

COMENTARIO EDITORIAL

Uso de donantes después de muerte circulatoria: una llamada a la acción que involucra a múltiples protagonistas



Lucrecia María Burgos

Lucrecia María Burgos, MD,^a María Luján Talavera, MD,^a Mirta Diez, MD^a

El trasplante cardíaco (TC) es el tratamiento de elección para pacientes cuidadosamente seleccionados con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada o terminal (1). Existe consenso de que el trasplante de corazón mejora significativamente la supervivencia, la capacidad de ejercicio, y la calidad de vida en comparación con el tratamiento convencional (2).

Según reportes de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT, en sus siglas en inglés), en el período 2010 al 2018 se produjo un incremento del número de TC comparado con el 2001-2009. Sin embargo la principal limitación del TC es la limitada oferta de corazones de donantes, que puede variar sustancialmente según el país, y se ha convertido en un obstáculo para proporcionar este tratamiento para todos los pacientes que requieren un TC (3). Se espera que este problema empeore a medida que las listas de espera sigan creciendo, y es probable que la demanda de trasplantes siga aumentando, dado el envejecimiento de la población, los avances en la tecnología médica y de los cuidados intensivos (4). La donación en países de Latinoamérica está por debajo de la tasa de países europeos y de los Estados Unidos (EEUU) y Canadá. España lidera la donación a nivel mundial con una tasa del 38% por millón de habitantes; siendo en 2021 de 13.7 por millón de habitantes en Argentina y en Colombia.

En los países europeos, aproximadamente el 12% de los pacientes en lista fallecieron en espera del TC, presentando EEUU cifras similares.

La demanda de corazones de donantes adecuados para trasplante sigue superando la oferta de órganos disponibles, lo que ha provocado cambios a lo largo de los años en la definición de un corazón de donante aceptable (5).

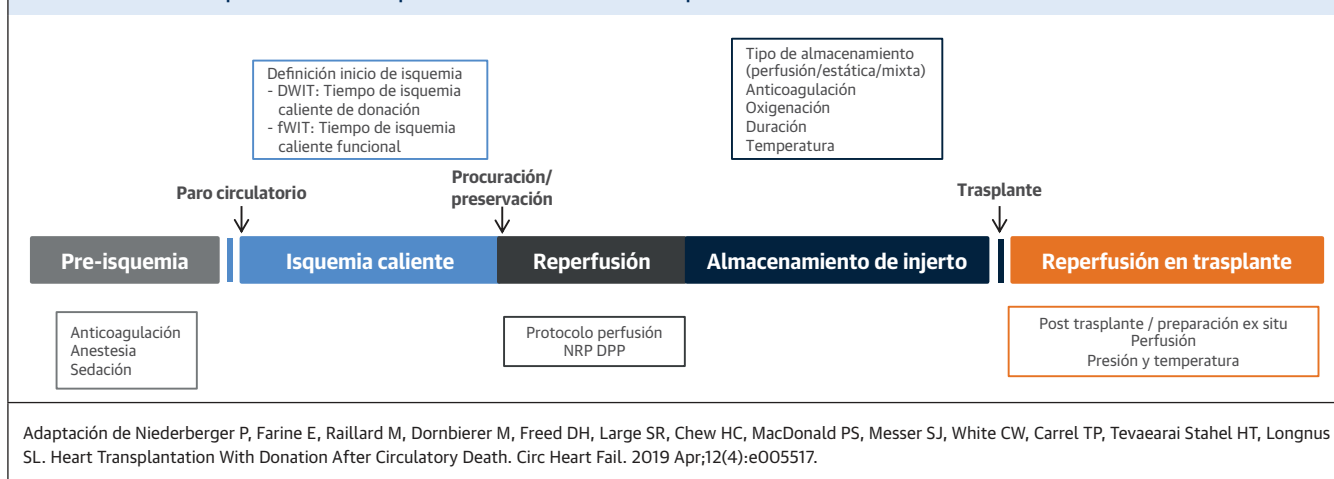
Hay una tendencia creciente a mayor disposición a aceptar corazones marginales, como los de donantes con más edad y con comorbilidades médicas como diabetes e hipertensión, hipertrofia del ventrículo izquierdo, y además una mayor aceptación de donantes muertos por sobredosis de drogas o con serología positiva para hepatitis C (6-8). A pesar de estos cambios en los criterios de selección de donantes menos restrictivos, (7) la supervivencia general del receptor continúa mejorando. En los últimos 20 años, la escasez de órganos ha llevado a un renovado interés en la donación después de la muerte circulatoria (DCD). El uso de DCD fue asociada en el pasado a peor evolución comparada con el uso de donantes con muerte cerebral (DBD). Sin embargo, centros con experiencia en Reino Unido y Australia muestran resultados similares en el seguimiento (9). Sigue siendo un tipo de donación menos frecuente; datos de la Unión Europea muestran que sólo 11 de 28 países tienen programas de DCD (10). La donación después de la muerte circulatoria, anteriormente denominada donación después de la muerte cardíaca o donación de órganos en asistolia, se refiere a la recuperación de órganos con fines de trasplante de pacientes cuya muerte se diagnostica y confirma utilizando criterios cardiorrespiratorios (11).

