



Caso clínico

Falla aguda del injerto cardiaco

Acute cardiac allograft failure

Jessica Mariel Bazo-Medina,^{*,‡} Rodolfo de Jesús Castaño-Guerra,^{*,§}
Eduardo Ayala-Hernández,^{*,¶} Raúl Camacho-Bernal*

* Cardiología, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Ciudad de México, México.

ORCID:

[‡] 0000-0002-2765-8078

[§] 0000-0003-1335-9672

[¶] 0000-0003-3629-3469



RESUMEN

La falla aguda del injerto cardíaco se presenta en alrededor del 30% de los pacientes y su relevancia es tal que constituye la principal causa de muerte en el paciente postrasplantado durante el posquirúrgico mediato. Este fenómeno tiene un origen multifactorial, las diversas etiologías involucradas pueden agruparse de acuerdo con los mecanismos fisiopatológicos y temporalmente con el momento en que estos tienen lugar ya sea durante la selección del candidato receptor, el candidato donador, el procedimiento quirúrgico y los eventos perioperatorios. Si bien las definiciones varían ligeramente entre las distintas series, la mayoría de los autores coinciden en que el síndrome clínico se caracteriza por la aparición de manifestaciones en las primeras 24 horas posteriores al trasplante. Presentamos el caso de un hombre con insuficiencia cardíaca avanzada de la clínica de Insuficiencia Cardíaca sometido a trasplante ortotópico cuya evolución torpida inicial y su posterior resolución exitosa son un claro ejemplo de esta complicación.

Palabras clave: corazón, injerto, disfunción.

Abreviaturas:

VI = ventrículo izquierdo

ECOTT = ecocardiograma transtorácico

SGL = strain global longitudinal

ARNi = inhibidor del receptor angiotensina-nepirilina

iSGLT2 = inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

ARM = antagonista del receptor de mineralocorticoides

RVP = resistencias vasculares pulmonares

ABSTRACT

Acute graft failure occurs in approximately 30% of heart transplant recipients and remains the leading cause of early post-transplant mortality during the immediate postoperative period. This entity is multifactorial; the diverse underlying etiologies can be categorized according to their predominant pathophysiologic mechanism and temporality (recipient selection, donor selection, surgical procedure, and perioperative events). Although definitions vary slightly across series, most authors agree that the clinical syndrome is characterized by the onset of manifestations within the first 24 hours post-transplant. The clinical phenotype can be subclassified according to the predominant hemodynamic compromise, and severity stratification drives both therapeutic decision-making and prognostication. We present the case of a male patient with advanced heart failure from a dedicated Heart Failure Program who underwent orthotopic heart transplantation. His initially unfavorable post-transplant course, followed by complete recovery, illustrates a representative clinical scenario of this complication.

Keywords: heart, graft, dysfunction

QP = flujo pulmonar

QS = flujo sistémico

IV = intravenoso

VD = ventrículo derecho

CAF = cambio de área fraccionamiento

TAPSE = excursión sistólica del anillo tricúspideo

SBP = Simpson biplano

BNP = partido natriurético cerebral

Citar como: Bazo-Medina JM, Castaño-Guerra RJ, Ayala-Hernández E, Camacho-Bernal R. Falla aguda del injerto cardíaco. Rev Mex Traspl. 2025; 14 (4): 172-179. <https://dx.doi.org/10.35366/122019>



INTRODUCCIÓN

El trasplante cardiaco ortotópico supone la alternativa más próxima a una cura en la insuficiencia cardiaca avanzada. Sin embargo, una intervención compleja como ésta representa una serie de retos y potenciales complicaciones que impactan el pronóstico y la calidad de vida del receptor. Luego de la cirugía, la capacidad del corazón para generar un gasto cardiaco adecuado en la fase temprana es el determinante principal de la supervivencia postrasplante.¹⁻⁴

El término «disfunción primaria o falla aguda del injerto» acuñado por primera vez en 2014^{1,3} se define como falla cardiaca izquierda o biventricular que se traduce en la incapacidad de satisfacer las necesidades de perfusión sistémica, y se distingue de la disfunción secundaria del injerto cuando otra causa discernible asociada con la misma se identifica, por ejemplo, el rechazo hiperagudo, la disfunción secundaria a hipertensión pulmonar (HP) o una complicación transoperatoria no reconocida.²⁻⁴ Globalmente, la incidencia de falla aguda del injerto varía entre 2.3 y 32.4%,³ debido a las diferencias en su definición que previamente implicaba el uso de soporte mecánico circulatorio y a la extensión de los criterios de inclusión en los pacientes donadores.

