



DOCUMENTO DE CONSENSO NACIONAL SOBRE SISTEMAS DE PRESERVACIÓN CARDIACA AVANZADA

Iniciativa conjunta de la Organización Nacional de Trasplantes,
la Sociedad Española de Cardiología y
la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular Endovascular

**Adoptado por la Comisión de Trasplantes del
Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
29 de septiembre de 2026**

Tabla de Contenidos

GRUPO DE TRABAJO	4
ABREVIATURAS	7
1. INTRODUCCIÓN	8
2. OBJETIVOS	11
3. MÉTODOS	12
4. ANALISIS CRÍTICO DE LA EVIDENCIA PUBLICADA SOBRE EL USO DE DISPOSITIVOS DE PRESERVACIÓN CARDIACA AVANZADA ATENDIENDO A LA DEFINICIÓN DE TRASPLANTE CARDIACO DE ALTO RIESGO POR TIPO DE DONANTE Y PROCESO DE DONACIÓN	15
4.1. Situación actual y aplicabilidad.....	15
4.2. Revisión de la evidencia disponible	16
4.3. Aplicabilidad de los dispositivos a los injertos de donantes pediátricos	20
4.4. Identificación de áreas donde se precisa ampliar el conocimiento y el nivel de evidencia	21
5. ANALISIS CRÍTICO DE LA EVIDENCIA PUBLICADA SOBRE EL USO DE PRESERVACIÓN CARDIACA AVANZADA ATENDIENDO A LA DEFINICIÓN DE TRASPLANTE CARDIACO DE ALTO RIESGO POR CARACTERÍSTICAS DEL RECEPTOR	25
5.1. Receptores adultos	25
5.2. Receptores pediátricos	32
5.3. Propuesta de uso de sistemas especiales de preservación del injerto	36
6. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS SISTEMAS DE PRESERVACIÓN CARDIACA AVANZADA	38
6.1. Sistema SherpaPak®	38
6.2. XVIVO® Heart Preservation System (XHPS)	40
6.3. Sistema OCS (Organ Care System) para trasplante cardíaco.....	42
6.4. Impacto económico de la disfunción primaria del injerto grave para el sistema nacional de salud y repercusión socio económica al introducir sistemas de preservación avanzada.....	45
6.5. Impacto Medioambiental	48
7. LOGÍSTICA, DOCENCIA Y REGISTRO	52
7.1. Consideraciones logísticas	52
7.2. Funcionamiento y traslado de la máquina	54
7.3. Circuitos de retorno del dispositivo de preservación avanzada	56
7.4. Docencia	57
7.5. Registro de actividad y resultados	58

8. RECOMENDACIONES SOBRE LOS SISTEMAS DE PRESERVACIÓN CARDIACA AVANZADA EN ESPAÑA	59
8.1. Objetivos de los SPA en España	59
8.2. Tipo de SPA recomendable en España	59
8.3. Logística de los SPA recomendable en España	60
8.4. Acuerdos consensuados sobre los factores para uso de los SPA cardíaca en España.....	60
8.5. Indicaciones de uso de los dos dispositivos seleccionados	61
8.6. Necesidad de estudio de investigación	62
8.7. Conclusiones	63
ANEXO 1. REVISIÓN DE LAS PUBLICACIONES RELEVANTES ATENDIENDO AL TIPO DE DISPOSITIVO, CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE, OBJETIVOS, Y RESULTADOS	64
ANEXO 2. ANÁLISIS DE FACTORES ASOCIADOS CON DISFUNCIÓN PRIMARIA GRAVE DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE CARDIACO ADULTO (REGISTRO NACIONAL DE TRASPLANTE CARDIACO)	67
ANEXO 3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS A DISFUNCIÓN PRIMARIA DEL INJERTO EN LOS TRASPLANTES PEDIÁTRICOS (REGISTRO NACIONAL DE TRASPLANTE CARDIACO)	75
ANEXO 4. ANÁLISIS DEL USO DEL SISTEMA DE PRESERVACIÓN HIPOTERMIA CONTROLADA (SherpaPak®) en España (2021-2025)	80
ANEXO 5. PROPUESTA DE EVALUACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA NACIONAL DE USO DE DISPOSITIVOS DE PRESERVACIÓN AVANZADA DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE CARDIACO	88

GRUPO DE TRABAJO

COMITÉ ORGANIZADOR (por orden alfabético)

Por parte de Organización Nacional de Trasplantes

Beatriz Domínguez-Gil González, Organización Nacional de Trasplantes

Marta Echenagusía, Organización Nacional de Trasplantes

Fernando Mosteiro Pereira, Coordinación de Trasplantes, Complejo Hospitalario Univ. A Coruña

Vicente Peña Morant, Coordinación de Trasplantes, Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Alicia Pérez Blanco, Organización Nacional de Trasplantes

Marina Pérez Redondo, Coordinación de Trasplantes, Hospital Univ. Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

