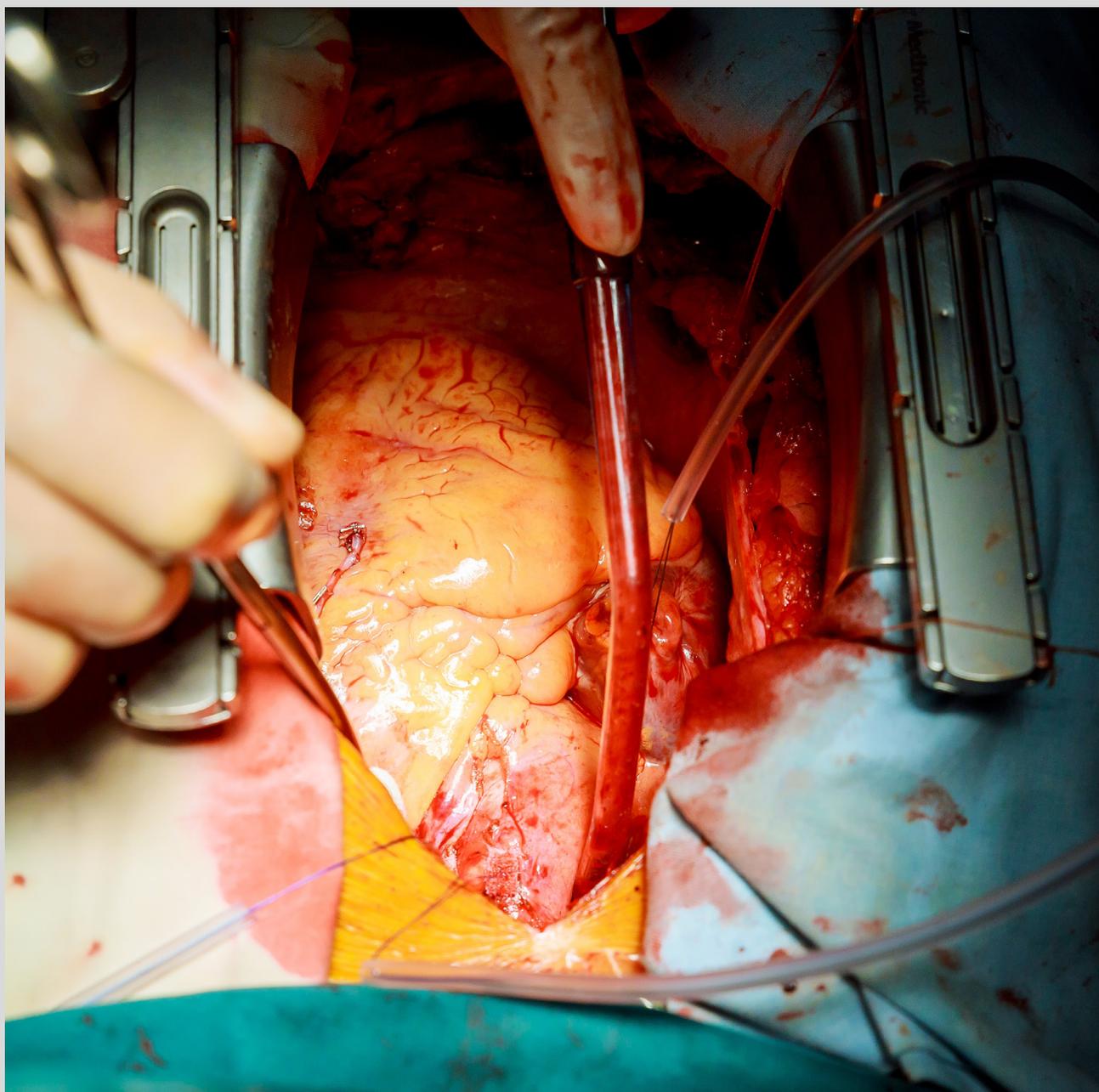


Xenotrasplante de corazón genéticamente modificado de cerdo a humano



JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Ana Rodríguez Cobo

Medicina Interna

Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid.

Dio Zenodo

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7920668>

REVISTA ORIGINAL

Genetically Modified Porcine-to-Human Cardiac Xenotransplantation

Bartley P Griffith, Corbin E Goerlich, Avneesh K Singh, Martine Rothblatt, Christine L Lau et al. *N Engl J Med.*

<http://doi.org/10.1056/NEJMoa2201422>

ESPECIALIDADES

Cardiovascular

Medicina Intensiva

Medicina General

PALABRAS CLAVE

Xenotrasplante

Porcino

KEY WORDS

Xenotransplant

Porcine

JOURNAL

VOL 4 - Nº 60



MAYO 2023

ABSTRACT

El trasplante genéticamente modificado de corazón de cerdo se realizó como alternativa al alo-injerto original en un paciente con miocardiopatía no isquémica con contraindicación para el trasplante convencional. El injerto fue exitoso, pero se continúan investigando las causas de la muerte del paciente.