La etiología de este síndrome involucra diversos procesos fisiopatológicos que contribuyen al desarrollo de disfunción miocárdica. A grandes rasgos, éstos pueden relacionarse con la procuración del órgano (incluyendo la obtención y el transporte), el periodo de isquemia fría, isquemia caliente y la reperfusión. Las alteraciones desencadenadas no culminan con el implante del injerto, sino que se extienden durante el postquirúrgico y pueden o no limitarse según la presencia de factores de riesgo subyacentes en el organismo del receptor.^{2,4-6}

El diagnóstico de disfunción primaria se realiza en las primeras 24 horas postrasplante. Se caracteriza por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40% o la combinación de un índice cardiaco < 2 L/min/m² (presente durante una hora o más), incremento en la presión de la aurícula derecha (> 15 mmHg) o incremento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) (presión capilar pulmonar [PCP] > 20 mmHg).^{2,4} Habitualmente se clasifica el fenotipo de acuerdo con la disfunción sistólica predominante; la falla izquierda es la presentación más frecuente (60.6%), biventricular (22.2%) o disfunción derecha aislada (17.2%).²⁻⁴

Asimismo, es posible estadificar la severidad de

acuerdo con parámetros hemodinámicos, hallazgos ecocardiográficos y necesidad de soporte farmacológico o mecánico. De modo que una persistente deficiencia de la contractilidad del VI pese al uso de dosis elevadas de inotrópicos (*score* ≥ 10), o bien, el requerimiento de balón intraaórtico de contrapulso (BIACP) es compatible con disfunción de grado moderado. Mientras que la necesidad de algún tipo de soporte mecánico circulatorio como la membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) o de dispositivos de asistencia ventricular (VAD) es compatible con disfunción severa.^{1,2} Ambos escenarios confieren menor supervivencia a los cinco años, reportando en esta población una mortalidad de hasta 20.6%.³ Empero, los registros respecto a la severidad son inconsistentes a través de distintos estudios y metaanálisis,^{3,7,8} recientemente señalando una mayor incidencia de casos leves (48-60%).³

Por otro lado, la disfunción derecha no se describe a través de una escala de gravedad, pero se establece con base en el compromiso hemodinámico secundario a falla cardiaca derecha aislada en ausencia de hipertensión pulmonar (HP) o que precisa de un soporte de asistencia del ventrículo derecho, por lo que entre los determinantes se valoran también un gradiente transpulmonar < 15 mmHg y/o una presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) < 50 mmHg.^{3,4}

La identificación de los factores de riesgo que predisponen a la disfunción del injerto puede alertar sobre la posibilidad de tal desenlace, pues su coexistencia entre los pacientes confiere un riesgo hasta 22 veces mayor.^{4,8-11}

La falla aguda del injerto es la principal causa de muerte temprana en pacientes receptores de trasplante cardiaco. Se ha reportado una tasa de mortalidad a los 30 días aproximada de 30% y de retrasplante en dicho periodo de 3.7% con ciertas variaciones respecto a la literatura revisada.^{2,3,8,11}

El objetivo de esta presentación es exponer los factores que influyeron en el manejo postoperatorio inmediato, tratamiento y evolución de un caso de falla aguda del injerto cardiaco en nuestro centro.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Hombre de 39 años sin comórbidos, diagnosticado con insuficiencia cardiaca crónica de FEVI severamente reducida, presentaba deterioro de la clase funcional, ictericia, edema y disnea NYHA (*New York Heart Association*) III de 10 meses de evolución. Recibió tratamiento médico con pobre mejoría, motivo

por el cual fue referido a nuestra unidad. Ingresó en contexto de falla cardiaca descompensada, por lo que se hospitalizó para iniciar terapia depletores y continuar el protocolo de estudio. En ecocardiograma transtorácico (ECOTT) se encontró disfunción sistólica biventricular con VI dilatado e hipocinesia global, SGL (*Strain Global Longitudinal*) de -5.3% y FEVI por método de Simpson biplano (SBP) de 21% , dilatación biauricular, insuficiencia mitral secundaria y tricuspídea secundaria ambas moderadas, PSAP de 33 mmHg y probabilidad intermedia de hipertensión pulmonar. Durante su hospitalización se optimizó tratamiento médico con betabloqueador, ARNi, ISGLT2 y ARM. Al no contar con criterios electrocardiográficos adecuados para considerar terapia de resincronización, se descartó el implante de algún dispositivo de alta energía y se dio seguimiento ambulatorio mediante la clínica de falla cardiaca.