Mario Royo-Villanova Reparaz, Coordinación de Trasplantes, Hospital Univ. Virgen de la Arrixaca, Murcia

Félix Sánchez Vicario, Organización Nacional de Trasplantes

Ana Tur Alonso, Coordinación de Trasplantes, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

Por parte de Sociedad Española de Cardiología (SEC)

Marisa Crespo Leiro, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Univ. A Coruña, Vicepresidenta de la Sociedad Española de Cardiología

Marta Farrero Torres, Servicio de Cardiología, Hospital Clinic, Barcelona

María Dolores García Cosío, Servicio de Cardiología, Hospital Univ. Doce de Octubre, Madrid

Ferrán Gran Ipiña, Servicio de Cardiología infantil, Hospital Univ. Vall d'Hebron, Barcelona

José González Costello, Servicio de Cardiología, Hospital Univ. De Bellvitge, Barcelona

Francisco González Vilchez, Responsable del Registro Español de Trasplante Cardíaco

Carlos Labrandero de Lera, Servicio de Cardiología Infantil, Hospital Univ. La Paz, Madrid

Sonia Mirabet Pérez, Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.
Presidenta de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología

Por parte de la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular Endovascular (SECCE)

Sergio Cánovas López, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. Virgen de la Arrixaca, Murcia

José Cuenca Castillo, Servicio de Cirugía Cardíaca, Complejo Hospitalario Univ. A Coruña

Juan José Legarra Calderón, Presidente Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular (SECCE)

Carlos Esteban Martín López, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

Juan Miguel Gil Jáurena, Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil, Hospital Univ. Gregorio Marañón, Madrid

Francisco Portela Torrón, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

GRUPOS DE TRABAJO

Indicaciones de uso de los Sistemas de Preservación Avanzada cardíaca atendiendo a las características del donante y del procedimiento de donación

Ramón Aranda Domene, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. Virgen de la Arrixaca, Murcia

Beatriz Díaz Molina, Servicio de Cardiología, Hospital Univ. Central de Asturias, Oviedo

Alejandro Rasines Rodríguez, Servicio de Cardiología, Complejo H. Univ. A Coruña

Ana Tur Alonso, Coordinación de Trasplantes, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

Carlos Velasco García de Sierra, Complejo H. Univ. A Coruña

Indicaciones de uso de los Sistemas de Preservación Avanzada cardíaca atendiendo a las características del receptor

Ana Cano Sánchez, Servicio de Cardiología, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

Marta Farrero Torres, Servicio de Cardiología, Hospital Clinic, Barcelona

Ramón Pérez-Caballero Martínez, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. Gregorio Marañón, Madrid

Marina Pérez Redondo, Coordinación de Trasplantes, Hospital Univ. Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

Fabrizio Sbraga, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. de Bellvitge, Barcelona

Ventajas e inconvenientes de los Sistemas de Preservación Avanzada cardíaca

Francisco J. Hernandez Pérez, Servicio de Cardiología, Hospital Univ. Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

Fernando Mosteiro Alonso, Coordinación de Trasplantes, Complejo H. Univ. A Coruña

Victor Manuel Ospina Mosquera, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid

Juvenal Rey Lois, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. La Paz, Madrid

Logística, docencia y registro

Marta Echenagusia, Organización Nacional de Trasplantes

Raquel López Vilella, Servicio de Cardiología, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

Vicente Peña Morant, Coordinación de Trasplantes, Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Félix Sánchez Vicario, Organización Nacional de Trasplantes

Eduardo Tebar Botí, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. y Politécnico La Fe, Valencia

Metodología de estudio de investigación

Francisco González Vilchez, Servicio de Cardiología, Hospital Univ. Marqués de Valdecilla, Santander

Mario Royo-Villanova Reparaz, Coordinación de Trasplantes, Hospital Univ. Virgen de la Arrixaca, Murcia

Stefano Urso, Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Univ. de Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Análisis de datos del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco

Francisco González Vilchez, responsable del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco

ABREVIATURAS

CC: Cardiopatía Congénita

CEC: Circulación Extracorpórea

DAC: Donación Asistolia Controlada

DAVI: Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda

DAVLD: Dispositivo de Asistencia Ventricular de Larga Duración

DME: Donante en Muerte Encefálica

DPI: Disfunción Primaria del Injerto

DPIG: Disfunción Primaria del Injerto Grave

DPP: *Direct Procurement and Perfusion*

ECMO: *Extracorporeal Membrane Oxygenation*

FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

HOPE: *Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion*

IC: Insuficiencia Cardíaca

MCD: Miocardiopatía Dilatada

OCS: *Organ Care System*

ONT: Organización Nacional de Trasplantes

PHC: Preservación con Hipotermia Controlada

PHO: Preservación con Hipotermia Oxigenada

PNO: Preservación en Normotermia Oxigenada

PRN: Perfusión Regional Normotérmica

PRN-TA: Perfusión Regional Normotérmica Tóraco-Abdominal

RNTC: Registro Nacional de Trasplante Cardíaco

RVP: Resistencia Vascular Pulmonar

S.E.C: Sociedad Española de Cardiología (S.E.C)