Los donantes DCD pueden clasificarse en 5 categorías tal como las define la clasificación de Maastricht (11):

1. Muerte a la llegada al hospital.
2. Reanimación fallida después de paro cardíaco hospitalario.
3. Paro cardíaco anticipado (retirada planificada del tratamiento de soporte vital).
4. Paro cardíaco tras declaración de muerte encefálica.
5. Paro cardíaco inesperado en hospital.

La DCD también puede considerarse, según las condi-

^aServicio de insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y trasplante cardíaco. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Argentina

FIGURA 1 Diferentes etapas de la donación después de la muerte circulatoria en trasplante cardíaco

ciones que rodean al paro circulatorio, como no controlada o controlada. La DCD controlada es de particular interés para el TC porque se puede seguir el curso preciso del paro circulatorio. En consecuencia, se conocen la duración y las condiciones de la isquemia caliente. Las categorías III y IV se consideran DCD controladas, mientras que las categorías I, II y V se consideran DCD no controladas. En la **figura 1** se resume las diferentes etapas del TC a partir de DCD (12).

Históricamente, esta modalidad de donación era la modalidad más utilizada y, posteriormente, con la legislación de la definición de muerte encefálica, se fue abandonando. Las principales desventajas de la DCD son la incapacidad para evaluar el corazón del donante (DCD) en asistolia (asistólico) después de un paro circulatorio y la dificultad para cuantificar el efecto de la lesión isquémica caliente en un corazón se consideraron las principales barreras (13).

Esto podría ayudar a aumentar la disponibilidad de órganos y, por lo tanto, es una opción prometedora para superar la escasez de injertos cardíacos (14).

En esta edición de JACC, Madan y cols (15) presentan una experiencia inicial en los EEUU del registro United Network for Organ Sharing (UNOS). Los autores evaluaron el estado actual, las características de los donantes, los resultados tempranos posteriores al TC y el impacto potencial de TC con DCD. Estos pacientes se compararon con una cohorte contemporánea de pacientes que recibieron órganos de donantes con muerte cerebral (DBD) y analizadas mediante un *score* de propensión para balancear las características basales.

De los 3611 donantes adultos DCD remitidos durante enero 2020 y febrero del 2021, 136 fueron utilizados para TC. Después de comenzar la fase agónica y retiro del soporte vital circulatorio y provocación del paro circulatorio, los corazones donantes eran mantenidos o bien

con perfusión circulatoria normotérmica o bien con protocolo de perfusión ex-vivo.

Los donantes DCD utilizados para el TC eran más jóvenes (mediana de edad 29 años), y la mayoría eran hombres (90%), y con menor comorbilidades en comparación a los DCD no usados para TC (15).

La mediana de seguimiento fue de 6,1 meses. Al comparar los TC de DCD (n = 127) y DBD (n = 2961) que cumplieron con los criterios del estudio y con los datos disponibles sobre los resultados posteriores al TC, los resultados fueron similares en las cohortes emparejadas por propensión (15).

No hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 30 días o a los 6 meses, fallo primario del injerto a 30 días, u otros resultados, incluidos accidente cerebrovascular intrahospitalario, inserción de marcapasos, hemodiálisis y duración de la estancia hospitalaria posterior al TC (15).