Como parte del abordaje se descartó enfermedad aterosclerótica obstructiva o microvascular, enfermedad por Chagas, así como infección viral subyacente con único hallazgo de reactividad subclínica para citomegalovirus (CMV). En la evaluación hemodinámica resultó con hipertensión pulmonar ligera (RVP 1.84 UW, QP/QS $0.92/1$).

A pesar del apego adecuado al tratamiento y mejoría clínica NYHA II, evolucionó tórpida desarrollando múltiples trombos intracavitarios identificados en estudio de resonancia magnética cardiaca. De tal modo que se inició manejo con anticoagulantes orales directos y, una vez completo el abordaje diagnóstico sin posibilidad de incrementar dosis de medicamentos por intolerancia al mismo, se inició terapia de rehabilitación física. En dicho periodo se incrementó el soporte nutricional y se descartaron focos sépticos.

Finalmente, se ingresó al paciente en lista de espera de trasplante cardiaco con diagnósticos de insuficiencia cardiaca avanzada y miocardiopatía dilatada de etiología indeterminada.

En el tercer mes de espera se logró disponer del órgano. El donador de sexo masculino fue un paciente de 18 años sano, sin procesos infecciosos concomitantes y mismo hemotipo que nuestro paciente (ORh +). Con desproporción ponderal estimada entre ambos sujetos aceptable del 8% . Mediante ecocardiografía se estimó una FEVI de 60% por SBP, sin valvulopatías ni trastornos de la motilidad parietal. Tras la evaluación secundaria favorable, se llevó a cabo el procedimiento quirúrgico.

El tratamiento de soporte con esteroide, hormonas tiroideas y vasopresor en el donador se administró de

forma habitual y a su vez se realizó la premedicación del receptor con basiliximab 20 mg intravenoso (IV) en dos dosis y 500 mg IV de metilprednisolona.

Hasta el retiro de la circulación extracorpórea y el inicio de la actividad contráctil del corazón trasplantado se registró un tiempo de isquemia de tres horas con 28 minutos. El tiempo de bomba y pinzamiento fueron de 108 y 76 minutos, respectivamente. Se concluyó la intervención sin eventualidades y con sangrado cuantificado de $1,500$ mL. Tras la exitosa implantación del injerto, el paciente ingresó a la terapia postquirúrgica cardiovascular para su manejo y vigilancia.

En el postquirúrgico inmediato, el sangrado se limitó dentro de los volúmenes aceptables y se procedió con *Fast Track*. Sin embargo, en la sexta hora de evolución presentó deterioro súbito cardiorrespiratorio precedido por deterioro neurológico e inestabilidad hemodinámica, por lo que fue necesario reintubar de emergencia e iniciar infusión de aminos vasoactivas. Con un fenotipo de Forrester clase III se ajustó el aporte de cristaloides, la transfusión razonada de hemoderivados y se descartó sangrado activo mediante el análisis sistemático de pruebas de coagulación y tromboelastografía. Pese al incremento de la precarga el paciente persistía con datos bioquímicos de bajo gasto y un índice cardiaco de 0.6 L/min/m²; en el ECOTT se observó hipocinesia generalizada con pobre movilidad de la pared libre del ventrículo derecho (VD), TAPSE 6 mm, CAF de 24% , FEVI del 27% por SBP sin datos de congestión o líneas B en ultrasonido pulmonar, concluyendo disfunción sistólica biventricular. Por este motivo, se inició inotrópico con infusión de dobutamina hasta dosis de 20 µg/kg/min, norepinefrina con dosis de 0.1 µg/kg/min y se continuó el aporte de líquidos endovenosos consiguiendo mejoría sustancial del índice cardiaco (IC) con 2.1 L/min/m². Se realizó el diagnóstico de falla aguda del injerto, en este caso con un predominio sobre la disfunción del ventrículo derecho. Los parámetros hemodinámicos, gasométricos y biomarcadores que se obtuvieron inmediatamente después de cirugía se describen en la (*Tabla 1 y Figura 1*).