SECCE: Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular

SPA: Sistemas de Preservación Avanzada

TC: Trasplante Cardíaco

TIF: Tiempo de Isquemia Fría

VMi: Ventilación Mecánica Invasiva

1. INTRODUCCIÓN

El trasplante cardiaco (TC) constituye el tratamiento de elección para los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada. (1,2) Desde la realización del primer procedimiento en España en 1984, la actividad trasplantadora ha experimentado un crecimiento progresivo, alcanzando su máximo histórico en 2025, con 390 procedimientos realizados, lo que equivale a una tasa de 7,9 por millón de población (pmp) (**Figura 1**).

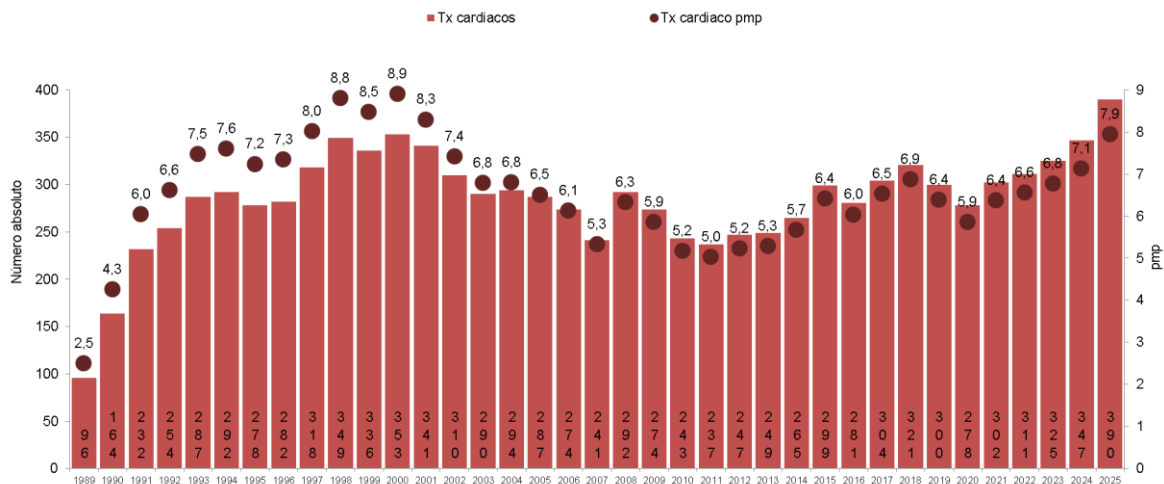


Figura 1: Actividad de trasplante cardiaco. España 1989-2025.

Este crecimiento ha sido posible gracias a múltiples factores, entre los que destacan la mejora de la atención en red de los pacientes con IC avanzada, la ampliación de los criterios de aceptación de órganos mediante la utilización de corazones de donantes con criterios expandidos y de riesgo no estándar y, fundamentalmente, la incorporación del programa de TC de donante en asistolia controlada (DAC). Este programa, iniciado en 2020 en cuatro hospitales españoles, se ha extendido progresivamente hasta implantarse en la mayoría de los centros autorizados para TC en nuestro país, contribuyendo de forma decisiva a un incremento del 15% en la actividad trasplantadora durante 2025 respecto al año previo. (3)

El análisis recientemente publicado sobre el programa español de TC de DAC permite afirmar que la supervivencia a corto plazo y la incidencia de disfunción primaria del injerto (DPI) son comparables a las observadas con el TC de donantes en muerte encefálica (DME). (4,5) Este desarrollo ha sido posible gracias al uso estandarizado de la perfusión regional normotérmica tóraco-abdominal (PRN-TA), seguida, en la mayoría de los casos, de preservación estática en frío. La perfusión del corazón *in situ* en el donante, una vez diagnosticado el fallecimiento por criterios circulatorios, ha marcado un hito en la evolución del TC. (3) Asimismo, la experiencia española ha favorecido la implementación de este modelo en otros países y ha contribuido de forma relevante a resolver cuestiones éticas, al demostrar la ausencia de perfusión cerebral durante la PRN-TA cuando se aplican las medidas técnicas adecuadas. (6,7,8,9,10,11)

A pesar del notable crecimiento del programa de TC en España durante los últimos años, continúa existiendo un desequilibrio entre el número de pacientes incluidos en lista de espera y el de trasplantes realizados. La disponibilidad de órganos continúa siendo el principal factor limitante para ofrecer el trasplante a todos los pacientes candidatos en el momento oportuno. Además, el aumento de actividad se ha sustentado, en gran medida, en la utilización de órganos de donantes de mayor complejidad, así como en el trasplante de receptores con perfiles clínicos de mayor riesgo. Este cambio de paradigma ha permitido ampliar el acceso al TC, pero también puede comprometer los resultados clínicos obtenidos.

