado presentes de las culturas más antiguas.

En la mitología China se hace referencia en un documento del año 300 a. C. a un homo trasplante. La mitología griega describe diferentes tipos injertos en el hombre procedente de órganos animales. En india se conservan los primeros documentos en los que se escriben los primeros éxitos de autotrasplante.

En el siglo XVII se practicaron por Colle de Belluno d1628 y Folli 1654 las primeras transfusiones de animales a hombres. En 1682 Meckres refiere como trasplanto hueso de bóveda craneal de un perro a un herido con pérdida de cráneo y cuero cabelludo.

En el siglo XVIII comienza los intentos de trasplante de una forma más sistemática con una base más científica pues este siglo marca el inicio de la cirugía experimental los primeros intentos corresponden a Duhamel Monceau en 1749 que trasplantó espolones de pollos jóvenes a la cresta de otro pollo comprobando que se desarrollaban. En este siglo brilla John Hunter, considerado el padre de la cirugía experimental desarrolló múltiples ejemplos de trasplantes y demostró también que cuanto más joven era un animal mejor era la tolerancia hacia el trasplante. A finales de este siglo Le Gallois demostró que los órganos podrían vivir fuera del cuerpo siempre cuando se mantuviese la perfusión de sangre. Y en 1800 Xavier Bichat definió la muerte cerebral.

En el siglo XIX continuaron los trabajos experimentales. En 1804 Polonio trabajo los injertos de piel que se venían realizando desde un siglo antes. En 1893 el 20 de diciembre Williams injertan en el hombre páncreas de oveja realizando el primer trasplante de células de páncreas.

En 1885 Von Frey y Gruber construyeron el primer dispositivo complejo de perfusión extra corpórea. En 1901 el cirujano francés Alexis Carrel (Nobel 1912) describe las suturas vasculares y abre la posibilidad técnica y quirúrgica de realizar un trasplante, venciendo la dificultad de irrigación de los órganos injertados. Entre 1902 y 1912 Carrel en colaboración con Guthrie estudio la técnica de trasplante de órganos y en 1905 realiza un trasplante cardíaco de perro que fue injertado en el cuello. El perro sobrevivió dos horas falleciendo por problemas de coagulación.

En la década de 1940 a 1950 Demijov trabajo intensamente trasplante de órganos mostrando su interés también trasplante cardíaco implantandolo en forma heterotópica intratoracica en el perro. Siendo Goldberg en 1958 el primero en realizar el trasplante cardiaco en situación ortotópica en el perro (8).

Madewar (Nobel,1961) sentó las bases para el conocimiento de los fenómenos inmunológicos que acompañan trasplante. El acuñó término rechazo y rechazo secundario. Estos fenómenos son similares al rechazo agudo mediado por células y el rechazo hiperagudo actual. Alrededor de 1950 aparecieron comercialmente los corticoides y ya Medawar sugirió que podrían ser un método para disminuir los fenómenos inmunológicos <sup>1</sup>.

Para la realización del trasplante cardiaco era imprescindible la utilización de circuito extracorpóreo y el desarrollo de la cirugía cardiaca. El primer modelo de bomba cardiopulmonar con posibilidades utilización fue construido por Carrel y Linnbergh introduciéndose posteriormente diferentes modificaciones establecidas por M. E. de Bakey en 1934, todos estos cambios condujeron a que en 1953 J. H. Gibbon utilizara por primera vez el corazón artificial en la clínica con la primera intervención a corazón abierto.

Técnicamente muy complejo pues requería múltiples anastomosis vasculares por lo que Shumway y Lower en 1960 modificaron la técnica dejando la pared posterior de las dos aurículas evitando así todas las anastomosis venosas. La utilizaron en el perro obteniendo supervivencias de seis a veintiún días <sup>8</sup>.

James D Hardy, realizó entre los años de 1956 y 1973 múltiples ensayos experimentales en perros, terneras, monos y cadáveres humanos con el objeto de poner a punto la técnica quirúrgica para poder realizar trasplante cardíaco del ser humano <sup>9</sup>. El primer trasplante en el hombre lo hizo Hardy en 1964 en este trasplante no se pudo utilizar un donante humano al faltar la coordinación suficiente entre donante receptor. En esos años no estaba establecido el criterio de muerte cerebral y había que esperar a que el corazón del donante dejara de latir. Como al receptor se le había extraído el corazón y el corazón del donante continuaba latiendo, se realiza una votación entre los miembros del equipo trasplante y deciden implantarle el corazón de un chimpancé. El enfermo falleció una hora después de la intervención.

El primer homo trasplante se realizó en Sudáfrica el día 3 de diciembre de 1967 por Christian Barnard. Este acontecimiento supuso una noticia que tuvo una amplia trascendencia en la prensa de todo el mundo. El trasplantado vivió 18 días falleciendo por neumonía causada por gérmenes Gramm negativos.

Este trasplante constituyo una auténtica revolución en pocos días se realizaron varios más (2 más por A. Kantrowitz y 1 por Cabrol) Pero correspondió a Ch. Dubost en 1968 conseguir la primera supervivencia superior al año (18 meses). Como muestra de la fuerza de la irrupción de este trasplante en el primer ano se realizaron 102 trasplantes en todo el mundo con una mortalidad del 60% en este mismo año, pero cinco esos trasplantes tuvieron larga supervivencia y uno de ellos vivió más de 18 meses<sup>8</sup>.

En relación al implante corazón heterotópico también Barnard en 1974 fue el primero en intentarlo como corazón de suplencia. En sus primeros intentos realizó 16 trasplantes en tres años con una supervivencia máxima de 32 meses <sup>8</sup>. En los años siguientes el trasplante cardíaco tuvo un relanzamiento con la supervivencia al año 68% y a los tres años del 58% teniendo la expansión definitiva en la era de la ciclosporina <sup>3</sup>.

En México, es el año 1988 cuando se marca un parteaguas al realizarse el primer trasplante cardiaco en el Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social <sup>10</sup>.

### **Epidemiología**

En el vigésimo octavo informe de trasplante de corazón en el adulto, de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT), registro el trasplante de corazón número 100, 000. Se trata de un número significativo, teniendo en cuenta que desde 1982 hasta 2011 sólo el 66% de todos los trasplantes de corazón realizados en todo el mundo se informó <sup>11</sup>.

En Estados Unidos según UNOS (United Net Organ Share ) la mortalidad de los pacientes en lista de espera puede alcanzar 17.2 %. Se debe precisar que los pacientes más graves presentan una mortalidad del 58.2 % estando en tratamiento con inotrópicos en dosis altas o asistencia ventricular y 20.5% estando tratados con inotrópicos en dosis bajas <sup>12</sup>.

De acuerdo al reporte del Observatorio Global de Donación y Trasplante de 2010 en la zona de América México realiza 15 trasplantes al año. Mientras que Colombia realiza 60, Argentina 72, Brasil 167 y los Estados Unidos de América 2333. En Europa el reporte es de 2281 trasplantes al año <sup>13</sup>.

En México se encuentra registrados en el CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes) 342 hospitales con licencia para procuración y 324 hospitales para realizar trasplantes. De los cuales 38 esta autorizados para realizar trasplante cardiaco. Y de acuerdo a sus registros en México se comenzó el trasplante cardiaco en 1988 con dos realizados durante ese año. El pico más alto fue en 2001 con 33 trasplantes realizados y el último reporte de 2011 es de 19 trasplantes cardiacos efectuados en ese año <sup>13</sup>.

Con más de 5000 trasplantes realizados cada año en 300 países, la sobrevida después del trasplante cardiaco se ha incrementado en las últimas dos

décadas <sup>12</sup>. El periodo precoz probablemente sea el más importante para mejorar la supervivencia ya que la curva de supervivencia se estabiliza a partir de los primeros meses del trasplante <sup>9,14</sup>.

La supervivencia esperada para un paciente trasplantado es del 75% después del primer año y 60% a los 5 años. La duración media del injerto es de 8 años y 6 meses <sup>15</sup>.

La auditoría más reciente de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiaco y Pulmonar (ISHLT), informó una mortalidad meses después del trasplante de un 8%. Young et. al informaron que la mortalidad después de primer mes del trasplante de corazón fue del 6.9%. De las cuales el 39% se relacionaron con la falla primaria del Injerto (FPI) <sup>16,23</sup>. El rechazo agudo provoca el 7% de las muertes en el primer mes, 12% entre 31 días y 1 año y 10% entre 1 y 3 años. La mayor parte de los casos no es grave; sólo el 5% de los casos se presenta con compromiso hemodinámico <sup>10</sup>.

De acuerdo a la revisión española de 2011, la causa más frecuente de fallecimiento pos trasplante es el fallo primario de injerto (FPI) con 16.5 %, seguida de la infección 15.3 % la combinación de una enfermedad vascular de injerto y muerte súbita en el 13.7 %, los tumores en el 11.9 % y el rechazo agudo en 7.8 %  $^{14}$ .

Los resultados del trasplante cardíaco ortotópico sigue siendo limitados por un resultado sub óptimo en la supervivencia a largo plazo así como por el desarrollo de rechazo agudo y de la vasculopatía del injerto <sup>10</sup>. Estos efectos adversos han motivado la investigación de las características entre los donantes y los receptores que influyen en los resultados de la sobrevida trasplante cardiaco ortotópico.

### Asignación de Órganos

De acuerdos a los lineamientos del CENATRA <sup>17</sup> la distribución de órganos se realiza de la siguiente manera:

En caso de Urgencia que se define como un caso en riesgo inminente de muerte, conocido como "Código 0", que por su condición de gravedad, su única alternativa de vida es el trasplante de órganos.

La asignación y distribución de órganos y tejidos por casos de urgencia se realizará directamente en el establecimiento de salud donde se encuentre el paciente que lo requiera, previo dictamen del Comité Interno de Trasplantes tomando en cuenta los siguientes criterios de urgencia por órganos y tejidos:

- I. Corazón: Al paciente que se encuentra en cualquiera de los siguientes grados de insuficiencia cardiaca:
- **a.** Grado I.- Pacientes con falla primaria del injerto en el periodo inicial, dentro de las primeras 48 horas.
- **b.** Grado II.- Pacientes en situación de shock cardiogénico y con asistencia ventricular.
- **c.** Grado III.- Pacientes en situación de shock cardiogénico y con balón intraaórtico de contrapulsación.
- **d.** Grado IV.- Pacientes en situación de shock cardiogénico que requieren fármacos vasoactivos y ventilación mecánica.
- **e.** Grado V.- Pacientes hospitalizados en clase funcional IV refractario a tratamiento médico.

En caso de coincidir varias urgencias para trasplante de corazón, la prioridad vendrá marcada según los grados descritos en los incisos anteriores.

Solamente cuando no exista urgencia o razón médica para asignar preferentemente un órgano o tejido, se utilizará el Registro Nacional, tomando en

cuenta la oportunidad del trasplante y el tiempo de inclusión en la misma. En caso de haber varios pacientes inscritos en el Registro Nacional, y que de acuerdo con la oportunidad del trasplante, sean aptos para recibirlo, el órgano o tejido se asignará al que tenga mayor antigüedad en dicho Registro.

La distribución de órganos y tejidos por establecimiento de salud, en caso de no urgencia, se hará tomando en cuenta los siguientes criterios en el orden establecido:

- I. Al establecimiento de salud en donde se lleve a cabo la donación;
- II. A la institución a la que pertenezca dicho establecimiento de salud, para lo cual las coordinaciones institucionales intervendrán en la distribución de los órganos y tejidos obtenidos;
- **III.** A la entidad federativa, independientemente del establecimiento de salud de que se trate;
  - IV. A las regiones establecidas, y
  - **V.** A cualquier institución a nivel nacional.