Finalmente, los investigadores analizaron el impacto potencial del uso de corazones DCD en trasplantes. Estimaron que entre el 18,37 % y el 22,72 % de los corazones de donantes DCD podrían usarse para TC (15).

Los autores concluyen que en este análisis preliminar de la base de datos de UNOS sugiere resultados tempranos favorables de TC en adultos realizado con el uso de donantes DCD cuidadosamente seleccionados y sugieren un potencial de aumento sustancial en los volúmenes de TC adultos con el uso de donantes DCD (15).

El trabajo presenta un resumen importante de una experiencia inicial en los EEUU con el uso de donantes DCD para TC y proporciona más datos para respaldar este enfoque como una estrategia crucial para expandir el grupo de donantes de corazón.

Hace ya muchos años, con la legislación y definición legal de muerte encefálica, se produjo un punto de quiebre en el proceso de donación; esta nueva modalidad de

definición de muerte generó un mejor y más eficiente proceso de donación porque se consiguieron reducir los tiempos de hipoxia cardíaca y permitió una mayor ventana de tiempo para evaluar el estado del corazón del potencial donante. En la era actual, y debido a los crecimientos de las listas de espera para un número relativamente estable de donantes, la DCD ha vuelto a plantearse como una opción para selección de donantes.

El trabajo de Madan y cols es muy valioso dado que aporta información concreta de evolución vinculados a DCD (15). Se observaron resultados comparables a DBD y que es posible utilizar esta técnica sin detrimento de los resultados postrasplante con una tasa de complicaciones y supervivencia similares. Es importante mencionar que el tiempo de seguimiento es de solo 6 meses, siendo importantes tiempos de observación superiores para evaluar la enfermedad vascular del injerto.

La escasez persistente de donantes de órganos DBD para TC, junto con morbilidad y mortalidad sustanciales en pacientes en la lista de espera y las mejoras en los protocolos y tecnologías de sistemas de perfusión ex-vivo para órganos de donantes han llevado nuevamente a un interés en esta técnica.

Existen limitaciones importantes a tener en cuenta. Primeramente, desde el punto de vista ético, la DCD es desafiante dado que el donante requiere de "reanimación" posterior al retiro del soporte circulatorio y declaración de paro circulatorio aún con actividad cerebral. De expandirse la técnica hacia otros países, el proceso de legislación de donación deberá someterse a un análisis y posterior modificación de leyes locales. A su vez, el costo de la donación en el contexto de DCD es elevado y esto representa un obstáculo no menor porque encarece los gastos vinculados al trasplante. Esto es particularmente cierto para el procedimiento de explante y

perfusión ex-vivo por el costo de la consola y de los fungibles que se deben utilizar para cada donación; y se espera que los mismos asciendan porque es un sistema sobre el que se está investigando para perfeccionarlo. En el trabajo no se detalla información acerca de los ambos procedimientos (perfusión in vivo con perfusión regional normotérmica o explante directo con sistema exvivo) por lo tanto, es difícil conocer si alguno de ellos es superior en términos de costo-eficacia. Los centros que utilizan DCD en distintos países tienen criterios de selección y protocolos de acción diferentes poniendo en evidencia que aún queda mucho por investigar y normalizar para extender esta modalidad de donación al resto de los países.

Existe una necesidad concreta e imperiosa de aumentar la oferta de órganos. Si bien los organismos de salud pública llevan a cabo programas de concienciación acerca de la importancia de la donación, a la luz del aumento considerable de los pacientes que necesitan un trasplante cardíaco, estas medidas parecen ser insuficientes.