Se observó mejoría progresiva de las cifras tensionales, así como de los parámetros hemodinámicos, reducción de lactatemia hasta 1.8 mmol/L y de biomarcadores inflamatorios, azoados y enzimas hepáticas que descartaban falla orgánica asociada. Posteriormente fue liberado de la ventilación invasiva y se inició terapia inmunomoduladora mediante esteroide sistémico e inhibidor de la calcineurina. La evolución de la disfunción sistólica documentada mediante ecocardiográfica (*Tabla 1*) condujo al retiro definitivo de inotrópico hacia

el día 10 (Figura 2).

La primera biopsia endomiocárdica reportó rechazo del injerto grado 1R, por lo que se decidió mantener el esquema establecido y se continuó la profilaxis para infección por citomegalovirus en seguimiento conjun-

to con el Servicio de Infectología. Finalmente, 18 días después, egresó a domicilio para continuar su vigilancia de forma ambulatoria. Actualmente el paciente refiere clase funcional NYHA I, se ha incorporado a sus actividades cotidianas de forma satisfactoria y mantiene el tratamiento estrictamente.

Tabla 1: Evolución postquirúrgica.

Biomarcadores séricos y gasométricos													
Hora	Tnl (pg/mL)	BNP (ng/dL)	Hto (%)	Leucocitos ($\times 10^3$ células/ μ L)	Plaquetas ($\times 10^3/\mu$ L)	TP (s)	TTPa (s)	Fibrinógeno (mg/dL)	Cr (mg/dL)	Urea (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	BT (mg/dL)
0	49,715	159	34.8	24.0	120	16.5	45.9	342	0.92	52.0	30	28	5.05
6	22,562			16.5	90	–	–	–	1.13	45.9	–	–	–
24	18,852	674	35.0	21.2	69	18.7	47.3	267	0.88	40.2	117	53	3.07
48	13,360	554	33.0	17.6	44	14.8	41.6	317	1.15	60.0	78	59	2.6
72	8,657	397	37.1	18.3	51	11.8	35.8	292	1.25	75.0	65	71	1.91
96	7,676	356	39.0	15.6	60	14.9	32.9	261	1.36	92.5	43	62	1.59

Monitoreo hemodinámico y signos vitales													
Hora	GC (L/min)	IC (L/min/m ²)	PCP (mmHg)	PVC (mmHg)	IRVS (dinas)	FC (lpm)	TAM (mmHg)	Temperatura (°C)	UH (mL/kg/h)	SvO ₂ (%)	SaO ₂ (%)	HCO ₃ (mmol/L)	EB (mmol/L)
0	1.2	0.7	13	6	10,320	120	92	35.0	0.67	70.5	99.2	19.2	–7
1	1.1	0.6	11	7	10,211	101	85	36.1	0.54	72.9	99.4	18.9	–6.1
2	1.8	1.0	14	8	5,920	98	82	35.8	0.87	77.3	98.1	15.2	–12.1
4	2.1	1.2	10	5	5,211	100	81	36.0	0.57	68.4	98.4	13.7	–14
6	2.0	1.1	12	8	6,768	100	102	36.1	0.72	72.0	95.3	12.8	–17.1
8	3.8	2.1	8	8	3,032	97	88	35.8	0.66	77.8	92.0	13.9	–10.8
10	3.1	1.7	8	8	3,112	102	75	35.9	1.02	89.1	91.2	16.5	–15.2
12	3.5	1.9	10	10	3,456	100	94	36.2	1.5	71.8	95.1	16.3	–12.3
18	4.2	2.3	13	11	2,537	90	85	36.9	1.69	67.6	95.1	18.6	–5.5
24	5.9	2.1	14	12	2,552	110	79	36.7	1.65	68.8	94.5	23.2	–2.5
36	6.3	3.4	12	12	1,812	112	89	36.1	1.41	70.8	97.0	23.1	–2.1
48	4.6	2.5	10	13	2,304	104	85	36.0	1.28	71.2	95.0	20.6	–6
72	5.1	2.8	11	9	2,143	106	84	36.5	1.38	74.5	95.8	23.6	–1.3

Parámetros ecocardiográficos					
Días del postquirúrgico	FEVI por SBP (%)	Cambio de área fraccional (%)	Excursión sistólica del anillo tricúspideo (mm)	Derrame pericárdico	Trastornos de la contractilidad
0	27	24.5	6	Leve	Hipocinesia generalizada
3	40	30	10	Leve	Hipocinesia generalizada
7	58	35	12	Leve	Normal
14	60	37	16	Leve	Normal
18	64	41	19	Leve	Normal

