

Editorial

Trasplante cardiaco: la carrera continúa

Heart transplant: The race goes on

Elena Sandoval* y José Luis Pomar

Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínic, Barcelona, España



Parece que todo empezó el 3 de diciembre de 1967 con la realización del primer trasplante cardiaco entre humanos en Sudáfrica¹. Sin embargo, la carrera para realizar el primer trasplante había empezado en 1905 en Chicago con los experimentos de Alexis Carrel y, posteriormente, con muchos ensayos y con los trabajos en el laboratorio de Shumway et al.².

Después de este primer trasplante, cuyo corazón hay que recordar fue obtenido tras muerte circulatoria porque en aquella época no se había regulado la muerte encefálica, varios grupos empezaron un programa de trasplante cardiaco³.

Pese al éxito en el postoperatorio precoz, la expectativa y, sobre todo, el gran interés mediático que despertó un hito médico como este, los resultados iniciales no acompañaron, en gran parte debido a los múltiples episodios de rechazo e infecciones que sufrían los pacientes⁴. Estos malos resultados llevaron a muchos centros a abandonar los programas de trasplante cardiaco, manteniéndose solo en centros como la Universidad de Stanford (Estados Unidos) y la Pitié-Salpêtrière (Europa), que continuaron desarrollando la técnica y nuevos cuidados de sus complicaciones, consiguiendo resultados más alentadores.

La gran revolución, sin embargo, se produjo a principios de los años 80 con la introducción clínica de la ciclosporina, descubierta en 1969 a partir del hongo *Tolypocladium inflatum*. El uso de este inmunosupresor supuso un enorme avance en el manejo de la inmunidad relacionada con el rechazo, permitiendo reflorar muchos programas de trasplante de órgano sólido^{5,6}.

Con estos avances técnicos y de la inmunosupresión, el trasplante cardiaco experimentó un ansiado renacer, aumentando los casos exponencialmente. Este aumento llevó a la necesidad de ordenar los procesos de donación y trasplante, lo que propició en Cataluña la creación de una agencia reguladora que posteriormente se denominaría Organización Catalana de Trasplantes (OCATT), y en España la creación de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). La excelencia en su estrategia permitió a nuestro país alcanzar las más altas cotas de donación de órganos a nivel mundial, lo que, con el tiempo, daría lugar al hoy famoso «sistema o modelo español».

Los adelantos clínicos y organizativos, sumados a ese elevado número de donantes, permitieron la creación de múltiples programas en nuestro país, hasta alcanzar los 21 que existen actualmente. La organización de la actividad de donación y el más amplio desarrollo del llamado «modelo español» de donación⁸, exportado actualmente a múltiples países, permitieron incrementar el ya gran

número de donantes existentes y que nuestros pacientes recibieran un órgano en un tiempo más reducido.

Simultáneamente al desarrollo de este modelo original, nuevos fármacos y técnicas para el tratamiento de distintas enfermedades convirtieron cardiopatías antes letales en enfermedades crónicas que permitían una relativa calidad de vida. Un ejemplo claro sería el de los pacientes con defectos congénitos, que actualmente están llegando a la edad adulta⁹, algunos con múltiples intervenciones previas y que presentan insuficiencia cardiaca terminal.

Esta cronicidad de varios procesos, unida al envejecimiento de la población, ha hecho que esta enfermedad terminal tenga una prevalencia creciente, habiendo muchos más pacientes de este tipo que podrían beneficiarse de un trasplante cardiaco que los inicialmente esperables.

Por el contrario, el envejecimiento de la población, unido a la reducción de donantes por accidentes de tráfico graves tras las modificaciones legislativas, supuso un descenso considerable de los donantes considerados óptimos. Actualmente, nos encontramos pues frente a un desequilibrio manifiesto e importante; por un lado, hay una mayor demanda clínica, y por el otro, una menor oferta de órganos. Este desbalance ha llevado a los grupos trasplantadores a extender su criterio de validación de donantes, aceptando donantes de mayor edad o con factores de riesgo cardiovascular más elevados: son los conocidos como «donantes marginales» o *extended-criteria donors*¹⁰.

