

**INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA****Trasplantes de órganos: la vida recuperada****Antecedentes**

En 1983, Novartis\* introdujo el primer inmunosupresor, ciclosporina A, diseñado específicamente para los receptores de un trasplante, y creó un campo nuevo en la medicina, ofreciendo una esperanza a millones de pacientes en el mundo con falla de órganos sólidos como el riñón, el hígado y el corazón.

Hoy, después de 25 años de innovación en la ciencia y el manejo de las terapias inmunosupresoras, Novartis aún incluye en su línea de productos, compuestos que podrían definir el futuro en trasplante.

**Algunos hechos clave**

- De acuerdo con el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU., se estima que unas 92.000 personas en ese país están esperando un trasplante de órgano.<sup>1</sup>
- Cada día, 18 personas en EE.UU. mueren mientras esperan recibir el trasplante de un órgano vital.<sup>2</sup>
- De acuerdo a los datos de la red de trasplantes Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN), en EE.UU. durante 2005 fueron trasplantados aproximadamente 27.527 órganos, la última información anual disponible.<sup>3</sup>
- La OPTN en 2004 reportó más 7.300 muertes para los pacientes en lista de espera para trasplante. Esto significó un aumento sobre el número reportado en 2003 (7,091). Sin embargo, como el tamaño de lista de espera también aumentó durante este tiempo, la tasa de mortalidad general disminuyó levemente.<sup>4</sup>
- Durante 2004, la OPTN reportó un aumento tanto en el número de donantes de órganos vivos como muertos. Durante este período, el número de donantes vivos se incrementó un 3% hasta alcanzar 7.002, <sup>5</sup> mientras que el número de donantes muertos creció un 11% hasta alcanzar 7.152, <sup>6</sup> el incremento anual de donantes muertos más grande en los últimos 10 años. Este aumento en los donantes condujo a una recuperación de 2.240 órganos adicionales para trasplante en comparación con el año anterior, lo cual significó un incremento del 10%.<sup>7</sup>
- Dentro de los próximos cinco años, el número de pacientes que espera un trasplante se estima que aumente a más de 100.000.<sup>8</sup>
- Durante los últimos 20 años, más de 400.000 vidas han sido salvadas gracias al trasplante de órganos.<sup>9</sup>

## Causas de la falla de órganos

Entre las enfermedades que a menudo conllevan la necesidad de un trasplante figuran las siguientes:

Órgano	Enfermedad(es)
Riñón	Hipertensión, diabetes, glomérulo-nefritis (inflamación del sistema de filtrado de los riñones), enfermedad poliquística renal.
Corazón	Enfermedad cardíaca coronaria, miocardiopatía.
Pulmón, Corazón/Pulmón	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, fibrosis idiopática, fibrosis quística.
Hígado	Cirrosis alcohólica, cirrosis biliar primaria, hepatitis fulminante, fibrosis quística, hepatitis infecciosa, hepatitis autoinmune.
Páncreas	Diabetes insulino-dependiente.
Intestino delgado	Enfermedad de Crohn, trombosis, trauma, cáncer, síndrome del intestino corto.

Las drogas inmunosupresoras más comúnmente usadas en la actualidad son:

- **Inhibidores de la Calcineurina (CNI) (Terapia Primaria)**

Los inhibidores de la calcineurina, tales como la ciclosporina y el tacrolimus, trabajan para reducir la activación temprana de las células T involucradas en el rechazo de órganos.

- **Antimetabolitos (Terapia Adyuvante)**

Las terapias con MPA (micofenolato sódico, micofenolato mofetil), o azatioprina son las habitualmente usadas; ambas impiden que los linfocitos activados se diferencien y proliferen. En más de 80 países en el mundo se encuentra aprobada una formulación del MPA para la prevención del rechazo agudo del trasplante renal en pacientes a adultos.

- **Inhibidores de la señal de proliferación de los Linfocitos T (Terapia Adyuvante)**

Sirolimus y everolimus. Everolimus, de Novartis, es un inhibidor de la señal de proliferación. Everolimus funciona bloqueando el factor de crecimiento de proliferación de las células T y de las células del músculo liso vascular, un mecanismo importante en el rechazo crónico.

- **Anticuerpos contra los receptores de la Interleukina-2 (Terapia de Inducción)**

Basiliximab o daclizumab se usan en el momento del trasplante como parte de la terapia inmunosupresora de inducción. Basiliximab de Novartis se administra como terapia en infusión antes de la cirugía y luego en dosis limitadas inmediatamente después de la cirugía (al cuarto día).

- **Corticoesteroides (Terapia Primaria)**

Casi todos los receptores de Trasplante reciben esteroides -típicamente la prednisona- precozmente después del trasplante, como soporte de la terapia de mantenimiento.