### Criterios de Inclusión al programa de Trasplante cardiaco de la Unidad.

Indicaciones absolutas de Trasplante Cardiaco

- 1. Compromiso hemodinámico debido a insuficiencia cardiaca.
- 2. Choque cardiogénico refractario.
- 3. Dependencia documentada a soporte inotrópico para mantener una perfusión adecuada.
- 4. Consumo pico de  $0^2$  < de 10 ml/kg/min con evaluación de metabolismo anaeróbico.
- 5. Síntomas severos de isquemia, que limitan la actividad rutinaria y no son susceptibles de mejoría con revascularización por cualquier método

6. Arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes, refractarias a todas las modalidades terapéuticas

### Indicaciones relativas de Trasplante Cardiaco

- 1. Pico de consumo de oxigeno entre 11 y 14 ml/k/min (o 55% del predicho).
  - 2. Limitaciones acentuadas de las actividades diarias.
- 3. Isquemia recurrente no susceptible de manejo por otras intervenciones.
- 4. Inestabilidad recurrente o bien alteración en el balance de líquidos con buen apego a tratamiento

### Criterios de selección del donador:

- 1. Edad menor de 45 años en el hombre y menor de 50 años en mujeres,
- 2. El peso del donante o la superficie corporal por metro cuadrado, no debe ser inferior al 20 30% del receptor,
  - 3. Antecedente de no tabaquismo, ni enfermedad maligna sistémica,
  - 4. Diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica,
  - 5. Hipotensión sistólica (menor de 70 mmHg) menor a 4 hrs
  - 6. Ausencia de cardiopatía (isquémica, valvular, etc.),
  - 7. Antecedente de no traumatismo torácico reciente.
  - 8. Ausencia de signos clínicos de insuficiencia cardiaca,
- 9. Ausencia de maniobras de compresión torácica para reanimación cardiopulmonar.
- 10. En caso de antecedente de uso de cocaína u otra droga recreativa, no deberá presentar datos radiográficos o electrocardiográficos de hipertrofia ventricular, y en ecocardiograma presentar un grosor de pared y septum menor a 14 mm.

- 11. Sin antecedente de paro cardiopulmonar, y en su caso:
- a. medicamentos y dosis, tiempo de duración, y desfibrilación, (cuántas, y dosis).

Medicamentos inotrópicos utilizados (podrán considerarse aquellos pacientes con las siguientes aminas una vez que se haya corregido la precarga en forma adecuada):

- i. Dopamina menor de 10 mcgrs./kg./min por menos de 4 horas,
- ii. Norepinefrina menor de 5 mcgrs/hora, por menos de 4 horas,
- iii. Epinefrina menor de 5 mcgrs/hora, por menos de 4 horas.
- iv. Dobutamina menor de 5 mcgrs/kg/min, por meos de 4 horas.
- 12. Niveles séricos de CPK y de la isoenzima Mb menores al 10% del valor máximo de referencia,
- 13. Electrocardiograma de 12 derivaciones sin evidencia
- a. isquemia, necrosis o dilatación de cavidades, arritmias, bloqueos de la conducción, o alteraciones electrolíticas.
  - 14. Radiografía de tórax sin evidencia de:
  - a. Crecimiento de cavidades, o sobrecarga hídrica pulmonar
  - 15. Ecocardiografía sin evidencia de alteraciones en:
- a. La movilidad, el movimiento septal, la estructura valvular, sin insuficiencia mitral y/o aórtica, el flujo transvalvular, fracción de eyección (FE) > 50%, sin dilatación e hipertrofia.
  - 16. Presión venosa central de 10-15 cm H2O,
  - 17. Tensión arterial sistémica mayor a 100 mmHg,
  - 18. Tensión arterial media: mayor a 70 mmHg,
  - 19. Saturación de oxigeno arterial: mayor a 95%,
  - 20. Presión arterial de oxigeno mayor de 150 mmHg,
  - 21. Uresis mayor a 1 ml/kg/h,
  - 22. Mantenimiento de la temperatura corporal
- 23. Carta de consentimiento informado y documentación oficial del CENATRA

- 24. Valoración clínica por el Cirujano
- 25. Logística de traslado del órgano que permita una Isquemia ideal menor a 4 hrs. con un máximo de 6 hrs, transcurridas entre la cirugía de extracción y el trasplante.

### Criterios de Exclusión

Indicaciones insuficientes de Trasplante Cardiaco

- 1. Baja fracción de expulsión.
- 2. Falla cardiaca clase funcional III o IV
- 3. Arritmias ventriculares
- 4. Pico de consumo de oxigeno mayor a 15 ml/k/min (mayor al 55 % del predicho) sin otras condiciones agregadas.

Contraindicaciones absolutas para el Trasplante Cardiaco

- 1. Enfermedades sistémicas concomitantes con mal pronóstico del receptor.
  - 2. Neoplasias malignas activas o con posibilidades de recidiva.
- 3. Diabetes Mellitus con afectación orgánica (retinopatía, nefropatía o neuropatía).
- 4. Hipertensión arterial pulmonar severa e irreversible, mayor a 5 unidades Woods, después de prueba farmacológica
  - 5. NOC severa (FEVI <40%, CVF < 50%).
  - 6. Creatinina mayor de 3mg/dl
  - 7. Infección activa no controlada.
  - 8. Enfermedad ulcerosa y diverticular activas.
- 9. Alto riesgo de incumplimiento terapéutico por motivos psiquiátricos, psicosociales o de abuso de drogas, coeficiente intelectual menor al 50% y falta de apoyo familiar
- 10. Edad biológica avanzada con una expectativa de vida inferior a 5 años independiente de su patología cardiaca

### Contraindicaciones relativas mayores para el Trasplante Cardiaco

- 1. Peso mayor a 150% del peso ideal
- 2. VIH positivo (donador o receptor)
- 3. DM sin afectación orgánica (retinopatía, nefropatía o neuropatía).
- 4. Enfermedad ateroesclerótica cerebral ligera a moderada ó vascular periférica.
  - 5. VHC de alto riesgo
- 6. Insuficiencia renal en hemodiálisis (posibilidad de trasplante combinado)
  - 7. Cirrosis hepática(posibilidad de trasplante combinado)
  - 8. Edad biológica mayor a 60 años (a consideración)

### Contraindicaciones menores para el Trasplante Cardiaco

- 1. Peso del 120 al 150% del peso ideal.
- 2. Neoplasias con baja probabilidad de recidiva.
- 3. Osteoporosis.
- 4. Enfermedad pulmonar no severa (FEVI>40% de lo predicho, CVF > 50% de lo normal).
  - 5. VHC o VHB de bajo riesgo.
  - 6. Afectación renal no severa sin hemodiálisis o tratamiento sustitutivo.
- 7. Riesgo de incumplimiento terapéutico por motivos psiquiátricos, psicosociales o de abuso de drogas.
- 8. Abuso de tabaco y/o de alcohol u otras sustancias consideradas adictivas.

### Características de los pacientes

Los pacientes que llegaron al trasplante, tuvieron una variedad de entidades patológicas como responsable de su enfermedad. Causa idiopática en el 24.9 % de los pacientes, la isquémica en el 36.3 % y la miocarditis en el 10.9 % de los casos<sup>18</sup>. La causa que motiva en trasplante cardíaco tiene relación evidente con la supervivencia que tal forma que los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática tienen una supervivencia más alta que los trasplantados por otras causas<sup>14</sup>. Se ha reportado mayor riesgo de mortalidad hospitalaria temprana en pacientes con miocardiopatía restrictiva o hipertrófica en comparación con aquellos con miocardiopatía dilatada (19).

### **Procedimentos previos**

Los pacientes trasplantados de corazón son sometidos a una serie de procedimientos muchos de ellos tendientes a mejorar causas desencadenantes de falla cardíaca el 11.4 % son sometidos a una revascularización miocárdica y el 7.8 % cirugía. Se ha identificado el antecedente de Cirugía previa con derivación cardiopulmonar <sup>20</sup> así como el número de esternotomías previa es determinante de FPI <sup>21</sup>.

### Clase funcional preoperatoria

Como corresponde a este grupo de pacientes la clase funcional está deteriorada en forma importante. El 51.3 % de los pacientes se encontraban clase funcional III / IV de la NYHA, el 40.9 % de los pacientes estaban sometidos a soporte y inotrópico previo al trasplante <sup>18</sup>.

### **Complicaciones Postoperatorias**

Las complicaciones principales más importantes fueron el sangrado posoperatorio del 31.1 % de los pacientes que se debe en la mayoría de los pacientes de la anti coagulación previa a la que se someten por la falla cardiaca y por la falla hepática previa.

El taponamiento cardiaco se presenta en el 18.7% de los pacientes, usualmente en una forma más tardía.

La falla ventricular tanto derecha como izquierda ocurre con frecuencia, y es más común en el lado derecho que representa el 25.4 % en comparación con la falla izquierda que representa el 20.2 %, con origen en la hipertensión pulmonar previa.

La falla renal ocurre en el 57.5 % de los casos, y en algunos pacientes depende del bajo gasto preparatorio o postoperatorio inmediato y en otros del inicio del uso de la ciclosporina <sup>18</sup>.

### Clase funcional post operatoria

Los pacientes con trasplante tienen una mejoría muy importante de la clase funcional de la NYHA; el 92% de los que se encontraban en clase funcional III evidencia la mejoría de la clase funcional I aún desde la primera semana del post operatorio. El 37% de los pacientes se encuentra en clase funcional I en la primera semana pos trasplante, y el 83% de se encontrara en dicha clase funcional en el primer mes pos trasplante, esta mejoría se mantiene en el tiempo incluso después del año de seguimiento <sup>12</sup>.

### Mortalidad

Mortalidad intraoperatoria se presenta en el 6.7 % de los pacientes e incluye la mortalidad en las primeras ocho horas del post operatorio.

Mortalidad temprana se define como la mortalidad después de las primeras ocho horas y el primer mes del trasplante y se presenta en el 13% de los casos (18). El 43% de mortalidad precoz es atribuida a hipertensión pulmonar severa preoperatoria causando insuficiencia circulatoria del lado derecho bajo gasto y finalmente insuficiencia biventricular <sup>16</sup>.

Mortalidad tardía se presentó 37.8 % de los casos <sup>18</sup>.La mayor incidencia de la mortalidad a 1 año se produjo para los pacientes que recibieron un órgano de un donante mayor de 50 años con un tiempo de isquemia de más de 4 horas <sup>22</sup>.

La escala IMPACT permite evaluar la mortalidad a un año de los pacientes trasplantados con una puntuación posible de 50 puntos ha demostrado que aquellos pacientes con puntuaciones de 15 o más tienen menor supervivencia acumulada a 1 año de 34.9%, mientras que los pacientes con puntuaciones de 0 a 2 92.5%, 57.6 % respectivamente. Cada aumento de 1 punto se correlaciona con un incremento del 14% en las probabilidades de mortalidad a 1 año <sup>22</sup>.

El período temprano pos trasplante, se asocia con un mayor riesgo de muerte en comparación con cualquier otro período tras el trasplante cardiaco. El riesgo no es uniforme en todos los receptores de trasplante, sin embargo, está relacionado con factores de receptor como la edad, la gravedad insuficiencia cardíaca y la presencia o ausencia de disfunción orgánica en el momento del trasplante <sup>21</sup>.