En este contexto, los sistemas de preservación avanzada (SPA) podrían contribuir a ampliar el número de corazones disponibles para trasplante. También podrían facilitar la utilización segura de corazones obtenidos de donantes de mayor complejidad, minimizar el impacto de tiempos prolongados de isquemia y proporcionar una mayor flexibilidad logística durante el proceso de donación y trasplante. Asimismo, los SPA podrían contribuir a disminuir el riesgo de DPI y la mortalidad precoz, especialmente en escenarios de alta complejidad.

En el ámbito del TC, actualmente los SPA disponibles son la preservación en hipotermia controlada (PHC), la perfusión *ex situ* en normotermia oxigenada (PNO) y la perfusión *ex situ* en hipotermia oxigenada (PHO). Sin embargo, la evidencia científica que sustenta cada una de estas tecnologías continúa evolucionando y su potencial beneficio puede variar en función de las características del donante, del receptor y del propio procedimiento. Además, su incorporación supone importantes implicaciones organizativas, logísticas y económicas para el sistema sanitario. Por ello, resulta imprescindible que su implementación se realice de forma planificada, racional y basada en la mejor evidencia científica disponible, evitando variaciones injustificadas en la práctica clínica y garantizando un acceso equitativo a estas tecnologías en todo el territorio nacional.

En este marco surge la presente iniciativa, promovida por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), la Sociedad Española de Cardiología (S.E.C) y la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular (SECCE), con el propósito de desarrollar un **documento de consenso que establezca recomendaciones para la incorporación de los SPA al programa español de TC**. Este documento pretende definir los escenarios clínicos en los que estas tecnologías pueden aportar un mayor beneficio, establecer criterios homogéneos para su utilización y favorecer una implantación eficiente, equitativa y sostenible. En última instancia, su objetivo es maximizar el aprovechamiento de los órganos donados, incrementar el número de corazones aptos para trasplante y contribuir a mejorar los resultados clínicos de esta terapia.

Referencias

1. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-ninth adult heart transplantation report—2022; focus on transplant for restrictive heart disease. *J Heart Lung Transplant* 2022;41(10):1332-1349. doi:10.1016/j.healun.2022.08.004
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
3. Miñambres E, Royo-Villanova M, Pérez-Redondo M, et al. Spanish experience with heart transplants from controlled donation after the circulatory determination of death using thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and cold storage. *Am J Transplant* 2021; 21(4):1597-1602. doi:10.1111/ajt.16446

4. Pérez-Blanco A, González-Vilchez F, González-Costello J, et al. DCDD heart transplantation with thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and static cold storage: The experience in Spain. *Am J Transplant* 2025; 25(7):1526-1539. doi:10.1016/j.ajt.2025.02.006
5. Louca JO, Öchsner M, Bhagra S, et al. Outcomes After DCD Cardiac Transplantation: An International, Multicenter Retrospective Study. *JACC Heart Fail* 2025; 13(12):102473. doi:10.1016/j.jchf.2025.04.003
6. Manara A, Shemie SD, Large S, et al. Maintaining the permanence principle for death during in situ normothermic regional perfusion for donation after circulatory death organ recovery: A United Kingdom and Canadian proposal. *Am J Transplant* 2020; 20(8):2017-2025. doi:10.1111/ajt.15775
7. Murphy NB, Slessarev M, Basmaji J, et al. Ethical Issues in Normothermic Regional Perfusion in Controlled Organ Donation After Determination of Death by Circulatory Criteria: A Scoping Review. *Transplantation* 2025; 109(4):597-609. doi:10.1097/TP.0000000000005161
8. OPTN Board of Directors on Ethical Analysis of Normothermic Regional Perfusion. Disponible en: https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/optn/20240123-ethics_nrp_wp_final.pdf. Acceso marzo 2026
9. Royo-Villanova M, Sánchez JM, Moreno-Monsalve T, et al. A scintigraphic look at the dead donor rule in donation after the circulatory determination of death with the use of normothermic regional perfusion: A single-center interventional trial. *Am J Transplant* 2025; 25(8):1670-1676. doi:10.1016/j.ajt.2025.03.029
10. Royo-Villanova M, Miñambres E, Sánchez JM, et al. Maintaining the permanence principle of death during normothermic regional perfusion in controlled donation after the circulatory determination of death: Results of a prospective clinical study. *Am J Transplant* 2024; 24(2):213-221. doi:10.1016/j.ajt.2023.09.008
11. Tur A, Lo E, Martín-González I, et al. Neuromonitoring during heart retrieval using thoracoabdominal normothermic regional perfusion: A prospective cohort study. *J Heart Lung Transplant* 2026; 45(6):941-944. doi:10.1016/j.healun.2026.01.020

2. OBJETIVOS

El principal objetivo de este documento de consenso es **establecer un marco de referencia para la incorporación de los SPA en el programa de TC en España**, mediante la evaluación de su aplicabilidad, indicaciones, potencial impacto clínico, organizativo, económico y medioambiental.