ALT = alanina aminotransferasa. AST = aspartato aminotransferasa. BNP = *Brain Natriuretic Peptide* (péptido natriurético cerebral). BT = bilirrubina total. CP = presión capilar pulmonar. Cr = creatinina plasmática. EB = déficit de base. FC = frecuencia cardíaca. FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo. GC = gasto cardíaco. HCO₃ = bicarbonato. Hto = hematocrito. IC = índice cardíaco. IRVS = resistencias vasculares indexadas. lpm = latidos por minuto. PVC = presión venosa central. SaO₂ = saturación arterial de oxígeno. SBP = método de Simpson biplano. SvO₂ = saturación venosa de oxígeno. TAM = tensión arterial media. Tnl = troponina I. TP = tiempo de protrombina. TTPa = tiempo de tromboplastina parcial activada. UH = uresis horaria.

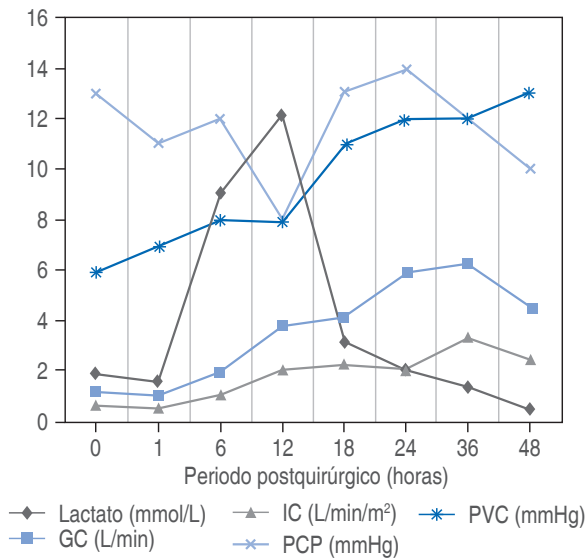


Figura 1: Monitoreo hemodinámico.

GC = gasto cardiaco. IC = índice cardiaco. PCP = presión capilar pulmonar. PVC = presión venosa central.

DISCUSIÓN

Como ya se ha mencionado, la falla aguda del injerto tiene un origen multifactorial. Figuran en su presentación: lesión cardíaca previa al explante, preservación deficiente, tiempo de ischemia prolongado, problemas quirúrgicos (torsión de la anastomosis de la arteria pulmonar, sangrado excesivo o embolismo aéreo), así como deficiente selección del receptor con hipertensión pulmonar refractaria.

Por lo anterior, es acertado decir que el primer paso para reducir el riesgo de falla aguda del injerto al tiempo que se incrementan las posibilidades de éxito en el trasplante y su desenlace posterior, es la adecuada selección de un paciente como candidato a trasplante cardíaco, pero también la correcta elección del órgano con base en las características del donador.

Sabemos que un corazón de mayor edad tiene menor tolerancia a la ischemia, por lo que, aunque los



Figura 2: A la izquierda: fotografías del explante cardíaco en el donador; en la parte inferior se comparan el corazón de nuestro receptor y el injerto cardíaco. En el medio: fotografías del transquirúrgico; y a la derecha, la radiografía de tórax del paciente postrasplante. La fotografía en la esquina inferior derecha muestra a nuestro paciente después de recuperarse de la falla aguda del injerto, iniciando la rehabilitación física.

criterios extendidos no desechan la posibilidad de donación en pacientes añosos, se ha correlacionado directamente la edad con un bajo gasto cardiaco postoperatorio. La discrepancia entre el sexo del donador y receptor, la desproporción en cuanto al tamaño de ambos pacientes, la hipertensión arterial e hipertrofia del VI y un hemotipo O positivo, son también relacionados con un desenlace adverso.^{2,4,9-11}

La edad avanzada (> 60 años), descendencia afroamericana, antecedente de diabetes mellitus y falla orgánica secundaria a insuficiencia cardiaca son factores poco favorables en un paciente considerado para recibir un trasplante. Igualmente, la hipertensión pulmonar, el uso prolongado de amiodarona, el uso de dispositivos de soporte mecánico temporal y de asistencia ventricular prolongado (ya que la fisiología de flujo continuo genera una activación inmune constante, favoreciendo un medio inflamatorio y vasodilatación) y los trastornos hematológicos subyacentes en el receptor, son factores asociados a un mayor riesgo de disfunción primaria.^{2,5,7,9,10}

El uso de calculadoras y algoritmos diseñados para la estimación del riesgo relacionado con las características del donador y el receptor tales como ABCE, IMPACT, RADIAL, PREDICT o el PGD Consortium son herramientas útiles para la predicción de falla aguda del injerto que auxilia la toma de decisiones en el manejo del postquirúrgico y la prevención de complicaciones.⁸⁻¹⁰

De forma cronológica, es posible clasificar la lesión miocárdica en torno al trasplante en cuatro etapas que a continuación se exponen brevemente.