Weiss reporto un modelo que predice la mortalidad temprana pos trasplante y se basa en 6 variables del receptor en el momento del trasplante, que son: la edad del paciente, el diagnóstico, tipo de soporte mecánico, asistencia respiratoria, la función renal y el nivel de la bilirrubina sérica. Agregando la edad del donante y el tiempo de isquemia en el modelo tiene un mejor rendimiento.

También encontró que la evaluación de la función renal basado en la determinación de la Filtración Glomerular conduce a una mejor estratificación del riesgo de los receptores de TC que con los niveles de creatinina sérica <sup>19</sup>.

Otros reportes han mostrado como variables predictoras independientes de mortalidad temprana los antecedentes de intervención previa con circulación extracorpórea, el TC realizado de una forma no programada por urgencia vital del receptor; tiempo de circulación extracorpórea de la intervención más prolongado 21

### Rechazo

Es la complicación más importante tal vez más frecuente durante los primeros meses después del trasplante. Es de las complicaciones más temidos de trasplantes su gravedad se ha reducido conforme han aparecido mejores regímenes de inmunosupresión <sup>10</sup>.

El rechazo temprano de algún grado se presenta de 46.6 % de los pacientes en el posoperatorio<sup>18</sup>. En el rechazo la sospecha clínica no es fácil y su comprobación histológica es fundamental para plantear las estrategias de tratamiento. En un episodio de rechazo las manifestaciones clínicas rechazo pueden ser sutiles, así que se necesita de sospecha temprana y de una actitud agresiva en el manejo. Se deberá poder practicar biopsia endomiocárdica de urgencia en la medida que exista la sospecha de un episodio de rechazo <sup>23</sup>.

Los episodios de rechazo graves y constituyen una seria amenaza para la vida de los receptores de trasplante cardíaco. Se reconoce tres tipos de rechazo hiperagudo, agudo celular y humoral y, crónico <sup>10,23</sup>.

Rechazo hiperagudo es causado por anticuerpos transformados por el receptor contra antígenos del donador contra el complejo de histocompatibilidad o del endotelio del donador, su iniciación es dentro de minutos u horas después de que se restablece la circulación coronaria llevando a un brusco deterioro de la

función que casi invariablemente lleva a la muerte afortunadamente las precauciones preoperatorias que se toman actualmente ha disminuido su incidencia <sup>23</sup>.

El rechazo agudo ocurre habitualmente dentro de los primeros 3 a 6 meses de realizado el trasplante; cuando ocurre después de los primeros 6 meses, suele verse en quienes tuvieron episodios previos de rechazo moderado o severo, reciente reducción en la inmunosupresión, infección intercurrente o no han cumplido con la pauta de inmunosupresores. Como factores de riesgo se ha identificado el tiempo después del trasplante (alcanza un máximo al mes y luego declina), tipo de inmunosupresión y otros (recipiente joven, donante o recipiente mujer, recipiente de raza negra, número de incompatibilidades de HLA donante-receptor). Su frecuencia ha disminuido desde 70-85% a 40% entre 1982 y 2004 según ISHLT cifras que pueden estar infravaloradas, ya que este registro no toma en consideración los rechazos leves a moderados<sup>10</sup>.

Clasificación de rechazo celular referido por la ISHT 2004 10.

0R

1R leve infiltrado intersticial y/ o perimiocitico con un solo foco de daño de miocitos

2R Dos o más focos de infiltrado inflamatorio con daño de miocitos

3 R Infiltrados inflamatorios difusos con múltiples focos de daño de miocitos, edema, hemorragia y vasculitis

Los grado de rechazo celular se designa numéricamente 0 a 3, el sufijo R significa revisada

Rechazo humoral es aquel que está mediado por inmunoglobulinas o anticuerpos preformados frente al sistema HLA o ABO. Se caracteriza por edema celular e intersticial, infiltrado inflamatorio de predominio polimorfonuclear, edema de células endoteliales y vasculitis franca con focos hemorrágicos. En formas severas, necrosis miofibrilar y también se pueden observar depósitos de inmunoglobulinas y complemento en los vasos <sup>23</sup>.

Al rechazo crónico se le denomina vasculopatía del injerto o enfermedad vascular del injerto, puesto que la afectación principal es una obstrucción progresiva de los vasos coronarios. En su etiología se han implicado otros factores aparte del inmunológico, como son los factores de riesgo clásicos para la arteriosclerosis (dislipidemia, HTA, obesidad, diabetes, etc.) y las enfermedades virales<sup>9</sup>.

El trasplante de órganos sólidos con incompatibilidad de grupo sanguíneo entre donantes y receptores está contraindicada debido al riesgo de la presencia de isohemaglutininas preformadas causando un rechazo hiperagudo la mayoría de los trasplantes cardiacos ABO incompatibles en adultos ha sido de manera involuntaria con el rechazo hiperagudo y pobres resultados <sup>24</sup>. En el contexto recibir corazones de grupos incompatibles si se ha demostrado una mayor incidencia de mortalidad, fundamentalmente en la fase precoz <sup>21</sup>.

En caso de urgencia las ofertas sugeridas<sup>23</sup> son las siguientes:

0 para 0 v B

B para B y AB

A para A y AB

AB para AB

### Falla primaria del injerto

La falla primaria del injerto (FPI) se definió por la presencia de cuatro criterios Deterioro significativo de la función ventrículo derecho, izquierdo o ambos. Esto puede ser evaluado por observación directa intraoperatorio por el cirujano o por ecocardiografía cardiaca realizada durante la cirugía o poco después. Compromiso hemodinámico severo que dura más de una hora y se manifiesta como hipotensión (presión arterial sistólica < de 90 mm Hg ) y o bajo gasto cardiaco (índice cardiaco < de 2.2 L/min/m 2) que requiere dos o más inotrópicos/vasopresores por vía intravenosa incluyendo dosis altas de ( norepinefrina> 0.7 mcg/kg/min), epinefrina (> 0.07 mcg/kg/min) o soporte mecánico ( BIAC o DAV) a pesar de presiones de llenado adecuadas. Se presenta en las primeras 24 horas después del trasplante cardiaco. La ausencia de cualquier otra causa conocida de la disfunción del injerto. Falla secundaria a condiciones tales como rechazo, hipertensión pulmonar severa, hemorragia masiva y problemas técnicos en la cirugía, se deben de descartar antes de establecer el diagnóstico de falla primaria del injerto <sup>25, 27</sup>.

La FPI es el factor independiente más fuerte que determina la mortalidad tras el trasplante cardíaco. Incluso aunque la falla primaria del injerto no siempre la causa final de la muerte, en estos pacientes a menudo contribuye a complicaciones como la ventilación prolongada y una estancia prolongada la UCI lo que se relaciona con mayores tasas de mortalidad<sup>25,26</sup>.

La FPI ha mostrado una tendencia general aumentar de un 9% al 12.4 %, lo que fue acompañado de un aumento significativo en el porcentaje de factores de riesgo para desarrollar PGF en los grupos durante los últimos años. La mortalidad temprana por falla primaria del injerto mostró una tendencia gradual hacia la reducción del 100% antes en 1990 al 67% después del 2000 lo que indica la tendencia del uso de soporte mecánico circulatorio que ha aumentado con el tiempo que va del 43% hasta el 86% 25.

La lesión por isquemia reperfusión con aturdimiento miocárdico se ha postulado como un factor predominante en el desarrollo de la falla primaria del injerto. El almacenamiento hipotérmico retarda pero no detiene completamente el metabolismo celular, lo que resulta en una lesión isquémica progresiva. La reperfusión resulta en una sobrecarga de calcio adicional y estrés oxidativo, ambos pueden contribuir al mecanismo de aturdimiento <sup>26</sup>.

Se ha demostrado que el tiempo de isquemia en referencia al período de la parada el corazón del donante al momento de la reperfusión del injerto en el receptor es un factor de riego potente para la FPI<sup>26</sup>.

El registro del ISHLT reporta que el riesgo de mortalidad a un año después del trasplante de corazón aumenta con cada minuto de mas en el tiempo de isquemia después de tres horas<sup>27</sup>. Marasco estima que el riesgo de FPI aumentó 43% por cada hora de isquemia adicional después de cuatro horas<sup>26</sup>. Se ha reprtado como isquemia idela auqella que es menor a 180 min<sup>28</sup>. La recomendación del consenso define como tiempo de isquemia ideal para contar con mayores posibilidades de éxito tras el trasplante es < 4 h. En situaciones en las que el tiempo de isquemia es > 4 h, el injerto puede aceptarse si otros factores propios de un donador ideal están presentes, como edad temprana, función cardiaca normal y ausencia de apoyo inotrópico <sup>29</sup>.

La FPI también puede ocurrir en circunstancias donde el corazón del donante no ha sido sometido a isquemia-reperfusión. Bajo estas circunstancias los factores del receptor son la principal causa de la FPI. La presencia de una alta resistencia vascular pulmonar fija en el receptor. El otro caso es un receptor está en estado crítico bajo asistencia mecánica ventilatoria y /o apoyo circulatorio mecánico. La fisiopatología en este escenario es poco conocida pero probablemente se debe a la acción de múltiples citocinas pro inflamatorios en el corazón trasplantado<sup>26</sup>.

Los pacientes que requieren asistencia mecánica circulatoria (definido como membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), asistencia ventricular extracorpórea (DAV) uni o biventricular) tenían una tasa de mayor de mortalidad

a 1 año de 41.8% en comparación de 12.9% de los que no tienen un apoyo al momento del trasplante<sup>22</sup>. Sin embargo, la mortalidad temprana en un paciente con asistencia ventricular izquierda es menor que la de un paciente que no está en el soporte mecánico, pero tiene disfunción renal y hepática leve<sup>19</sup>. En cuanto a los pacientes con dispositivos de asistencia de biventricular experimentan una tasa significativamente mayor de efectos adversos durante el soporte y tienen más resultados adversos en general que los pacientes que reciben únicamente asistencia ventricular izquierda<sup>26</sup>.

Aquellos pacientes que son sometidos entre 30 y 90 días de asistencia tienen una mejor supervivencia post trasplante en comparación con los que se someten a periodos < 30 días y > 90 días. Y los que reciben apoyo con un corazón total tienen una mejor supervivencia cuando se soportan por un periodo prolongado (> de 90 días) en comparación con los receptores de asistencia biventricular<sup>30</sup>.

Se ha demostrado que la presencia de ventilador o soporte con ECMO en el receptor antes y en el momento del trasplante ha sido demostrado ser un importante factor de riesgo para la PGF <sup>26,31</sup>. Los pacientes que requieren pre trasplante ventilación mecánica incrementaron la mortalidad a 1 año en comparación con aquellos pacientes que no están en ventilación mecánica (35.1% vs 12. 8%). Se observaron tendencias similares para la diálisis, balón de contrapulsación, y otros dispositivos de asistencia ventricular<sup>22</sup>.

Segovia et al identifico seis predictores independientes. Por parte del receptor edad mayor de 60 años, diabetes mellitus, requerimientos de inotrópicos preoperatorios, una presión de aurícula derecha >10 mmHg; por parte del donador una edad > 30 años y por el procedimiento un tiempo de isquemia mayor de 240 min<sup>25</sup>.