Genetically modified porcine-to-human cardiac xenotransplantation was made as an alternative to traditional allograft in a man with nonischemic cardiomyopathy with contraindication to conventional transplantation. The xenograft was successful, but the cause of death is still unknown.

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

ARTÍCULO

El 17 de enero de 2022 se realizó un trasplante genéticamente modificado de corazón de cerdo en un varón de 57 años ingresado por insuficiencia cardíaca grave con una fracción de eyección de ventrículo izquierdo del 10% y contraindicación al alo-trasplante por falta de adherencia al tratamiento pautado.

El corazón de cerdo se obtuvo de un centro hospitalario de animales y se realizó una modificación de 10 genes previo a su trasplante. Se utilizaron como inmunosupresores rituximab, globulina anti-timocito y berinert (inhibidor de c1 esterasa), además de un anticuerpo monoclonal frente CD40. Posteriormente, como inmunosupresores de mantenimiento, se utilizaron pulsos de corticoesteroides, micofenolato y KPL-404.

El xenotrasplante se realizó con éxito sin ningún rechazo inicial y se mantuvo el soporte con ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) hasta el 4º día del postoperatorio. Como complicaciones posteriores se produjeron peritonitis, trombocitopenia severa, sarcopenia, neumonía bilateral de posible origen viral o fúngico y en el 49º día del postoperatorio se objetivó un engrosamiento patológico biventricular. Se realizaron varias biopsias endomiocárdicas que descartaron el rechazo del trasplante. Sin embargo, a pesar de la administración de plasmaféresis, inmunoglobulinas, inhibidores del complemento y de rituximab, el paciente falleció a los 60 días tras el xenotrasplante.

En la autopsia realizada se objetivó un aumento casi del doble del tamaño del corazón trasplantado, observando áreas de necrosis miocárdica, edema intersticial y extravasación de glóbulos rojos. Numerosos estudios se están realizando para identificar la causa del fallecimiento que no corresponde a las típicas manifestaciones observadas en los rechazos de trasplante.

Actualmente, se trata del primer xenotrasplante cardíaco realizado con éxito consiguiendo una supervivencia de hasta 7 semanas desde su realización sin objetivar datos de rechazo del trasplante.

La revista The New England Journal of Medicine es una prestigiosa revista internacional con un factor de impacto de 91.245 en el año 2021-2022 y su primer firmante Bartley P Griffith ha participado en la realización de varios artículos relacionados con este trasplante. La causa que llevó al engrosamiento patológico biventricular y posterior fallecimiento del paciente es desconocida. Por ello, numerosos estudios se están realizando actualmente para intentar conocer dicha causa y en consecuencia poder realizar futuros xenotrasplantes con más éxito.

ARTÍCULO

Desde principios del siglo XX, se han utilizado a los animales como fuente de trasplante en los humanos. Sin embargo, se trata del primer xenotrasplante en el que se realizó una modificación genética en las células somáticas del cerdo previo a su trasplante.

Actualmente, la ingeniería genética está en expansión haciendo posible la modificación de las características de los animales antes de su generación. Sin embargo, se cuestiona la posibilidad ética de realizar dicha modificación en humanos y el uso de células madre pluripotentes se está investigando cada vez más para generar órganos para trasplante autólogo. El xenotrasplante se postula como una posible alternativa a los alotrasplantes por su disponibilidad, coste y características.



AUTOEVALUACIÓN

1 ¿Cuál de los siguientes hallazgos no fue observado en la autopsia realizada?

- a** Aumento casi del doble del tamaño del corazón
- b** Áreas de necrosis miocárdica
- c** Zonas de rechazo de injerto
- d** Extravasación de glóbulos rojos

2 ¿Cuál de los siguientes inmunosupresores no fue utilizado?

- a** Rituximab
- b** Berinert
- c** Anticuerpo monoclonal frente CD40
- d** Todas son verdaderas

REFERENCIAS

Vol 39 N8 pág. 751-757. 2020. Reichart B, Längin M, Radan J, et al. Pig-to-non-human primate heart transplantation: the final step toward clinical xeno-transplantation? J Heart Lung Transplant 2020;39:751-7.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.05.004>

Vol 387 N1 pág. 77-78. 2022. Platt JL, Cascalho M. The Future of Transplantation. N Engl J Med.2022;387:77-78.

DOI: <https://doi.org/10.1056/nejme2207105>

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023