1. Antes del explante

En el donador, la muerte cerebral suele ser el resultado de una lesión hemorrágica, isquémica o con efecto de masa que conduce al incremento de la presión intracraneal (PIC). Luego, la evolución natural con herniación encefálica compromete la perfusión cerebral y genera isquemia pontina. En algunos pacientes la estimulación de los barorreceptores produce la respuesta clásica de Cushing y la isquemia hipofisaria produce diabetes insípida e hipotermia secundarias, además del catabolismo por estrés perimortem en adición a la reducción de liberación de insulina que favorecen la hiperglucemia.^{2,4,5}

De forma secundaria, el tono vasomotor se reduce por la pérdida de actividad simpática en la médula espinal, produciendo vasodilatación sin oposición, lo que reduce la precarga y compromete el flujo coronario. Entonces ocurre liberación excesiva de catecolaminas a partir de terminaciones nerviosas simpáticas, lo que

produce aumento masivo de los niveles de noradrenalina intersticial en el miocardio, dando lugar a la sobrecarga de calcio y daño celular. De forma concomitante, hay hipertensión pulmonar y sistémica con elevación de la postcarga en ambos ventrículos y con ello incremento de la tensión parietal.^{2,4-6}

Estos pacientes también son propensos a alteraciones metabólicas por acidosis, hipomagnesemia o hipocalcemia secundarias al inicio de la administración de manitol para reducir la PIC y la administración de catecolaminas. Puntualmente otro insulto con repercusiones significativas sobre la mortalidad y la falla del injerto es la hipernatremia grave en el donante (> 156 mmol/L).^{2,5}

En conjunto, lo anterior produce desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno miocárdico, lo que ocasiona isquemia y aturdimiento.⁴⁻⁷

La disfunción sistólica del VI es un fenómeno agudo que se presenta en pacientes sin cardiopatía estructural o funcional, pero que es potencialmente reversible. En una cohorte de más de 4,300 pacientes considerados donadores se halló una incidencia de 13%, sobre todo en pacientes jóvenes y de bajo índice de masa corporal. Característicamente, las concentraciones plasmáticas de biomarcadores (lactato, partido natriurético cerebral [BNP] y troponinas) se encontraban en niveles bajos lo que se asoció con reversibilidad. Se observó en estudios ecocardiográficos de control que, luego del manejo de soporte óptimo en el donador, había recuperación de la falla al cabo de 24 horas.^{11,12}

2. Preservación

Al momento, la técnica de preservación del injerto estándar es la administración de solución fría con cardioplejia anterógrada; sin embargo, con el creciente uso de criterios extendidos para la consideración de un donante se buscan nuevos esquemas de preservación que permitan un tiempo de isquemia menos limitado (3-4 horas) que el aceptado para pacientes más jóvenes (< 40 años). Pues con ellos se han observado menores eventos de disfunción del injerto.

No está clara la razón por la cual dosis adicionales de cardioplejia tienen tal resultado, pero se cree que desempeña un efecto similar al preacondicionamiento con la consecuente mitigación de la lesión por reperusión o la prevención y propagación de la inflamación acompañante.^{2,4,11}

3. Isquemia fría

El almacenamiento frío tiene como objetivo mantener

la viabilidad del miocardio puesto que en un estado de hipotermia (0-4 °C) la tasa metabólica disminuye alrededor de 12 veces. Con un suministro de oxígeno limitado, la producción energética ocurre por vía anaeróbica. No obstante, se ha demostrado que la temperatura de los órganos conservados utilizando el sistema clásico de almacenamiento en frío con bolsas de hielo fluctúa ampliamente, lo que puede ir de una conservación subóptima hasta una lesión por congelación.^{2,4,5}

Otra consideración importante es la duración de la isquemia fría, que suele estar determinada por el tiempo que dura el transporte hasta el centro en el que se llevará cabo el implante. El almacenamiento prolongado se asocia a la acumulación de radicales libres, edema celular y acidosis láctica. Una mayor disponibilidad de hidrogeniones tiene como resultado la mayor activación del intercambiador Na^+/H^+ , el incremento de Na^+ intracelular y la activación del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ con acumulación de Ca^{2+} citosólico.^{2,4,7} El tiempo de isquemia fría > 3 horas se ha relacionado con mayor mortalidad y complicaciones perioperatorias entre las que figuran el ictus, necesidad de diálisis y falla aguda del injerto.³