La edad del donante en varios estudios se mantuvo como un factor independiente determinante de la mortalidad del receptor incluso en un modelo logístico que incluía la falla primaria del injerto<sup>22</sup>. Se encontró que cuando la edad

del donante aumentó por encima de 20 años y un tiempo de isquemia prolongado tuvo un impacto negativo significativo en la supervivencia. Este efecto se hizo aún más marcada cuando la edad del donante superior al 35 años. La asociación de la edad del donante probablemente se relaciona con la disminución de la capacidad del corazón tolerar lesiones isquémicas el envejecimiento<sup>26</sup>. El consenso de Trasplante Cardiaco menciona que para seleccionar a un donador de corazón, la edad ideal es menor de 35 años; sin embargo, se ha considerado que incluso los injertos de donadores menores de 45 años son capaces de superar las adversidades propias del acto quirúrgico, o las impuestas por fenómenos propios del receptor. En consecuencia, al disponer de un injerto proveniente de un donador de 45 a 55 años en quienes se ha excluido enfermedad arterial coronaria, se debe asignar a un receptor en el cual no existan factores comórbidos o posibles problemas quirúrgicos para el trasplante (operaciones cardiacas previas, riesgo esperado de sangrado profuso en la intervención quirúrgica, receptor en malas condiciones generales) <sup>29</sup>.

La falta de concordancia en el tamaño entre donante y el receptor también ha sido identificada como un factor importante que contribuye al desarrollo de FPI del injerto, e incremento la mortalidad precoz. Existen series que concluyen que la proporción ideal entre el peso del receptor/donante es de 0.8 <sup>21, 26,27</sup>.

El consenso de 2011 refiere que si la diferencia de peso entre el donador femenino y el receptor masculino es < 20%, se puede considerar segura su utilización. Diferencias mayores deben tomarse en cuenta antes de decidir la aceptación del injerto. En el caso de un donador de sexo masculino, se considera segura la donación si su peso es > 70 kg, cualquiera que sea el peso del receptor 29

Hay muchas razones para creer que el sexo de los donantes y los receptores puede jugar un papel importante los resultados después del trasplante cardiaco ortotópico. La relación entre las hormonas sexuales y los procesos inmunológicos han sido ampliamente documentadas pero no se entiende bien. Varios estudios han identificado los donantes femeninos como predictor independiente de muerte

del receptor después del trasplante cardiaco. Otras investigaciones sin embargo pusieron de relieve la importancia de la discordancia entre sexo del donante y receptor con la demostración de la reducción de la supervivencia a corto y largo plazo en los hombres que fueron receptores de donantes femeninas<sup>32</sup>.

La revisión de la base datos de UNOS (United Net Organ Share) para evaluar el efecto del sexo del donante y receptor en a la supervivencia después de trasplante cardiaco ortotópico, demostró que los hombres que recibieron aloinjertos masculinos tuvieron sobrevida acumulada mayor de cinco años en comparación con los donantes receptores de sexos combinados.

Con respecto a otros resultados después del trasplante cardiaco ortotópico en varios centros se ha reportado mayor incidencia de rechazo agudo en los receptores de donantes femeninos. Otros informes han sugerido que el donante /receptor que no coincide en el sexo aumenta el número de eventos de rechazo después del trasplante cardíaco ortotópico.

Se demostró que los pacientes de trasplante cardiaco ortotópico que reciben un injerto de sexo emparejado ha mejorado la supervivencia en comparación con aquellos en que el sexo de los aló injertos no coincide. Esta observación es especialmente profunda para los hombres receptores de sexo femenino donde se muestra de manera consistente la menor supervivencia a corto y a largo plazo <sup>34</sup>.

La muerte cerebral en el donante resulta en la alteración de la contractilidad miocárdica. El aumento de la liberación de catecolaminas endógenas inmediatamente después de la muerte cerebral seguida por la administración exógena de catecolaminas durante la resucitación de los donantes pueden contribuir a la desensibilización del miocardio a la señal de los receptores beta después de la muerte cerebral y a la activación de múltiples mediadores pro inflamatorios<sup>26</sup>.

Algunos autores han informado que una historia de hipertensión no tratada en el donador puede ser perjudicial para la fisiología cardíaca mediante la adición de catecolaminas fisiológicas y el aumento de la presión intracraneal. Se ha

demostrado una relación directa e independiente en la utilización de dosis altas de inotrópicos y el desarrollo de falla primaria del injerto<sup>32</sup>.

La muerte por causas distintas a la hemorragia espontánea puede tener efectos diferentes a en los corazones de los donantes. La muerte por trauma la cabeza se ha relacionado inversamente con la falla primaria del injerto y mostró un efecto protector<sup>32</sup>. La causa de muerte en un donante joven distinta del traumatismo craneoencefálico confiere un pronóstico fatal en el postoperatorio precoz <sup>21</sup>.

El volumen del centro tiene una relación inversa con la FPI<sup>35</sup>. Se definen como centros de de alto volumen aquellos que realizan más de 25 trasplantes cardíacos ortotópico por año, de volumen intermedio los que realizan de 14 a 25 por año y de bajo volumen aquellos que llevan a cabo menos de 14 trasplantes cardiacos al año<sup>36</sup>.

La sobrevida a un año disminuye en centros de bajo volumen. Además el volumen del centro se asocia inversamente con falla primaria del injerto en los primeros 30 dìas<sup>35</sup>. Los receptores de corazones marginales (puntuación mayor de 7, de acuerdo a la escala de riego del donante) que reciben un trasplante cardiaco en centros de bajo volumen están en mayor riesgo de mortalidad pos trasplante, rechazo en el primer año de postoperatorio, muerte relacionada a una infección o un tumor maligno <sup>36</sup>.

La derivación cardiopulmonar se usa durante el trasplante cardíaco para permitir una oxigenación sistémica adecuada y una infusión correcta durante la cirugía. El metabolismo celular bajo condiciones anaeróbicas convierte en el piruvato a lactato. Los niveles elevados de lactato están asociados con acidosis metabólica hipoperfusión tisular e hipoxia durante la cirugía cardiaca con derivación<sup>37</sup>.

La revisión española de 2011 encontró que el tiempo de circulación extracorpórea en pacientes con muerte temprana es aproximadamente de 150 min, mientras que en los no fallecidos se sitúa en 90 min<sup>14</sup>.

La aparición de acidosis láctica durante la DCP parece ser multifactorial: alteraciones del control de la micro circulación periférica, una depuración hepática disminuida de lactato, hemodilución extrema e hipotermia han sido propuestos como factores contribuyentes en el bajo aporte de oxígeno.

La hiperlactemia ha sido asociada con pobres resultados cuando es detectada durante la derivación cardiopulmonar o al arribo del paciente a la unidad de cuidados intensivos y se ha propuesto como un marcador potencial de morbilidad y mortalidad post operatoria con alta sensibilidad y especificidad para efectos adversos. Se ha encontrado que un pico de lactato de 4 mmol/L o mayor durante la derivación cardiopulmonar está asociado con un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad posoperatoria<sup>37</sup>.

### Técnica Quirúrgica

Se ha descrito que la técnica quirúrgica afecta la sobrevida. La técnica quirúrgica descrita por eso Shhunway y Lower para realizar el trasplante cardíaco se conoce como técnica clásica o biauricular. Yacoub en Inglaterra y Drygus en Francia introdujeron la técnica de trasplante cardíaco total que implica la sutura aislada de ambas venas cavas entre corazón donante y el receptor, esta modificación la técnica original intento mejorar la fisiología de corazón trasplantado acosta de mayor complejidad técnica. Sarsam en 1993 intento conseguir los beneficios de ambas técnicas como procedimiento intermedio con la técnica de trasplante cardiaco sutura bicava una alternativa que pretende preservar mejor la morfología y fisiología de la aurícula izquierda dejando la aurícula derecha del donante intacta <sup>9</sup>.

En varios estudios se ha comparado los resultados de las técnicas clásicas y bicaval encontrando que con técnica bicaval a 1,3 y 5 años se demostró una supervivencia de 87%, 82% y 81%, mientras que con técnica clásica se obtuvieron supervivencias de 74%, 70% y 62% respectivamente <sup>10,38</sup>.

En cuanto a la evolución postoperatoria falla respiratoria y la ventilación prolongada constituyen una de las complicaciones de mayor impacto tanto en la mortalidad temprana como a largo plazo.

### Experiencia en la Unidad

De acuerdo a los registros del Comité de Trasplantes en la Unidad hasta mayo de 2012 se han realizado 53 trasplantes cardiacos desde 1988. La edad promedio fue de 34 años, con una edad máxima de 62 y la mínima de 12. En cuanto al género 13 receptores fueron mujeres y 40 masculinos. La principal causa de trasplante ha sido la Cardiomiopatía Dilatada idiopática (36 pacientes), seguida de la Cardiopatía isquémica (13 pacientes). Entre otras causas se encuentran el Cardiopatía Reumática Inactiva, Miocarditis Viral. Dos casos de enfermedades congénitas el primero por Enfermedad de Ebstein y el segundo por Comunicación Interauricular. El mayor tiempo de sobrevida han sido 18 años, con una media en la sobrevida de 1.18 años.

El reporte previo de la experiencia de la unidad <sup>38</sup> reporta 16 trasplantes ortotópicos realizados entre el 1 de enero de 1993 y el 30 de noviembre del 2004.

Todos fueron ortotópicos. Trece receptores fueron varones y tres mujeres con una edad promedio de 41 ± 11.7 con rango de 15 a 57 años. El 68.7% fueron trasplantados por cardiomiopatía dilatada, 18.7% por cardiomiopatía isquémica y dos casos por cardiopatías congénitas (anomalía de Ebstein y una comunicación interauricular con hipertensión arterial pulmonar severa).

La técnica de implante con anastomosis biauricular se utilizó en cuatro casos y en el resto se utilizó, la anastomosis bicaval (desde 1996 se utiliza rutinariamente en nuestro centro). Hubo tres defunciones tempranas atribuidas a falla primaria del injerto (18.7%). La sobrevida al año del procedimiento es de 81.2%.

El tiempo promedio de isquemia fue de  $154.6 \pm 63.9$  minutos con rango de 50 a 273 minutos.

### Objetivo general

Determinar el éxito temprano del trasplante cardiaco en nuestro medio así como los factores asociados al fracaso en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Terminal tratados con trasplante cardiaco ortotópico en el hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social durante los últimos 5 años.

### **Objetivos Específicos**

- Medir la sobrevida a 30 días de los pacientes a los que se les realiza trasplante cardiaco en ortotópico en el hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Medir la mortalidad postoperatoria de los pacientes a los que se les realiza trasplante cardiaco en ortotópico en el hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Evaluar los factores del receptor que influyen en la mortalidad temprana los pacientes a los que se les realiza trasplante cardiaco en ortotópico en el hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Evaluar los factores del donador que influyen en la mortalidad temprana los pacientes a los que se les realiza trasplante cardiaco en ortotópico en el hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Evaluar los factores del procedimiento que influyen en la mortalidad temprana los pacientes a los que se les realiza trasplante cardiaco en ortotópico en el hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Material y Métodos**

Se incluirán a los pacientes sometidos a trasplante de corazón que fueron elegidos con base en los criterios establecidos internacionalmente procedentes de la clínica de insuficiencia cardiaca del Hospital de Cardiología de CMNSXXI durante los últimos 5 años.

### Diseño Del Estudio

Serie de Casos

Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de cohorte.