De forma específica, este documento persigue los siguientes objetivos:

- ✓ Definir los escenarios de TC de alto riesgo por una mayor probabilidad de DPI o mortalidad precoz (primeros 30 días), a partir del análisis de las características del donante, las condiciones del receptor y el proceso de donación y trasplante.
- ✓ Evaluar la evidencia disponible sobre el impacto de los SPA en cuanto al incremento del *pool* de donantes cardíacos, la utilización segura de injertos de criterios expandidos y la mejora de los resultados clínicos del trasplante.
- ✓ Evaluar la eficiencia de los SPA frente a la preservación estática en frío convencional, considerando su impacto económico, organizativo y medioambiental. El análisis económico incluirá el coste sanitario del tratamiento de los pacientes trasplantados con DPIG, para determinar si la inversión en SPA puede compensarse mediante un menor gasto sanitario. Incluirá el análisis de un análisis coste-efectividad que incorpore los AVAC de los pacientes en lista que se trasplantarían gracias al dispositivo. Este análisis específico será realizado posteriormente por expertos en economía de la salud y sus resultados se incorporarán a una futura actualización del documento de consenso.
- ✓ Evaluar la huella ambiental de los distintos SPA cardíaca, considerando aspectos como el consumo de materiales fungibles, la generación de residuos, el transporte, el consumo energético y las emisiones asociadas al proceso, con el fin de incorporar criterios de sostenibilidad en la toma de decisiones sobre la implantación de estas tecnologías.
- ✓ Elaborar recomendaciones consensuadas sobre las indicaciones y el uso de los SPA en España, con el objetivo de favorecer una implantación homogénea, equitativa, eficiente y basada en la mejor evidencia científica disponible.
- ✓ Proponer una estrategia nacional para la implementación progresiva de los SPA y establecer un modelo de evaluación prospectiva que permita monitorizar su utilización, analizar sus resultados clínicos y valorar su impacto sobre el programa español de TC.

3. MÉTODOS

Esta iniciativa fue promovida por la ONT, en colaboración con la S.E.C y la SECCE.

En octubre de 2025 se constituyó un Comité Organizador, integrado por profesionales designados por cada una de las entidades promotoras. En concreto, formaron parte del mismo el presidente y el vicepresidente de la SECCE, la vicepresidenta de la S.E.C y la presidenta de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca, el equipo responsable del programa de TC en la ONT, coordinadores de trasplante de centros españoles con amplia experiencia en TC, así como cardiólogos y cirujanos de cirugía cardíaca de los distintos centros con programa activo de TC en España. Los participantes declararon no tener conflictos de interés y señalaron que sus opiniones y decisiones se basaron exclusivamente en sus conocimientos y experiencia en el ámbito del trasplante.

Funciones del Comité Organizador

El Comité Organizador realizó las siguientes funciones:

- ✓ Constitución de los grupos de trabajo.
- ✓ Elaboración del borrador inicial de la estrategia de consenso.
- ✓ Organización de Conferencia de Consenso y del proceso de consulta pública.
- ✓ Integración de las contribuciones recibidas y elaboración de la versión final del documento.

Grupos de Trabajo

Se constituyeron cinco Grupos de Trabajo multidisciplinares, integrados por profesionales con experiencia sólida en TC, tanto en población adulta como pediátrica, y con conocimiento directo de los procedimientos de TC de DME y DAC.

Los grupos se organizaron para abordar las siguientes cuestiones:

- ✓ Definición del TC de alto riesgo (potencialmente subsidiario de SPA), en relación con las características del donante y del procedimiento.
- ✓ Definición del TC de alto riesgo (potencialmente subsidiario de SPA), en relación con las características del receptor.
- ✓ Análisis de las fortalezas, limitaciones e indicaciones potenciales de cada SPA.
- ✓ Evaluación de las implicaciones logísticas de la obtención de corazones con tiempos de isquemia fría (TIF) prolongados, incluyendo estrategias de desplazamiento de equipos para maximizar la disponibilidad de injertos.
- ✓ Propuesta de un estudio prospectivo para evaluar el impacto de los SPA en los resultados del TC.

Cada Grupo de Trabajo elaboró un primer borrador de documento, estructurado en torno a los siguientes ejes:

- ✓ Descripción del estado actual del conocimiento y aplicabilidad de los SPA.

- ✓ Formulación de recomendaciones dirigidas a profesionales sanitarios, autoridades competentes y otros actores implicados en el proceso.
- ✓ Revisión de la evidencia científica disponible que sustente dichas recomendaciones (**Anexo 1**), incluyendo análisis específicos con datos del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco (RNTC).
- ✓ Identificación de áreas de incertidumbre y prioridades de investigación para la generación de nueva evidencia.