La reducción del número de ofertas ha llevado a los responsables de los programas a buscar formas nuevas de conseguir más donantes. Un ejemplo de esto es el uso de donantes con serologías positivas para el virus de la hepatitis C¹¹, aunque es algo más frecuente en Estados Unidos debido al mayor número de donantes derivados del consumo de drogas por vía intravenosa. Otros grupos, como los equipos de trasplante pediátrico, aún más afectados por la permanente escasez de órganos, han desarrollado programas de trasplante con incompatibilidad de grupo ABO. Gil-Jaurena et al.¹² nos presentan en este mismo número cómo desarrollaron su programa y los resultados iniciales obtenidos.

Como sabemos, nuestras opciones de recibir una oferta están también limitadas por el tiempo de isquemia y los tiempos de viaje, algo que restringe sin más nuestros potenciales donantes a una región geográfica concreta. Dado que esto es una limitación clara, las nuevas tecnologías han buscado mejorar las técnicas de preservación, ya sea en frío o con perfusión continua del injerto cardiaco. Eixerés-Esteve et al.¹³ nos presentan una excelente revisión de los distintos sistemas de transporte y de su experiencia inicial con ellos.

Pero la reducción de donantes no es exclusiva de España, que, por el contrario, ha exhibido siempre porcentajes muy altos, sino común a la mayoría de los países de nuestro entorno; por ello, varios centros decidieron, con acierto, volver a los orígenes del trasplante

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: esandova@clinic.cat (E. Sandoval).

de Ciudad del Cabo. Estos grupos han desarrollado programas de donación en asistolia controlada, ampliamente usados ya con éxito en otros órganos; es decir, favorecer la donación cardiaca en pacientes a los que se retira el soporte vital por irreversibilidad de su situación clínica. El primer grupo en iniciar este renovado concepto fue el de trasplante pediátrico de Denver¹⁴, y fue seguido por centros de Australia y Reino Unido^{15,16}. El grupo de Papworth en Cambridge es, quizás, el que ha presentado una serie mayor y con excelentes resultados. Hay que destacar que las características de la donación en asistolia controlada pueden variar mucho entre países, de acuerdo con la legislación vigente en cada uno de ellos. En nuestro caso, el Hospital Puerta de Hierro fue el primer grupo en realizar un trasplante de este tipo; Villar-García et al.¹⁷ explican en este mismo número el desarrollo del programa y cómo transcurrió el primer caso.

Por último, no hay que olvidar que la reducción de los donantes disponibles ha supuesto un aumento de los tiempos en lista de espera. Este incremento puede suponer el deterioro progresivo de los pacientes ya aceptados, siendo necesario en algunos casos recurrir a dispositivos de soporte mecánico, ya sea de corta o larga duración, para asegurar la estabilidad clínica del paciente. Adicionalmente, en algunos pacientes terminales, estos dispositivos de larga duración, aparte de mantener su estabilidad, les permiten reducir la presión pulmonar elevada, convirtiendo pacientes no trasplantables en potenciales candidatos a trasplante cardiaco. Dichos dispositivos requieren un procedimiento quirúrgico para su implante; Osorio-Higa et al.¹⁸ exponen qué debemos tener en cuenta en el momento del implante para no dificultar el posterior trasplante.

Como hemos dicho también, algunos pacientes se deterioran en lista de espera, precisando un soporte circulatorio de más corta duración. Existen múltiples dispositivos, pero todos buscan básicamente la recuperación global del paciente, a la vez que, indirectamente, permiten la priorización en lista de espera. El uso de estos sistemas como puente al trasplante también conlleva unas consideraciones especiales, como nos presenta el grupo del Hospital Marqués de Valdecilla¹⁹.