### Universo

Se incluirán a los pacientes diagnóstico de falla cardiaca refractaria a tratamiento sometidos a trasplante de corazón que fueron elegidos con base en los criterios establecidos internacionalmente procedentes de la clínica de insuficiencia cardiaca del Hospital de Cardiología de CMNSXXI durante los últimos 5 años.

### Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión

- 1. Choque cardiogénico refractario.
- 2. Dependencia documentada a soporte inotrópico para mantener una perfusión adecuada.
- 3. Consumo pico de 0<sup>2</sup> < de 10 ml/kg/min con evaluación de metabolismo anaeróbico.
- 4. Síntomas severos de isquemia, que limitan la actividad rutinaria y no son susceptibles de mejoría con revascularización por cualquier método
- 5. Arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes, refractarias a todas las modalidades terapéuticas

#### Criterios de no inclusion:

- 1. Enfermedades sistémicas concomitantes con mal pronóstico del receptor.
- 2. Neoplasias malignas activas o con posibilidades de recidiva.
- 3. Diabetes Mellitus con afectación orgánica (retinopatía, nefropatía o neuropatía).
- 4. Hipertensión arterial pulmonar severa e irreversible, mayor a 5 unidades Woods, después de prueba farmacológica
- 5. NOC severa (FEVI <40%, CVF < 50%).
- 6. Creatinina mayor de 3mg/dl
- 7. Infección activa no controlada.
- 8. Enfermedad ulcerosa y diverticular activas.
- 9. Alto riesgo de incumplimiento terapéutico por motivos psiquiátricos, psicosociales o de abuso de drogas, coeficiente intelectual menor al 50% y falta de apoyo familiar
- 10. Edad biológica avanzada con una expectativa de vida inferior a 5 años independiente de su patología cardiaca

#### Criterios de Eliminación:

Pacientes a los que se les realizo trasplante cardiaco heterotópico en el Hospital de Cardiología del CMN SXXI entre Mayo de 2007 y Mayo de 2012

Pacientes sin disponibilidad de expediente

Pacientes con expedientes incompletos, que no se puedan recuperar todas las variables a recolectar.

### **DESARROLLO DEL ESTUDIO:**

Se revisaran los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, que a los que se les realizo trasplante cardiaco ortotópico en el Hospital de Cardiología del CMN SXXI entre Mayo de 2007 y Mayo de 2012, la información se anotara en una hoja de recolección de datos diseñada para la recolección de variables.

## **DEFINICION Y CLASIFICACION DE VARIABLES:**

Variable	Naturaleza Variable	Tipo de Variable	Definición	Escala medición	Medición
Edad	Cuantitativa	Demográfica	Tiempo cronológic o pasado desde el momento del nacimiento a la fecha de estudio	Numérica	Medirá en años
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica Masc/ Femenino	Demográfica	Denomina ción cromosómi ca de hombre o mujer.	Nominal	Masculino o Femenino
Peso	Cuantitativa	Demográfica	Atracción ejercida sobre un cuerpo por la fuerza de gravedad de la Tierra	Numérica	kilogramos
Talla	Cuantitativa	Demográfica	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de	Numérica	Centímetro s

			la bóveda del cráneo.		
Índice de Masa Corporal	Cuantitativa	Demográfica	Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo	Numérica	Kg/ m <sup>2</sup>
Relación peso donador-receptor	Cuantitativa	Dependiente	Es una medida de asociación entre el peso del donador y el peso de receptor	Numérica	Kilogramos
Grupo sanguíneo ABO y Rh	Cualitativa nominal	Dependiente	Grupo y Rh	Nominal	A, B , O RH + o -
Transfusiones sanguíneas previas realizadas al receptor	Cualitativa nominal dicotómica presente o ausente	Dependiente	Transfusió n de hemoderiv ados previos al trasplante	Numérica	Si están presentes o no como antecedent e
Cardiopatía del receptor	Cualitativa nominal	Independiente	Etiología de la Insuficienci a cardiaca del receptor	Nominal	CMDI CRI CI CMDV
Tiempo de evolución	Cuantitativa	Independiente	El tiempo que ha transcurrid o desde el diagnóstic	Numérica	meses

			o hasta el trasplante		
Clase funcional previa al trasplante del receptor	Cualitativa	Independiente	Es el grado de afectación a la capacidad física de una persona, inducida por una enfermeda d cardíaca	Nominal III / IV	Clasi ficación NYHA
Uso de dispositivos de asistencia ventricular preoperatoria en el receptor,	Cualitativa	dependiente	Si se coloco Dispositivo de Asistencia Ventricular	Nominal	Presente o ausente antes del trasplante
Tiempo de uso.	Cuantitativa	Dependiente	Tiempo desde que se coloco la asistencia hasta el trasplante	Numérica	Días
Tipo de asistencia Ventricular	Cualitativa	Dependiente	Tipo de dispositivo de asistencia ventricular	Nominal	ECMO BIAC Levotironix
Técnica de implantación del injerto	Cualitativa	Dependiente	Tipo de técnica quirúrgica	Nominal	Total Clásica

			para realizar la implantaci ón del injerto		Bicaval
Tiempo de isquemia de injerto		Dependiente	El tiempo de pinzado desde el pinzamient o del donador hasta el des pinzamient o en el receptor	Numérica	minutos
Tiempo de derivación cardiopulmonar	Cuantitativa	Dependiente	Tiempo que transcurre desde el inicio de la derivación cardiopulm onar hasta el término de la misma.	Numérica	minutos
Lactato	Cuantitativa	Dependiente	Forma ionizada del acido láctico	Numérica	Mmol/L .  Se medirá al inicio de la derivación cardiopulm onar durante el procedimie nto y al final de la

					derivación, así como al momento de ingreso a la UCI
Trastornos del ritmo	Cualitativa	Dependiente	Alteración de la frecuencia cardiaca	Nominal	Se medirá al depinzami ento Aortico
Sangrado trans operatorio	Cuantitativa	Dependiente	Cantidad de sangre perdida durante la Cirugía	Numérica	ml
Hemo derivados trasfundidos	Cualitativa	Dependiente	Son las fracciones separadas de una unidad de sangre, como el plasma, albúmina, concentrad o de eritrocitos y plaquetas	Nominal	Paquete Globular Plasma fresco congelado Aféresis Plaqueta ría
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	Dependiente	FE %	Numérica	%
Presión Sistólica de la arteria	Cuantitativa continua	Dependiente	mmHg	Numérica	MMHg

pulmonar					
Tiempo de estancia intrahospitalaria	Cuantitativa	Dependiente	Tiempo en el cual el paciente permanece en la unidad de cuidados posquirúrgi cos para sus cuidados posoperato rios	Numérica	Días
Rechazo	Cualitativa	Dependiente	Proceso inmunológi co por el cual el organismo de un receptor se defiende contra un injerto alogénico	Nominal	Clasificaci ón de rechazo celular referido por la ISHT 2004
Causa de muerte cerebral del donador	Cualitativa	Independiente	Etiología de la muerte cerebral del donador	Nominal	TCE HAS MAV Otras
Muerte del trasplantado	Cualitativa	Dependiente	muerte	Nominal	Si / No

## Tamaño de Muestra

Se estima una diferencia por la cohorte histórica de 50%, por lo que necesitamos una diferencia de proporciones al menos 10 pacientes. El tamaño de la muestra será el de los pacientes trasplantados en la UMAE de Cardiología siglo XXI durante el período de Mayo de 2007 a Mayo de 2012

#### Análisis Estadístico

Se realizara estadística descriptiva con medidas de tendencia central según correspondan. Las diferencias entre el antes y después del trasplante para variables cuantitativas se realizara mediante la prueba de T student y las categóricas con prueba de chi cuadrada, relación entre los marcadores biológicos y estado clínico del paciente mediante regresión logística y análisis multivariado para encontrar factores asociados a falla entre las características del donante, órgano y receptor en relación a la evolución. En caso de no contar con el número suficiente se utilizaran medidas de relacionar con áreas bajo la curva ROC.

#### Resultados

En el periodo comprendido entre Mayo de 2007 a Mayo de 2012 se realizaron 20 trasplantes de corazón en esta unidad, de los cuales se excluyeron un trasplante heterotópico y dos pacientes por falta de expediente.

Se obtuvo una muestra de diecisiete pacientes trasplantados ortotópicamente de los cuales catorce fueron pacientes del sexo masculino y tres del sexo femenino. La media de la edad 36.41 años, con una edad máxima de 62 años y la mínima fue de 16 años. La principal causa de trasplante fue la Cardiopatía isquémica con 7 pacientes; seguida de cardiomiopatía dilatada idiopática y por miocarditis viral con 4 pacientes cada una; Cardiopatía Reumática Inactiva y amiloidosis un paciente respectivamente. El tiempo evolución de la Insuficiencia cardiaca fue en promedio de 51.24 meses con un máximo de 240 meses y un mínimo de 1día. El peso del receptor media 64.35 kg. El peso del donador media de 67.47 kg. El índice de masa corporal del donador con una media de 24.64 kg/m2 y el receptor 23.13 kg/m2. La relación peso talla donador — receptor en promedio fue de 1.08 con un máximo de 1.9 y mínimo 0.72.

Variables Demográficas

Edad, Peso e IMC Donador y Receptor

	Media	Derivación
		Standard
Edad Receptor (años)	36.41	17.037
Edad Donador (años)	27.65	8.268
Tiempo evolución IC	51.24	67.225
Peso Donador (kg)	67.47	11.198
Peso Receptor (kg)	64.35	13.181
IMC Donador (kg/m²)	24.54	3.109
IMC Receptor (kg/m²)	23.13	3.924

# Genero del Receptor

Género	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	8	47.1
Masculino	9	52.9

### Genero del Donador

Género	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	3	17.6
Masculino	14	82.4

# Relación Género Donador-Receptor

					Porcenta	ijе
	9 DIFERENTES					
		Genero Total Donador			58.8	
		F	M			
Genero	F	1	2	3		
Receptor	М	7	7	14		
Total		8	9	17		

### Diagnósticos del Receptor

	Frecuencia	Porcentaje
Amiloidosis	1	5.9
Cardiopatía	7	41.2
isquémica		
Cardiopatía	1	5.9
Reumática		
Miocardiopatía	4	23.5
dilatada		
idiopática		
Miocardiopatía	4	23.5
Dilatada por		
Miocarditis		

La PSAP media del receptor al momento del trasplante fue de 48.41 mm Hg con una máxima de y mínima de 22 mm Hg. La PSAP media del donador fue de 23.7 mm Hg con una máxima de 70 y una mínima de 13 mm Hg LA FEVI media del donador fue de 64 % y la FEVI del receptor media fue del 20 %.

El principal grupo ABO de los receptores y donadores e O +.

La clase funcional preoperatoria fue III NYHA en once pacientes y en seis casos fue clase IV, de los cuales solo dos requirieron apoyo inotrópico con adrenalina y noradrenalina así como asistencia mecánica biventricular con dispositivo Levitronix antes del trasplante.

Respecto a los procedimientos previos al trasplante tres de ellos contaban con antecedente de cirugía cardiaca previa dos con revascularización miocárdica y uno con implante valvular mecánico en posición mitral. Referente a los dispositivos implantados previamente dos contaban con desfibrilador y uno con marcapaso bicameral.