## Los riesgos postrasplante

Debido a los avances científicos en la medicina de Trasplantes, la supervivencia de los pacientes ha mejorado significativamente. Sin embargo, los receptores de trasplante presentan un número de riesgos de rechazo y de efectos colaterales potencialmente serios, por lo cual el

monitoreo médico de rutina y del uso de drogas inmunosupresoras en combinación con terapias adyuvantes son considerados como el cuidado estándar. Los riesgos más significativos del postrasplante son los siguientes:

- **Rechazo hiperagudo**  
Una forma rara de rechazo causado por anticuerpos preexistentes al trasplante del órgano; el rechazo hiperagudo ocurre usualmente dentro de los minutos posteriores a que se haya restablecido la circulación en el órgano trasplantado. Actualmente no existen terapias inmunosupresoras para el tratamiento del rechazo hiperagudo.
- **Rechazo agudo**  
El rechazo agudo ocurre típicamente dentro de las primeras semanas o meses luego del trasplante, y es experimentado por aproximadamente el 30% de todos los pacientes trasplantados en el primer año. Los episodios de rechazo agudo son reconocidos como un factor predisponente clave asociado a resultados pobres (por ejemplo, el rechazo crónico), pero que son a menudo manejables con los regímenes inmunosupresores modernos.
- **Rechazo crónico**  
Es el estadio en el cual el órgano trasplantado se deteriora a lo largo del tiempo y finalmente falla. En la actualidad no existen opciones inmunosupresoras para “tratar” el rechazo crónico.
- **Vasculopatía del injerto cardíaco**  
Los pacientes que sobreviven al primer año después del trasplante cardíaco se enfrentan con el riesgo del desarrollo acelerado de una forma específica de enfermedad coronaria en el corazón trasplantado, conocida como Vasculopatía del Injerto Cardíaco (CAV en inglés). La Vasculopatía del Injerto Cardíaco es un proceso que conduce a la reducción en el diámetro de los vasos arteriales del corazón trasplantado. Las investigaciones sobre este trastorno han demostrado que una vez que la Vasculopatía del Injerto Cardíaco se ha desarrollado existe un 40% de aumento del riesgo relativo de muerte dentro de los cinco años.

### Investigaciones en marcha

En los últimos tiempos los investigadores han realizado grandes progresos para mejorar la tecnología del trasplante de órganos y de las drogas inmunosupresoras, y los avances han producido un mayor número de éxitos en los trasplantes. A medida que los investigadores adquieran más conocimientos acerca de los mecanismos de la respuesta inmunológica, nuevas terapias estarán disponibles y aumentarán las opciones para los receptores de trasplantes.

### Referencias

\* Anteriormente Sandoz

<sup>1</sup> DONATE LIFE Web Site, Health Resources and Services Administration (HRSA), Healthcare Systems Bureau (HSB), Division of Transplantation, Department of Health and Human Services (HHS) ([www.organdonor.gov](http://www.organdonor.gov))

<sup>2</sup> DONATE LIFE Web Site, Health Resources and Services Administration (HRSA), Healthcare Systems Bureau (HSB), Division of Transplantation, Department of Health and Human Services (HHS) ([www.organdonor.gov](http://www.organdonor.gov))

<sup>3</sup> Organ Procurement and Transplantation Network, Trends and Results of Organ Donation and Transplantation in the United States, 2005; Organ Procurement and Transplantation Network ([www.optn.org](http://www.optn.org))

<sup>4</sup> Organ Procurement and Transplantation Network, Trends and Results of Organ Donation and Transplantation in the United States, 2005; Organ Procurement and Transplantation Network ([www.optn.org](http://www.optn.org))

<sup>5</sup> Organ Procurement and Transplantation Network, Trends and Results of Organ Donation and Transplantation in the United States, 2005; Organ Procurement and Transplantation Network ([www.optn.org](http://www.optn.org))

<sup>6</sup> Organ Procurement and Transplantation Network, Trends and Results of Organ Donation and Transplantation in the United States, 2005; Organ Procurement and Transplantation Network ([www.optn.org](http://www.optn.org))

<sup>7</sup> Organ Procurement and Transplantation Network, Trends and Results of Organ Donation and Transplantation in the United States, 2005; Organ Procurement and Transplantation Network ([www.optn.org](http://www.optn.org))

<sup>8</sup> Statement of Joshus Miller, MD on behalf of the American Society of Transplant Surgeons before House Commerce Committee Subcommittee on Health and the Environment, 1999

<sup>9</sup> National Kidney Foundation, Transplant Games Web site ([www.kidney.org](http://www.kidney.org))