Proceso de integración y consenso

Una vez se contó con la contribución de cada Grupo de Trabajo, el Comité Organizador elaboró una primera versión integrada del Documento de Consenso. Para ello, sus miembros realizaron una revisión por pares de los cinco documentos recibidos. Los revisores fueron expertos en la materia no pertenecientes a los Grupos de Trabajo.

Se trasladaron a los autores de cada Grupo de Trabajo las correspondientes observaciones y se elaboró el texto final para su presentación en la Conferencia de Consenso.

Conferencia de Consenso

La Conferencia de Consenso se celebró de forma presencial los días 9 y 10 de marzo de 2026, con la participación de 75 profesionales procedentes de los distintos equipos de TC y las coordinaciones de trasplante de los centros acreditados para la realización de TC en España.

Durante la Conferencia de Consenso, los portavoces de cada Grupo de Trabajo expusieron el resumen de sus conclusiones y propuestas. Posteriormente, los moderadores invitaron a los participantes a exponer sus ideas y registraron las propuestas que alcanzaron mayor grado de consenso, para someterlas a votación.

Asimismo, se presentaron datos del RNTC, en particular, el análisis de factores relacionados con la DFIG y mortalidad a 30 días, en el periodo 2021-2025 (**Anexos 2 y 3**), así como el subanálisis específico de los cinco centros que actualmente en España emplean el sistema SherpaPak® (**Anexo 4**). También se realizó una propuesta de estudio de valoración prospectiva de la implementación de los SPA en España (**Anexo 5**).

Al final de la Conferencia, dos miembros del Comité Organizador moderaron el proceso de votación de las propuestas. Cada equipo estuvo representado por un único votante. En la votación final participaron los 75 profesionales que atendieron a la conferencia de manera presencial. Las recomendaciones finales y los factores prioritarios y menos prioritarios se adoptaron tras alcanzarse un consenso global que alcanzó el 100% en las recomendaciones.

Revisión final y aprobación

Tras la Conferencia, algunos miembros del comité organizador fueron designados como revisores. Se encargaron de revisar críticamente un capítulo en el que no habían participado, aportando observaciones y propuestas de mejora en su área de especialización. La ONT integró las versiones revisadas para elaborar el documento final: “Documento de Consenso Nacional sobre Sistemas de

Preservación Cardíaca Avanzada” que remitió a todos los miembros de los grupos de trabajo para su revisión final. Posteriormente, el documento se sometió a consulta pública a través de la ONT, la SEC y la SECCE. Las aportaciones recibidas durante la consulta pública fueron evaluadas por el Comité Organizador e incorporadas cuando aportaban valor científico o clarificación relevante.

La versión final del documento será propuesta para adopción a la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, así como por las Juntas Directivas de la SEC y la SECCE.

4. ANALISIS CRÍTICO DE LA EVIDENCIA PUBLICADA SOBRE EL USO DE DISPOSITIVOS DE PRESERVACIÓN CARDIACA AVANZADA ATENDIENDO A LA DEFINICIÓN DE TRASPLANTE CARDIACO DE ALTO RIESGO POR TIPO DE DONANTE Y PROCESO DE DONACIÓN

4.1. Situación actual y aplicabilidad

La situación actual de la preservación en el TC se caracteriza por el uso predominante de la preservación fría estática como técnica estándar, debido a su simplicidad y bajo coste. Sin embargo, presenta limitaciones importantes que restringen la viabilidad del injerto con tiempos de transporte prolongados o el uso de corazones con criterios expandidos. (1-3) El efecto adverso más relevante de la preservación fría estática es la DPI que ocurre por daño isquémico y de reperusión, especialmente cuando el TIF supera las 3–4 horas. Otros efectos incluyen la lesión miocárdica por enfriamiento excesivo ($<2^{\circ}\text{C}$), el daño celular no uniforme, una mayor incidencia de arritmias y una mayor mortalidad temprana en corazones de donantes de edad avanzada o con otros criterios expandidos. (4-7)

Tras una revisión exhaustiva de la bibliografía, se consideran las siguientes variables como **factores de riesgo que se correlacionan con la DPIG o el fallecimiento en los primeros 30 días**, atendiendo a las características del donante y el proceso de donación (DME o DAC):

- 1) Tiempo de isquemia > 4 horas.
- 2) Edad del donante > 55 años.
- 3) Parada cardíaca > 20 minutos.
- 4) Fracción de Eyección $< 50\%$.
- 5) Hipertrofia septal (septo ≥ 13 mm en donantes adultos; para corazones pediátricos, podría considerarse un Z-score > 3).