Conclusiones

El trasplante cardiaco sigue siendo la mejor terapia, habitualmente definitiva, de la insuficiencia cardiaca terminal. Al igual que en sus orígenes sufriera una serie de reveses que fueron paulatinamente solucionados por los pioneros, quienes no cesaron en su empeño por mantenerlo activo, nos enfrentamos actualmente a una

serie de limitaciones importantes que debemos intentar solventar con la ayuda de nuevas tecnologías cada día más seguras y eficientes y de las opciones que tenemos disponibles para incrementar el pool de donantes.

Bibliografía

1. Barnard CN. Human heart transplantation. *Can Med Assoc J.* 1969;100:91–104.
2. Shumway NE, Lower RR, Stofer RC. Transplantation of the heart. *Adv Surg.* 1966;2:265–84.
3. Hallman GL, Cooley DA. Problems and results of cardiac transplantation. *Prog Cardiovasc Dis.* 1969;12:213–20.
4. Baumgartner WA, Reitz BA, Bieber CP, Oyer PE, Shumway NE, Stinson EB. Current expectations in cardiac transplantation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;75:525–30.
5. Oyer PE, Stinson EB, Jamieson SW, Hunt SA, Billingham M, Scott W, et al. Cyclosporine A in cardiac allografting: A preliminary experience. *Transplant Proc.* 1983;15:1247–52.
6. Laupacis A, Keown PA, Ulan RA, McKenzie N, Stiller CR. Cyclosporin A: A powerful immunosuppressant. *Can Med Assoc J.* 1982;126:1041–6.
7. Organización Nacional de Trasplantes. Historia de la ONT. Madrid: ONT; 2022 [consultado 13 Dic 2021]. Disponible en: <http://www.ont.es/home/Paginas/HistoriadelONT.aspx>
8. Matesanz R, Miranda B. Organ donation: the “Spanish model”. *Transplant Proc.* 1996;28:11.
9. Polo López L, González Rocafort A, Ramchandani Ramchandani B, Rey Lois J, Sánchez Pérez R, Lamas Hernández MJ, et al. Cardiopatías congénitas, ¿cómo preparamos para el trasplante?: aspectos quirúrgicos. *Cir Cardio.* En prensa 2022.
10. Schöler S, Parnt R, Warnecke H, Matheis G, Hetzer R. Extended donor criteria for heart transplantation. *J Heart Transplant.* 1988;7:326–30.
11. Woolley AE, Singh SK, Goldberg HJ, Mallidi HR, Givertz MM, Mehra MR, et al. Heart and lung transplants from HCV-infected donors to uninfected recipients. *N Engl J Med.* 2019;380:1606–17.
12. Gil-Jaurena JM, Camino M, Calle C, Pardo C, Pita A, Pérez-Caballero R. Trasplante cardiaco con incompatibilidad de grupo. *Cir Cardio.* 2022.
13. Eixerés-Esteve A, Pérez-de la Sota E, Cortina-Romero JM. Métodos de preservación: más allá de la nevera. *Cir Cardio.* 2022.
14. Boucek MM, Mashburn C, Dunn SM, Frizell R, Edwards L, Pietra B, et al. Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death. *N Engl J Med.* 2008;359:709–14.
15. Dhital KK, Chew HC, Macdonald PS. Donation after circulatory death heart transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2017;22:189–97.
16. Messer S, Page A, Colah S, Axell R, Parizkova B, Tsui S, et al. Human heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors using normothermic regional perfusion and cold storage. *J Heart Lung Transplant.* 2018;37:865–9.
17. Villar-García S, Martín-López CE, Pérez-Redondo M, Hernández-Pérez FJ, Martínez-López D, Villarreal-Soto JE. Donación en asistolia controlada: cómo iniciar un programa. *Cir Cardio.* 2022.
18. Osorio-Higa K, Ortiz-Berbel D, Miralles A. Trasplante cardíaco en pacientes portadores de asistencia ventricular de larga duración: «tips and tricks». *Cir Cardio.* 2022.
19. García-Alcalde L, Sarraide JA. Sistemas de asistencia circulatoria de corta duración y trasplante cardiaco. *Cir Cardiovasc.* 2022.