4. Isquemia caliente y reperusión

El periodo en el que el corazón se retira del almacenamiento en frío hasta la liberación del pinzamiento aórtico en el receptor se denomina tiempo de isquemia caliente y es un predictor independiente de supervivencia temprana. Poco a poco, el órgano es expuesto a temperaturas más cálidas que aumentan lentamente su tasa metabólica, lo que resulta en una mayor formación de radicales libres de oxígeno.^{2,3,5}

La isquemia por reperusión consiste en el daño de los cardiomiocitos secundario a la restauración del flujo sanguíneo miocárdico con la consiguiente exacerbación paradójica de la disfunción o muerte celular. Concretamente, la sobrecarga de calcio y liberación de radicales libres de oxígeno que activan la formación de poros de transición de permeabilidad mitocondrial permiten el libre movimiento de factores apoptóticos a través de las membranas celulares.^{2,4,6}

Respecto a las dificultades ocurridas en la intervención, se puede resumir que una mayor dificultad en la técnica quirúrgica puede dar lugar a tiempos isquémicos más prolongados y se asocia con tasas más altas de transfusión sanguínea y la posterior necesidad de reoperación por sangrado.

Incluso los eventos que preceden al *bypass* cardiopulmonar han mostrado también cierta relación con la falla aguda del injerto, particularmente niveles preope-

ratorios bajos de hemoglobina y la reesternotomía en el receptor a la que en diversos estudios se ha atribuido la triplicación del riesgo.²⁻⁴

Otras alteraciones anatómicas que pueden condicionar un reto y aumentar la duración del procedimiento son la fibrosis mediastínica extensa o adherencias, en aquellos pacientes que fueron sometidos a cirugía cardiaca previa; patología de la aorta torácica o anomalías de la vena cava superior y la arteria pulmonar, estructuras que sirven como sitios de anastomosis.¹³

El tiempo prolongado en bomba de circulación extracorpórea es un predictor independiente de la mortalidad postquirúrgica a través de mecanismos similares a la isquemia por reperusión como consecuencia de un estado circulatorio hiperdinámico con bajas resistencias vasculares, disfunción plaquetaria y activación de los factores de coagulación y de las distintas vías proinflamatorias de respuesta celular y humoral. Sin olvidar el hecho de que un periodo extenso en *bypass* está vinculado a un mayor requerimiento de productos sanguíneos, añadiendo mayor morbilidad postoperatoria, riesgo de infección y mayor tiempo de estancia hospitalaria.^{2,4,13}

En nuestro paciente se descartaron complicaciones asociadas con condiciones propias del donador y el receptor. Tampoco existían datos que sugirieran problemas de índole quirúrgica. La elevación de troponinas y reactantes inflamatorios orientaban a defectos durante la preservación del tejido.

El paciente presentó insuficiencia cardiaca biventricular caracterizada por una capacitancia del ventrículo derecho significativamente reducida, aumento de la elastancia y una contractilidad deteriorada, lo que determinó una disfunción sistólica derecha predominante.^{2,7,8}

El algoritmo de tratamiento en estos casos contempla un manejo escalonado de acuerdo con la gravedad del caso, culminando con un nuevo trasplante en casos extremos. Generalmente, el tiempo de recuperación del aloinjerto entre los sobrevivientes es en promedio de 3.5 días.^{3,5,7} Nuestro abordaje terapéutico consistió en un manejo médico agresivo con estrecha supervisión hemodinámica.

Aunque en la actualidad la existencia de dispositivos de asistencia ventricular derecha son una alternativa de tratamiento –ya sea definitivo o como puente al retrasplante–, su uso hoy en día aún no es asequible en nuestro medio.

CONCLUSIONES

La falla primaria del injerto constituye la principal causa de mortalidad temprana posterior al trasplante car-

diaco y se asocia con una reducción significativa en la supervivencia a corto plazo, particularmente dentro de los primeros 30 días postoperatorios.

Su incidencia reportada es heterogénea (en algunas series reportándose en el 30% de los pacientes), en parte debido a la variabilidad en la terminología y los criterios diagnósticos empleados, lo que dificulta la comparación directa entre centros y estudios.