# Clase Funcional Preoperatoria del Receptor

		Frecuencia	%
CLASE	III	11	64.7
FUNCIONAL	IV	6	35.3
	Total	17	100.0

## **Causas de Muerte Cerebral Donador**

DONADOR	Frecuencia	Porcentaje
Aneurisma Carotideo	1	5.9
Congénito	1	5.9
Hemorragia por Hipertensión Arterial	1	5.9
Malformación Arteriovenosa	7	41.2
Proyectil Arma de Fuego	1	5.9
Trauma Craneoencefálico	6	35.3
Total	17	100.0

# Relación Grupo ABO Receptor Donador

			Grupo Receptor			Total		
		A+	A-	AB+	B+	O+	O-	
Grupo Donador	A+	1	0	1	1	0	0	3
	B+	0	0	0	0	1	0	1
	O+	3	1	0	1	7	1	13
Total		4	1	1	2	8	1	17

En cuanto al procedimiento la media de isquemia en minutos fue de 149.32 con un máximo de 285 y mínimo de 72. En cuanto a la media de la Derivación cardiopulmonar fue de 152.47 min con un máximo de 284 y mínimo de 76 min.

El lactato durante la derivación cardiopulmonar vario ampliamente entre los pacientes que sobrevieron y los que fallecieron durante los primeros treinta días postrasplante, con una media general de 8.3 mmol/l y al ingreso a la UCIC de 6.0 mmol/l. El sangrado transoperatorio mostro la misma variación entre los dos grupos siendo mayor en el grupo de los pacientes con mortalidad temprana y elevando la media en general que fue de 810 ml y las transfusiones requeridas fue mayor en el grupo de mortalidad temprana elevando la media general de transfusión de paquetes globulares a 4 unidades.

En la siguiente tabla se muestra el análisis de las variables investigadas entre el grupo con sobrevida mayor a treinta días y el grupo con mortalidad temprana.

Relación vivos y	Sobrevida	N	Media	Derivación
muertos				Estándar
Edad	0	10	33.20	14.133
	1	7	41.00	20.801
Peso Donador	0	10	71.50	9.348
	1	7	61.71	11.729
Peso Receptor	0	10	67.80	10.633
	1	7	59.43	15.672
IMC Donador	0	10	25.21	3.308
	1	7	23.57	2.743
IMC Receptor	0	10	24.07	3.273
	1	7	21.79	4.627
Días de Espera	0	10	73.10	80.988
	1	7	121.71	160.576
PSAP Receptor	0	10	52.40	15.013
	1	7	42.71	12.632

FEVI Receptor	0	10	21.80	4.315
	1	7	17.00	6.429
PSAP Donador	0	10	24.30	16.547
	1	7	22.86	4.451
FEVI Donador	0	10	62.70	13.704
	1	7	66.00	3.742
Lac 4	0	10	10.240	23.84157
			0	
	1	7	5.8714	4.81031
Lac 5	0	10	4.2300	4.13388
	1	7	7.5857	5.74062
Lac UCIC 1	0	10	4.2300	4.14864
	1	7	7.8571	5.34006
Lac UCIC 2	0	10	4.1300	4.05957
	1	7	7.9400	5.21420
Sangrado	0	10	618.00	347.005
Transoperatorio	1	7	957.14	416.722

La asociación entre los principales factores entre vivos y muertos no resulto ser significativa debido a una pobre muestra. Pero se observa una tendencia: por ejemplo en la edad, la media de los que fallecieron fue de 41 años ± 20 años. Los días de espera fueron más del doble en los pacientes que fallecieron en comparación con los vivos. La FEVI fue muy baja en los pacientes trasplantados que fallecieron. Del mismo modo en lo pacientes con mortalidad temprana se encontraron niveles de lactato más elevado y necesidad de trasfusiones transoperatorias mucho mayor que en los pacientes que egresan vivos y sobreviven los primeros 30 días.

### Correlacion de Area Bajo la Curva con muerte

Por la pobre muestra que no correlacionó las variables investigadas se busca una asociación mediante la correlación de diversos factores con área bajo la curva. Las áreas bajo la curva para predecir muerte son las superiores a .60 con una correlación moderada y arriba de 0.75 buena, marcadas con rojo.

Área Bajo la Curva			
Variable(s)	Área		
Edad	.621		
Relación género donador-receptor	.729		
Tiempo evolución IC	.471		
Peso donador	.264		
ABO diferente	.443		
FR receptor	.586		
Días de espera	.479		
PSAP receptor	.314		
FEVI Receptor	.293		
Lac4	.643		
Lac5	.657		
Sangrado Transoperatorio	.786		
Arritmias	.779		
Tiempo Isquemia	.629		
Num descargas	.907		
Joules	.893		
Falla derecha	.664		

IC- Insuficiencia cardiaca

ABO- Grupo sanguíneo clasificación ABO

FR – Factores Riesgo cardiovascular

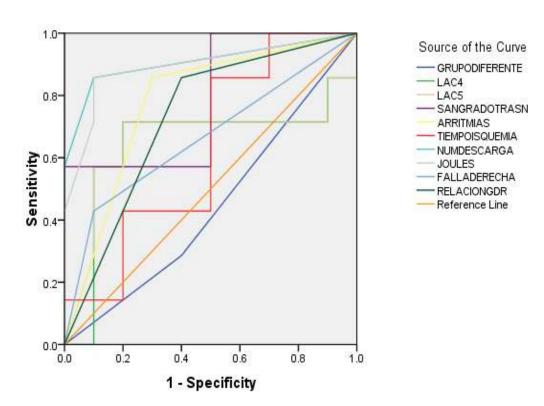
PSAP Presión Sistólica de la arteria Pulmonar

Lac 4- Lactato antes de terminar Derivación

Cardiopulmonar

Lac 5- Lactato al terminar la Derivación cardiopulmonar





Diagonal segments are produced by ties.

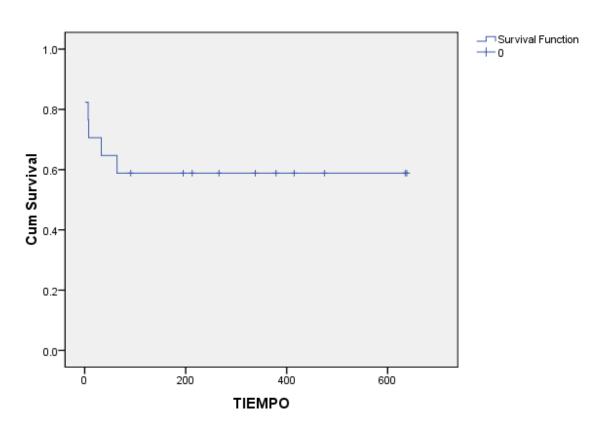
# Variables con Significancia

Variables	Área
Lac DCP 4	.643
Lac DCP 5	.657
Sangrado Transoperatorio	.786
Arritmias	.779
Tiempo isquemia	.629
Numero Descargas	.907
Joules	.893
Falla Derecha	.664
Relación Genero D-R	.729

## Sobrevida

En esta muestra se tuvo una supervivencia promedio de 58.8% en general.

### **Survival Function**



### Mortalidad

En nuestro medio se observa una mortalidad temprana del 42.2%, asociado a:

### Causas de Defunción

	Frecuencia	Porcentaje
Choque Séptico	1	14.28
Insuficiencia Cardiaca Terminal	5	71.44
Rechazo Agudo	1	14.28
Total	7	100

# **Complicaciones Postoperatorias**

# Falla Derecha postoperatoria

	Frecuencia	Porcentaje
Sin Falla	13	76.4
Con Falla	4	23.5
Total	17	99.9

# Insuficiencia Renal Aguda

	Frecuencia	Porcentaje
Sin Falla	9	52.9
Con Falla	8	47.1
Total	17	100

# Dispositivos utilizados en el Postoperatorio

# Marcapaso

	Frecuencia	Porcentaje
Sin MCP	11	61.1
Con MCP	6	33.3
Total	17	94.4

# Dispositivos de Asistencia Ventricular

	Frecuencia	Porcentaje
Sin DAV	14	77.8
Con DAV	3	16.7
Total	17	94.4

#### Discusión:

Con base al análisis de estos pacientes identificamos estadísticamente los factores que contribuyen a fracaso del trasplante entre estos identificamos:

### Factores del Receptor-Donador en esta cohorte:

La relación de género entre receptor donador, 9 individuos en los que el receptor y donador tenían diferente genero, lo que representa el 58.8% de la población. Situación ya identificada como mal pronóstico y en nuestro análisis con un peso estadístico relacionado a muerte como predictor.

La edad del receptor en esta serie se corroboro como ya lo han sugerido los reportes previos en la literatura como un factor independiente de mortalidad temprana.

#### Factores asociados al manejo Transopertaorio:

El lactato durante la derivación cardiopulmonar, este marcador se ha considerando como un marcador temprano de mal pronóstico de forma independiente relacionado falla primaria del injerto y que en nuestro análisis se corroboro la correlación como marcador de mal pronóstico.

El sangrado transopertaorio mayor con el aumento en la utilización de hemoderivados con peso estadístico en esta revisión para mortalidad temprana postrasplante.

El tiempo de isquemia del injerto, está fuertemente a un desenlace fatal en el postoperatorio inmediato.

Los factores que predicen mal pronóstico como género del donador diferente, edad del receptor, sangrado alto transoperatorio, tiempo de isquemia prolongado. Del mismo modo al despinzamiento aórtico la presencia de arritmias que requieren descargas epicardicas y el número de ellas. Así como la falla ventricular tanto derecha como izquierda que requiere apoyo ventricular, el requerir el uso de

marcapaso. Todos estos factores se observaron relacionados a la muerte temprana de los pacientes y han sido descritos en diversas casuísticas mundiales relacionados con mal pronóstico.

La limitación en el número de injertos exige la selección del receptor adecuado, debemos identificar pacientes con probabilidades de beneficiarse del trasplante cardiaco. Por lo anterior consideramos que aun cuando nuestras cifras se encuentran dentro del rango de complicaciones y mortalidad temprana existen factores evidentes en los cuales se puede influir desde la selección del receptor, lograr una mejor relación donador-receptor tanto en genero como en edad, lo cual se puede lograr al establecer un diagnostico temprano de cardiopatías que evolucionaran rápidamente a falla terminal y la estratificación de riesgo basada en predicciones mortalidad temprana pos trasplante para decidir el momento sobre la candidatura y de la inclusión al registro nacional para trasplante a un paciente con insuficiencia cardíaca. Segundo ampliar la cultura de trasplante en México para poder tener mayor numero de posibilidades de éxito, y tercero fortalecer los lineamientos de la unidad del manejo transoperatorio, para mejorar el tiempo de isquemia y evitar sangrado masivo lo que favorece a una mala evolución del trasplante.

El fallo de trasplante cardiaco es multifactorial y se identifican plenamente diversos factores algunos de ellos inherentes al recepto-donador, como la inmunidad en la cual poco se puede incidir. Pero otros factores en los cuales se puede incidir si se realiza mayor difusión sobre la donación podrían ser potencialmente mejorables para poder realizar una mejor selección donador- receptor. Así como disminuir el tiempo de isquemia y sangrado transoperatorio.

Consideramos también importante destacar que algunos elementos importantes del manejo tanto del injerto como del transoperatorio inmediato no se tienen documentados, por lo que a medida que encontremos nuestras debilidades encontraremos áreas de oportunidad para mejorar nuestros resultados.

#### **Conclusiones:**

En este estudio se encontró mortalidad temprana por rechazo agudo en el 42.2 % de los pacientes trasplantados en el periodo de estudio. Un paciente (5.8 %), en cinco más se determino falla ventricular e insuficiencia cardiaca terminal asociada probablemente a falla primaria del injerto (29.4%) y en un caso (5.8%).