A los factores identificados, cabe añadir la **desproporción de masa predicha con una relación Donante/Receptor $< 0,86$** (OR 2,16), factor que corresponde tanto a características del donante, como del receptor. **Anexo 2.**

En los últimos años, han surgido SPA que han demostrado mejorar la preservación y ampliar la aplicabilidad del TC. Entre ellas destacan:

- ✓ La Preservación con Hipotermia controlada (PHC): Paragonix SherpaPak®, que mantiene el corazón entre $4-8^{\circ}\text{C}$ y ha mostrado reducir la incidencia de DPI y permitir mayores distancias de transporte sin aumentar la mortalidad a 30 días. (2,3)
- ✓ La Perfusión Normotérmica Oxigenada (PNO): OCS, Transmedics®, que mantiene el corazón en estado funcional y permite su monitorización y acondicionamiento.
- ✓ La Perfusión Hipotérmica Oxigenada (PHO): HOPE, XVIVO®, recientemente validada en ensayos multicéntricos aleatorizados, incluso con donantes de alto riesgo. (4)

Los principales grupos de pacientes que se podrían beneficiar de estas técnicas son:

1. Receptores con tiempos esperados de isquemia prolongados: pacientes con cardiopatías congénitas (CC) y aquellos en los que se realiza una reintervención.
2. Pacientes en los que se implanta un injerto que ha soportado un largo tiempo de traslado desde el centro donante o un injerto con criterios expandidos (p.ej. donante de edad >55 años).
3. Pacientes pediátricos y adultos jóvenes con hipertensión pulmonar grave o en situación de urgencia, portadores de asistencia ventricular de larga o media duración.

Los SPA cardíaca han logrado aumentar el número de trasplantes y disminuir la incidencia de DPI. Sin embargo, no existen recomendaciones o guías que recomienden una tecnología frente a otra; la selección de la técnica depende de una evaluación multidisciplinar realizada en el centro trasplantador y de las características individuales del paciente y del injerto.

4.2. Revisión de la evidencia disponible

La evidencia detrás del uso de SPA es actualmente limitada y principalmente de tipo observacional, siendo los estudios aleatorizados anecdóticos y en ningún caso enmascarados (**Anexo 1**). Además, el grueso de la evidencia disponible se centra en el TC de DME adultos.

La escasa disponibilidad de donantes ha favorecido el empleo de donantes con criterios expandidos: edad avanzada (>55 años), tiempo de isquemia esperado ≥ 4 horas, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) de 40-50%, hipertrofia ventricular izquierda (grosor septo iv ≥ 14 mm), tiempo de parada cardíaca ≥ 20 minutos, antecedentes de abuso de drogas o enfermedad coronaria leve. (2) En estos casos, los SPA permiten optimizar la preservación del injerto y evaluar su función antes del implante (con la PNO), lo que puede aumentar la tasa de utilización de corazones con criterios expandidos (8) y reducir la incidencia de DPI incluso en receptores de alto riesgo, como en pacientes con hipertensión pulmonar grave, (9) en situación de urgencia y/o con dispositivos de asistencia ventricular. (10, 11)

4.2.1. Estudios referidos al trasplante cardíaco con injertos de donantes en muerte encefálica

1. Tiempos de isquemia estimados de 3-4 horas. En un análisis del registro GUARDIAN con más de 1.000 DME, el uso de PHC (SherpaPak®) se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la DPIG y fallo derecho grave, así como de la mortalidad a dos años respecto a un grupo control emparejado mediante *Propensity Score Matching*. (12) La media de tiempo de isquemia fue de 3,4 horas en el grupo de PHC. Así, puede concluirse que la PHC podría ser recomendable en esta horquilla temporal de 3-4 horas. La PNO (OCS, Transmedics®) también podría recomendarse en esta horquilla temporal, especialmente cuando concurren factores predisponentes para el incremento del TIF derivados de la logística (meteorología) o del receptor (portador de dispositivo asistencia ventricular izquierda de larga duración [DAVLD]) o patología congénita).

2. Tiempos de isquemia > 4 horas. El tiempo de isquemia > 4 horas se ha asociado con peores supervivencias a nivel español, según datos derivados de nuestro registro.(13) La PNO (OCS, Transmedics®) en ausencia de otros factores de riesgo del donante, es la estrategia con mayor respaldo en la literatura según los resultados de varios estudios: el ECA PROCEED II (10) y otras experiencias internacionales (8,14,15), llegando a alcanzar una supervivencia a 12 meses del 90% en un estudio

observacional estadounidense de 340 injertos de donantes en ME, con tiempo medio de isquemia de 396 min (16). Además, el sistema OCS podría atenuar el aumento de mortalidad cuando se compara con una cohorte de referencia al estratificar por tiempo de isquemia y por donantes añosos (17).