La definición operativa aceptada describe un deterioro severo y precoz de la función ventricular (izquierda, derecha o biventricular), objetivable mediante ecocardiografía y parámetros hemodinámicos, que condiciona hipoperfusión tisular dentro de las primeras 24 horas posteriores a la implantación del injerto y que no puede atribuirse a causas identificables (rechazo, trombosis, complicaciones quirúrgicas).

La fisiopatología es multifactorial, e integra factores del donador (edad, mecanismos de muerte, estado metabólico en las horas previas, uso de vasopresores, reanimación), variables relacionadas a la preservación y al proceso de procuración (tiempo total de isquemia, temperatura, soluciones de preservación) y elementos propios del receptor (hipertensión pulmonar, comorbilidades cardiovasculares previas, soporte circulatorio mecánico pretrasplante).

El tratamiento es emergente y escalonado; parte del soporte farmacológico avanzado (optimización de precarga/poscarga, inotrópicos, vasopresores), y en casos de falla refractaria requiere soporte circulatorio mecánico temporal, principalmente ECMO venoarterial, como estrategia puente a la recuperación del injerto o puente a retrasplante.

La intervención preventiva más efectiva es la selección rigurosa del órgano donador y su adecuada asignación al receptor candidato, considerando perfiles de riesgo específicos, con el objetivo de disminuir la probabilidad de n la supervivencia precoz.

REFERENCIAS

1. Potena L, Zuckermann A, Barberini F, Aliabadi-Zuckermann A. Complications of cardiac transplantation. *Curr Cardiol Rep.* 2018; 20 (9): 73.
2. Al-Adhami A, Avtaar Singh SS, De SD, Singh R, Panjraht G, Shah A et al. Primary graft dysfunction after heart transplantation - unravelling the enigma. *Curr Probl Cardiol.* 2022; 47 (8): 100941.
3. Awad MA, Shah A, Griffith BP. Current status and outcomes in heart transplantation: a narrative review. *Rev Cardiovasc Med.* 2022; 23 (1): 11.
4. Singh SSA, Dalzell JR, Berry C, Al-Attar N. Primary graft dysfunction after heart transplantation: a thorn amongst the roses. *Heart Fail Rev.* 2019; 24 (5): 805-820.
5. Brahmabhatt DH, Blitzer D, Billia F, Copeland H. Acute complication posttransplant: primary allograft dysfunction. *Curr Opin Organ Transplant.* 2023; 28 (5): 376-383.
6. Lim HS, Ranasinghe A, Quinn D, Chue CD, Mascaro J. Pathophysiology of severe primary graft dysfunction in orthotopic heart transplantation. *Clin Transplant.* 2021; 35 (9): e14398.
7. Sicim H, Tam WSV, Tang PC. Primary graft dysfunction in heart transplantation: the challenge to survival. *J Cardiothorac Surg.* 2024; 19 (1): 313.
8. Rhee Y, Kim HJ, Kim JJ, Kim MS, Lee SE, Yun TJ et al. Primary graft dysfunction after isolated heart transplantation-incidence, risk factors, and clinical implications based on a single-center experience. *Circ J.* 2021; 85 (9): 1451-1459.
9. Moayed Y, Truby LK, Foroutan F, Han J, Guzman J, Angleitner P et al. The international consortium on primary graft dysfunction: redefining clinical risk factors in the contemporary era of heart transplantation. *J Card Fail.* 2024; 30 (6): 805-815.
10. Avtaar Singh SS, DAS DE S, Rushton S, Berry C, Al-Attar N. PREDICTA: a model to predict primary graft dysfunction after adult heart transplantation in the United Kingdom. *J Card Fail.* 2019; 25 (12): 971-977.
11. Gavrilu EI, Dowell JS, Gorrai A, Wrobel C, Hendren N, Hardin EA et al. Primary graft dysfunction after heart transplantation: current evidence and implications for clinical practice. *Curr Cardiol Rep.* 2025; 27 (1): 24.
12. Khush KK, Malinoski D, Luikart H, Wayda B, Groat T, Nguyen J et al. Left ventricular dysfunction associated with brain death: results from the donor heart study. *Circulation.* 2023; 148 (10): 822-833.
13. Wu MY, Ali Khawaja RD, Vargas D. Heart transplantation: indications, surgical techniques, and complications. *Radiol Clin North Am.* 2023; 61 (5): 847-859.

Correspondencia:

Jessica Mariel Bazo-Medina

E-mail: mariel.mb@outlook.com