Se requirió de apoyo con dispositivos de asistencia ventricular en el 16.7% y se presentaron complicaciones como IRA 47.1%.

Con base en la literatura consideramos que la evolución temprana y complicaciones se encuentran dentro de los rangos de resultados que se han obtenido en otros centros con experiencia en trasplante.

Anexos

Escala de riesgo de los donantes

Variable asignada	Puntos
Componente asignado	
Edad (años)	
40	0
40 a 49	3
50 años	5
Tiempo de isquemia (horas)	
2	1
2 - 3.9	2
4 - 5.9	3
6 - 7.9	4
8	5
Raza no concordante	2
Nitrógeno ureico en sangre ≥ 30	3
Total de puntos posibles	15

Índice de predicción de mortalidad cardiaca después de Trasplante cardiaco (IMPACT).

Variable	Puntos
Edad	
> 60 años	3
Bilirrubina sérica (mg/dl)	
0 - 0.99	0
1 – 1.99	1
2 - 3.99	3
≥ 4	4
Depuración de creatinina (ml / min)	
> 50	0
30 – 49	2
< 30	5
Diálisis entre el ingreso a lista y el trasplante	4
Mujer	3
Etiología de la insuficiencia cardíaca	
Idiopática	0
Isquémica	2
Congénita	5
Otros	1
Infección reciente	3
Balón de contrapulsación	3
Ventilación mecánica antes del trasplante	5
Raza	
Caucásica	0
Afro americano	3
Hispano	0
Otros	0
Soporte circulatorio temporal	7
Dispositivo de asistencia ventricular	
Generación anterior	3
Nueva Generación (excepto HMII)	5
Heartmate II (HMII)	0
Total de puntos posibles	50

Balón de contra pulsación Intraortico (BIAC): EL balón de contrapulsación intraaórtica, es un dispositivo diseñado con la finalidad del aumento de la perfusión miocárdica mejorando así todos los parámetros hemodinámicos del paciente.

Asistencia Ventricular (DAV): Reciben esta denominación genérica diversos dispositivos capaces de generar flujo circulatorio para sustituir parcial o totalmente la función del corazón en situaciones agudas o crónicas de fracaso cardiaco severo que no responde a otros tratamientos. Pueden proporcionar apoyo hemodinámico al ventrículo izquierdo (VI), al derecho (VD) o a ambos, e incluso pueden sustituir completamente sus funciones tras la explantación cardiaca.

Corazón Artificial Total (CAT): Es un paso más en el desarrollo de los DAV. Para su implante es precisa la extracción del corazón nativo y su sustitución total. El CardioWest Total Artificial Heart es el único corazón artificial aprobado en Estados Unidos para uso en pacientes hospitalizados. Consiste en un dispositivo neumático implantado en posición ortotópica, con una carcasa rígida que contiene una doble cámara esférica de poliuretano. Presenta conexiones transcutáneas a la consola de control que monitoriza las presiones y el funcionamiento de la bomba.

# Hoja de Recoleccion de Datos

"Revisión de la experiencia y factores de riesgo para mortalidad temprana en trasplante cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal tratados durante los últimos cinco años en el hospital de cardiología CMN SXXI"

NOMBRE RECEPTOR		
FECHA DE INGRESO		
FECHA DE		
TRANSPLANTE		
EDAD R (AÑOS)		
GENERO R		
DIAGNOSTICO		
TIEMPO		
EVOLUCION(MESES)		
CLASE FUNCIONAL		
(NYHA)		
PESO (KG)		
TALLA (CM)		
IMC ( kg/m <sup>2</sup> )		
GPO ABO Y RH		
ANTECEDENTES		
CRONICO		
DEGNERATIVAS R		
TABAQUISMO R		
TOXICOMANIAS R		
TRANSFUSIONES		
PREVIAS R		
LISTA ESPERA (DIAS)		
PSAP R ( mm de Hg)		
FEVI R (%)		110
DISPOSITIVO PREVIO	SI	NO
TIPO DISPOSITIVO		
QX CARDIO PREVIA R	SI	NO
TIPO QX PREVIA R		
AMINAS PRE	SI	NO
TIPO DE AMINAS PRE		
DOSIS AMINAS PRE		
ASITENCIA		
VENTRICULAR PRE	SI	NO
TIPO DE ASISTENCIA		
PRE		

TIEMPO DE		
ASITENCIA PRE (DIAS)		
TRANSPLANTE		
TIEMPO DCP (MIN)		
LACTATO 1		
LACTATO 2		
LACTATO 3		
LACTATO 4		
LACTATO 5		
RENTRADA A DCP	SI	NO
SANGRADO	<u> </u>	
TRANSOPERATORIO (		
ML)		
PAQUETE GLOBULAR		
TRANS		
PLASMA TRANS		
PLAQUETAS TRANS		
TECNICA		
QUIRURGICA		
LACTATO INGRESO A		
UCI		
LACTATO UCI 1		
LACTATO UCI 2		
ASISTENCIA		
VENTRICULAR POS	SI	NO
TIPO DE ASISTENCIA		
VENTRICULAR POS		
TIEMPO DE		
ASISTENCIA POS		
(DIAS)		
EXTUBACION		
(HORAS)		
COMPLICACIONES	C.	NO
RESPIRATORIAS	SI	NO
TIPO COMPLICACION		
RESPIRATORIA		
RE EXTUBACION		

OTDAO	l	
OTRAS	0.1	NO
COMPLICACIONES	SI	NO
TIPO COMPLICACION		
INSUFICIENCIA RENAL		
FECHA ALTA		
TIEMPO TERAPIA		
(DIAS)		
DIAS DE ESTANCIA		
EGRESO VIVO	SI	NO
ECOCARDIOGRAFIA		
ECO 1 (INICAL)		
FEVI 1 (%)		
PSAP 1 ( mm de Hg)		
ECO 2 (PREALTA)		
FEVI 2 (%)		
PSAP 2 (mm de Hg)		
ECO3(SEGUIMIENTO)		
FEVI 3 (%)		
PSAP 3 (mm de Hg)		
COMPLICACIONES		
POS EGRESO		
REINTERNAMIENTO	SI	NO
DIAS		
REINTERNAMIENTO		
DIAGNOSTICO		
REINTERNAMIENTO		
TRATAMIENTO		
ALTA		
DEFUNCION	SI	NO

TIEMPO DE ISQUEMIA (MINUTOS) PRESERVACION ARRITMIAS TIPO ARRITMIA DESCARGAS NUMERO DESCARGAS JOULES MARCAPASO FD POSQX MEDICAMENTOS ASITENCIA DONADOR EDAD D (AÑOS) SEXO D GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO DIAGNOSTICO			1
(MINUTOS) PRESERVACION  ARRITMIAS SI NO TIPO ARRITMIA  DESCARGAS SI NO NUMERO DESCARGAS  JOULES MARCAPASO FD POSQX SI NO MEDICAMENTOS ASITENCIA DONADOR EDAD D (AÑOS) SEXO D GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%)  AMINAS D SI NO DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÍA RECHAZO			
PRESERVACION ARRITMIAS SI NO TIPO ARRITMIA DESCARGAS NUMERO DESCARGAS JOULES MARCAPASO FD POSQX MEDICAMENTOS ASITENCIA DONADOR EDAD D (AÑOS) SEXO D GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÍA RECHAZO			
ARRITMIAS TIPO ARRITMIA  DESCARGAS NUMERO DESCARGAS JOULES MARCAPASO FD POSQX MEDICAMENTOS ASITENCIA DONADOR EDAD D (AÑOS) SEXO D GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO			
TIPO ARRITMIA  DESCARGAS  NUMERO DESCARGAS  JOULES  MARCAPASO FD POSQX  MEDICAMENTOS  ASITENCIA  DONADOR  EDAD D (AÑOS)  SEXO D  GPO ABO D  PESO D (KG)  TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO			
DESCARGAS  NUMERO DESCARGAS  JOULES  MARCAPASO FD POSQX SI NO MEDICAMENTOS ASITENCIA  DONADOR  EDAD D (AÑOS) SEXO D GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	ARRITMIAS	SI	NO
NUMERO DESCARGAS  JOULES  MARCAPASO  FD POSQX SI NO  MEDICAMENTOS  ASITENCIA  DONADOR  EDAD D (AÑOS)  SEXO D  GPO ABO D  PESO D (KG)  TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D  DOSIS AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	TIPO ARRITMIA		
DESCARGAS JOULES MARCAPASO FD POSQX SI NO MEDICAMENTOS ASITENCIA DONADOR EDAD D (AÑOS) SEXO D GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	DESCARGAS	SI	NO
JOULES  MARCAPASO  FD POSQX  SI NO  MEDICAMENTOS  ASITENCIA  DONADOR  EDAD D (AÑOS)  SEXO D  GPO ABO D  PESO D (KG)  TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D  CAUSA MUERTE  CEREBRAL  DEFUNCION  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	NUMERO		
MARCAPASO FD POSQX SI NO MEDICAMENTOS ASITENCIA  DONADOR EDAD D (AÑOS) SEXO D GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	DESCARGAS		
FD POSQX  MEDICAMENTOS  ASITENCIA  DONADOR  EDAD D (AÑOS)  SEXO D  GPO ABO D  PESO D (KG)  TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	JOULES		
MEDICAMENTOS  ASITENCIA  DONADOR  EDAD D (AÑOS)  SEXO D  GPO ABO D  PESO D (KG)  TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D  DOSIS AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	MARCAPASO		
ASITENCIA  DONADOR  EDAD D (AÑOS)  SEXO D  GPO ABO D  PESO D (KG)  TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	FD POSQX	SI	NO
DONADOR  EDAD D (AÑOS)  SEXO D  GPO ABO D  PESO D (KG)  TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D  DOSIS AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	MEDICAMENTOS		
EDAD D (AÑOS)  SEXO D  GPO ABO D  PESO D (KG)  TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D  DOSIS AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	ASITENCIA		
SEXO D GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	DONADOR		
GPO ABO D PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D SI NO DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	EDAD D (AÑOS)		
PESO D (KG) TALLA D ( CM) IMC DONADOR (kg/m²) PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D SI NO DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	SEXO D		
TALLA D ( CM)  IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D SI NO  DOSIS AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION SI NO  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	GPO ABO D		
IMC DONADOR (kg/m²)  PSAP D (mm de Hg)  FEVI D (%)  AMINAS D SI NO  DOSIS AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION SI NO  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	PESO D (KG)		
PSAP D (mm de Hg) FEVI D (%) AMINAS D SI NO DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	TALLA D ( CM)		
FEVI D (%)  AMINAS D SI NO  DOSIS AMINAS D  CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION SI NO  PIEZA PATOLOGÌA  RECHAZO	IMC DONADOR (kg/m <sup>2</sup> )		
AMINAS D SI NO DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	PSAP D (mm de Hg)		
DOSIS AMINAS D CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	FEVI D (%)		
CAUSA MUERTE CEREBRAL  DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	AMINAS D	SI	NO
CEREBRAL  DEFUNCION SI NO PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	DOSIS AMINAS D		
DEFUNCIONSINOPIEZA PATOLOGÌARECHAZO	CAUSA MUERTE		
PIEZA PATOLOGÌA RECHAZO	CEREBRAL		
RECHAZO	DEFUNCION	SI	NO
	PIEZA PATOLOGÌA		
DIAGNOSTICO	RECHAZO		
	DIAGNOSTICO		