Tras las publicaciones de la experiencia en DCD de países como EEUU, Australia (16) y Reino Unido (17), esta modalidad parece ser una opción prometedora que podría generar un incremento significativo del número de donantes. Estos desarrollos pueden ampliar el grupo de donantes, cambiar las percepciones y prácticas con respecto a la consideración de los donantes de TC. Sin embargo, todavía queda un largo camino especialmente en países de bajos y medianos ingresos, se deben resolver cuestiones relacionadas a las técnicas de mantenimiento del corazón, al costo que le representará al sistema de salud y los desafíos éticos y legales que acarrea esta modalidad de donación. Debido a la gran necesidad de corazones de donantes, es clínicamente necesario resolver estas controversias lo antes posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, Gustafsson F, Tsui S, Barge-Caballero E, De Jonge N, Frigerio M, Hamdan R, Hasin T, Hülsmann M, Nalbantgil S, Potena L, Bauersachs J, Gkouziouta A, Ruhparwar A, Ristic AD, Straburzynska-Migaj E, McDonagh T, Seferovic P, Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 Nov;20(11):1505-1535.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975
3. Longnus SL, Mathys V, Dornbierer M, Dick F, Carrel TP, Tevaearai HT. Heart transplantation with donation after circulatory determination of death. *Nat Rev Cardiol*. 2014; 11:354-363. doi: 10.1038/nrcardio.2014.45.
4. Dobson R. Number on UK transplant waiting list reaches new high. *Br Med J*. 2007; 334: 92.
5. Khush KK, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Sadavarte A, Singh TP, Zuckermann A, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Oct;39(10):1003-1015.
6. Dharmavaram N, Hess T, Jaeger H, Smith J, Hermesen J, Murray D, Dhingra R. National Trends in Heart Donor Usage Rates: Are We Efficiently Transplanting More Hearts? *J Am Heart Assoc*. 2021 Aug 3;10(15):e019655. doi: 10.1161/JAHA.120.019655. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34315285; PMCID: PMC8475695.
7. Khush KK, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Sadavarte A, Singh TP, Zuckermann A, Stehlik J; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Oct;39(10):1003-1015.
8. Khush KK. Donor selection in the modern era. *Ann Cardiothorac Surg* 2018;7:126-34

9. Smith M, Dominguez-Gil B, Greer DM, Manara AR, Souter MJ. Organ donation after circulatory death: current status and future potential. *Intensive Care Med.* 2019;45:310-321. doi: 10.1007/s00134-019-05533-0
10. Organización Nacional De Trasplantes. Publicaciones ONT. Disponible en: <http://www.ont.es/publicaciones/Paginas/Publicaciones.aspx> 2021. Acceso 30 de marzo 2022.
11. Manara AR, Murphy PG, O'Callaghan G. Donation after circulatory death. *Br J Anaesth.* 2012 Jan;108 Suppl 1:i108-21.
12. Niederberger P, Farine E, Raillard M, Dornbierer M, Freed DH, Large SR, Chew HC, MacDonald PS, Messer SJ, White CW, Carrel TP, Tevearai Stahel HT, Longnus SL. Heart Transplantation With Donation After Circulatory Death. *Circ Heart Fail.* 2019 Apr;12(4):e005517. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005517. PMID: 30998395.
13. Scheuer SE, Jansz PC, Macdonald PS. Heart transplantation following donation after circulatory death: expanding the donor pool. *J Heart Lung Transplant.* 2021;40:882-889.
14. Longnus, S. L. et al. Heart transplantation with donation after circulatory determination of death. *Nat. Rev. Cardiol.* 11, 354-363 (2014).
15. Madan S, Saeed O, Forest SJ, Goldstein DJ, Jorde UP, Patel SR. Feasibility and Potential Impact of Heart Transplantation From Adult Donors After Circulatory Death. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jan 18;79(2):148-162. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.042. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34922742.
16. Chew HC, Iyer A, Connellan M, Scheuer S, Vilanueva J, Gao L, Hicks M, Harkness M, Soto C, Dinale A, Nair P, Watson A, Granger E, Jansz P, Muthiah K, Jabbour A, Kotlyar E, Keogh A, Hayward C, Graham R, Spratt P, Macdonald P, Dhital K. Outcomes of Donation After Circulatory Death Heart Transplantation in Australia. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Apr 2;73(12):1447-1459.
17. Messer S, Cernic S, Page A, Berman M, Kaul P, Colah S, Ali J, Pavlushkov E, Baxter J, Quigley R, Osman M, Nachum E, Parameshwar J, Abu-Omar Y, Dunning J, Goddard M, Bhagra S, Pettit S, Cheshire C, Lewis C, Kydd A, Ali A, Sudarshan C, Jenkins D, Tsui S, Hall R, Catarino P, Large SR. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(12):1463-1475.