### Bibliografía

- 1. Tratado de trasplantes de órganos ; Montero Benzo, Rafael; Vicente Guillén, Rosario ; 2006 Aran ediciones ; Madrid España .
- 2. Guía para la referencia, criterios de inclusión al Programa de Trasplante de Corazón y la evaluación clínica del donador cadáver y candidato a trasplante. (IMSS). 2400-000-000
- 3. Principios de Cirugía; Schwartz, G:T: Shires; Spencer F.C; Daly J.E.; Fisher A.C.; 1999; McGraw Hill Interamericana; México D:F.; México.
- 4. Introducción a la cirugía cardiaca; Goslabez Jordá, Francisco; Servicio de publicaciones universidad de Ovideo; España.
- Daga Ruiz, D; Fernández Aguirre,F; Segura González, Y; Carballo Ruiz, M; Indicaciones y resultados a largo plazo de los trasplantes de órganos sólidos. Calidad de vida en pacientes trasplantados; Med Intensiva. 2008;32 (6):296-303
- 6. Ley General de Salud. Últimas Reformas DOF 07-06-2012 http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf
- 7. Archundia García, Abel; Díaz, Guillermo; González, Eduardo; Pérez Mejía, Javier; Programa de trasplante cardiaco del Centro Médico nacional "20 de Noviembre" ISSTE: Sobrevida de pacientes trasplantados vesrsus no trasplantados; Cir Gen 2005; 27:193-198.
- 8. Trasplante Cardíaco; Pulpon ,Luis Alfonso; Crespo Leiro; María; Buenos Aires: Medica Panamericana; 2009
- 9. Burgos Lázaro; Raul Jose; Ramis Pocovi, Sebastián, Martínez Cabeza, Paloma; lopez Fernández ,Jesús; Estedo Mejuto , Evaristo; Trasplante Cardiaco; Cir Cardiov 2011; 18 (2):91-102.
- 10. Ubilla, M; et al.; Trasplante Cardiaco; Anales Sis San Navarra; 2006: 29 Supl. 2.
- 11. Labarrere, Carlos; Jaeger, Beate; Biomarkers of heart transplant rejection: the good, the bad, and the ugly!; Translational Research; 2012;159:238–251.

- 12. Deng, Mario C; Cardiac Transplantation; Heart 2002; (87):177–184
- 13. Informe Anual 2011 sobre donación y trasplante <a href="http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante">http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/trasplante</a> estadisticas.html
- 14. Almenara, Luis; Segovia, Javier; Crespo-Leiro, María G.; Palomo, Jesus; Arizò, Jose M; Cobo, Manuel; Delgado, Juan; en representacion de los Equipos Españoles de Trasplante Cardiaco; Registro Español de Trasplante Cardiaco. XXII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante Cardiaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2010); Rev Esp Cardiol. 2011; 64; 12:1138–1146.
- 15. Alonso-Pulpón , Luis; Almenar, Luis ; Crespo, María G; Lorenzo, Silva ; Segovia, Javier ; Manito, Nicolás; Cuenca, José Joaquín ; Juffé , Alberto y Federico, Vallés ; Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. Trasplante cardíaco y de corazón-pulmones ; Rev Esp cardiol ; 52: 10,1999.
- 16. Taylor DO, The Regitry of the International Society for Heart and heart-Lung Trasplantation., Transplant report 2004; J Heart Lung Transplant 2004 Jul; 23 (7): 796-803.
- 17. Lineamientos Asignación de órganos <a href="http://www.cenatra.salud.gob.mx/descargas/contenido/normatividad/LINEAMIENTOS ASIGNACION DE ORGANOS.pdf">http://www.cenatra.salud.gob.mx/descargas/contenido/normatividad/LINEAMIENTOS ASIGNACION DE ORGANOS.pdf</a>
- 18. Jaramillo, Juan C ,MD.; Villegas,Alberto, MD.; Fernández, Darìo, MD.; Ramírez, Alejandro, MD.; Durán,Marcco, MD.; Montoya,Mario, MD.;et.al., Función de riesgo para la supervivencia en pacientes con trasplante cardiaco; Rev. Colomb Cardiol; 2007; 14: 33-42.
- 19. Weiss, Eric S. MD; MPH, Allen, Jeremiah G. MD, Arnaoutakis, George J. MD; George, Timothy J. MD; Russell, Stuart D. MD; Shah, Ashish S. MD and Conte, John V. MD; Creation of a Quantitative Recipient Risk Index for Mortality Prediction After Cardiac transplantation (IMPACT); Ann Thorac Surg 2011;92:914 –22.
- 20. Young, J.B; Hauptman, P.J.; Naftel, D.C.; Ewald, AG; Aaronson, G.W.; et. al.; Determinations of early graft failure following cardiac transplantation, a 10 year of multi institutional, multivariable analysis. The Journal of Heart and Lung Transplantation; 2001, abstract 185.
- 21. Almenar, Luis; Vicente, José Luis; Torregrosa, Salvador; Osa, Ana; Martínez-Dolz, Ana; Gómez-Plana, Jesús; Varela, Francisco; Palencia, Miguel; Caffarena, José María y Algarra, Francisco; Variables Predictoras de Mortalidad precoz tras el trasplante cardiac ortopico en Adultos; Rev Esp Cardiol 1997; 50: 628-634

- 22. Tajinder P. Singh, MD, MSc; Christopher S. Almond, MD, MPH; Marc J. Semigran, MD; Gary Piercey, BS; Kimberlee Gauvreau, ScD, Risk Prediction for Early In-Hospital Mortality Following Heart Transplantation in the United States; Circ Heart Fail. 2012;5:259-266.
- 23. Crespo Leiro, María G.; Almenar Bonet, Luis; Alonso-Pulpón, Luis; Campreciós, Marta; Conferencia de Consenso de los Grupos Españoles de Trasplante Cardiaco; Rev Esp Cardiol Supl. 2007; 7:4B-54B.
- 24. Irving, Claire; MBChB, MRCPCH, Gennery, Andrew MD, FRCPCH and Kirk, Richard MA, FRCP, FRCPCH; Pushing the boundaries: The current status of ABO-incompatible cardiac transplantation; The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol xx, No x, Month 2012. Epub.
- 25. Segovia, Javier MD, PhD, G. Cosío, M. Dolores ,MD; Juan M. Barceló, MD, Manuel Gómez Bueno, MD, Pablo García Pavía, MD, Raúl Burgos, MD, PhD, Santiago Serrano-Fiz, MD, PhD, Carlos García-Montero, MD, PhD; RADIAL: A novel primary graft failure risk score in heart Transplantation.; J Heart Lung Transplant 2011; 30:644–51.
- 26. Iyer, Arjun; Kumarasinghe, Gayathri; Hicks, Mark; Watson, Alasdair; Gao, Ling; Doyle, Aoife; Keogh, Anne; et al; Primary Graft Failure after Heart Transplantation; Journal of Transplantation; 2011, 1757; 68-9.
- 27. Amarellia, Cristiano; De Santo Salvatore, Luca; Marraa, Claudio; Maielloa, Ciro; Banconec, Ciro; Della Cortec, Alessandro; Nappic; Gianantonio and Romanoa, Gianpaolo; Early graft failure after heart transplant: risk factors and implications for improved donor–recipient matching; Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, 2012; 15: 57–62.
- 28. Buendía-Fuentes, Francisco; Almenar-Bonet, Luis; Martìnez-Dolz, Luis; Sanchez-Lazaro, Ignacio; Rodriguez-Serrano, Maria; Domingo-Valero, Diana; Sancho-Tello de Carranza, Maria Jose and Salvador-Sanz, Antonio; Ischemic Time as a Predictor of Physical Recovery in the First Months after Heart Transplantation; International Scholarly Research Network; 2012, ID 907102.
- 29. Heberto Herrera-Garza, Eduardo; David Molina-Gamboa, Julio; Herrera-Garza, José Luis Sánchez-Miranda, Gustavo; Garrido-Garduño, Martín H.; Santos- Martínez; Luis Efrén; Trasplante Cardiaco; Arch Cardiol Mex 2011;81(Supl. 2):82-89.

- 30. Kirsch, Matthias MD, PhD; Mazzucotelli, Jean-Philippe MD; PhD; Roussel, Jean-Christian MD; Bouchot, Olivier MD, PhD; N'Loga, Joseph MD; Leprince, Pascal MD, PhD; Litzler, Pierre-Yves MD, PhD, and Vincentelli, André MD, PhD, for the Groupe de Réflexion sur l'Assistance Mécanique (GRAM). Survival after biventricular mechanical circulatory support: Does the type of device matter?; J Heart Lung Transplant; 2012;31:501–8.
- 31. Russo, Mark J.; Iribarne, Alexander; N. Hong, Kimberly; Ramlawi, Basel; Chen, Jonathan M.; Takayama, Hiroo; Mancini, Donna M. and Naka, Yoshifumi. Factors Associated With Primary Graft Failure after Heart Transplantation; Transplantation 2010; 90: 444–450.
- 32. D'Ancona, G.; Santise, G.; Falletta, C.; Pirone, F.; Sciacca, S.; Turrisi, M.; Biondo, D. and Pilato, M.; Primary Graft Failure After Heart Transplantation: The Importance of Donor Pharmacological Management; Transplantation Proceedings, 2010; 42, 710–712.
- 33. Carter, Yvette M.; MD, Andrew E. Gelman, PhD, and Daniel Kreisel, MD, PhD; Pathogenesis, Management, and Consequences of Primary Graft Dysfunction; Semin Thorac Cardiovasc Surg; 2008, 20:165-172.
- 34. K. Khush, Kiran MD, MAS; T. Kubo, Jessica MS, and Desai, Manisha PhD; Influence of donor and recipient sex mismatch on heart transplant outcomes: Analysis of the international Society for Heart and Lung Transplantation Registry; J Heart Lung Transplant; 2012;31:459–66.
- 35. Russo, Mark J. MD MS; Iribarne, Alexander MD, MS; Easterwood, Rachel BA; Ibrahimiye, Ali N. MD; Davies, Ryan MD; Hong, Kimberly N. MHSA;. Ascheim, Deborah D MD; Post–Heart Transplant Survival Is Inferior at Low-Volume Centers Across All Risk Strata. Circulation. 2010;122[suppl 1]:S85–S91.
- 36. Kilic, Arman MD; Weiss, Eric S; MD, MPH; Allen, Jeremiah G. MD; George, Timothy J. MD; Yuh, David D. MD; Shah, Ashish S. MD and Conte, John V. MD; Should Orthotopic Heart Transplantation Using Marginal Donors Be Limited to Higher Volume Centers?; Ann Thorac Surg 2012; in corrected proof.
- 37. Noval-Padillo, J.A.; Serra-Gómez, C.; Gomez-Sosa, L.; Hinojosa-Perez, R.; Huici-Moreno, M.J.; Adsuar, A.; Herruzo-Avilés, A.; Lopez-Romero, J.L.; A. León-Justel, and J.M. Guerrero- Montavez. Changes of Lactate Levels during Cardiopulmonary Bypass in Patients Undergoing Cardiac Transplantation: Possible Early Marker of Morbidity and Mortality; Transplantation Proceedings, 2011; 43, 2249–2250.

38. Careaga-Reyna G, et al.; Trasplante de corazón. Preservación y técnica quirúrgica. Once años de experiencia. Rev Invest Clin 2005; 57 (2): 344-349.