La PHO (XVIVO®) puede ser una alternativa válida, especialmente en donantes añosos. De hecho, el estudio publicado por Rega et al. demuestra mejor supervivencia a 30 días respecto a preservación fría estática con un 5% de DPIG. Sin embargo, no logró mostrar diferencias significativas en el objetivo primario del estudio (muerte cardíaca/rechazo celular/DPI) ($p=0.059$). (4) Cabe destacar que la media de edad de los donantes fue de 48 años, superior a la descrita en la mayoría de registros (principalmente americanos) y el estudio aleatorizado con OCS (10), en los que la edad del donante suele ser inferior a los 35 años. Sin embargo, el tiempo mediano de isquemia en este estudio controlado aleatorizado fue de 4 horas (RIC 3h 20 min–4h 30 min), inferior al reportado por otros artículos para OCS. (11, 16) En una serie de los centros de Udine y Hannover, en la que se utiliza OCS en donantes con criterios expandidos (mediana de edad de 48 años e isquemia de $7 \pm 1,1$ horas), se reportó una mortalidad intrahospitalaria del 11% con un 16% de DPI moderada-grave. (11)

3. Tiempos de isquemia > 7 horas. Son escasos los reportes con tiempos de isquemia prolongados. En un estudio australiano, 36 injertos con un tiempo medio de isquemia de 6,9 horas (máximo de casi 9 horas) fueron soportados con PHO (XVivo). De los cuales 7 correspondieron a una fase inicial de aprendizaje, con tiempos de isquemia más cortos (“tiempo de preservación corto”), y 29 injertos correspondieron al grupo de preservación prolongada (“tiempo de preservación largo”), este último grupo con un tiempo de preservación de 6 a 8 horas. Con una edad media de los donantes de 33 años, obtuvieron una supervivencia del 100% a los 30 días y solo un caso de DPIG. (18) Estos prometedores resultados parecen superiores a los reportados con OCS con tiempos de isquemia en torno a las 7 horas. (8, 11)

4. Donantes con criterios expandidos. En el estudio “OCS Heart Expand Trial” realizado en 173 donantes con criterios expandidos se reportó una supervivencia a 30 días del 97%, con un 6,7% de DPI e isquemia media de 6,2 horas. (8) La supervivencia de los donantes expandidos a 1 y 2 años fue superior a la observada en los receptores de corazones de donantes estándar, siendo todos los trasplantes realizados en el mismo periodo. Entre los criterios empleados se recoge el tiempo de clampaje superior a las 4 horas y el tiempo de clampaje superior a las 2 horas junto a un criterio adicional (recogidos en las recomendaciones). Los donantes de edad superior a los 55 años solo representaron el 8,7% de los casos, con una media de edad de 33 años en el grupo OCS (8), lo que parece insuficiente. Sin embargo, el registro bicéntrico europeo (11) reportó resultados aceptables en 80 DME con OCS con una edad mediana del donante de 48 años (similar a la registrada en el RNTC) siendo de edad >55 años más del 25% de los donantes. (11) Por otra parte, el empleo de perfusión *ex situ* en donantes > 45 años se ha asociado con mejor supervivencia a 90 días comparado con preservación fría estática. (15)

Un subanálisis del registro GUARDIAN-Heart analizó una cohorte de donantes con criterios expandidos utilizando los mismos criterios del OCS Heart Expand Trial y encontró que el uso de PHC (SherpaPak®) en esta cohorte se asoció con una incidencia de DPIG del 6% en comparación con un 14% con preservación en frío convencional ($p=0.022$). (19) Al igual que en el estudio OCS Heart Expand Trial, el número de donantes con edades > 55 años fue bajo (5,2%) y la mayoría de pacientes fueron incluidos

por tiempos de isquemia prolongados. La distancia de viaje en los donantes en los que se usó PHC fue de 980 km de media, con una media de tiempo de isquemia de 4 horas y 18 minutos.

Conociendo estas limitaciones y teniendo en consideración que es cada vez más frecuente tener ofertas de donantes > 55 años, consideramos que tanto el uso del PHC como del OCS podría ser extendida a esta franja etaria.

5. Inestabilidad hemodinámica durante el proceso de donación. OCS permite prolongar la evaluación funcional del injerto, por lo que podría considerarse en casos muy seleccionados de injertos obtenidos de DME, cuando el injerto está aturrido (opinión de expertos).

4.2.2. Estudios referidos a trasplante cardíaco con injertos de donación en asistolia controlada

1. Tiempos de isquemia estimados entre 3-4 horas. La evidencia respecto al uso de PHC en injertos de DAC cuando se utiliza PRN-TA se encuentra poco sustentada en la literatura, con un subanálisis del registro GUARDIAN de 27 pacientes, con tiempos medios de isquemia de 3,6 (DE: 1.1 horas) y una DPIG del 7% (20), así como una serie de casos del grupo de Nebraska de 12 pacientes y un 8% de DPIG. (21) En ambas publicaciones se reportan supervivencias del 100% con edades medias del donante inferiores a los 35 años. Además, consideramos que los datos en DME podrían extrapolarse a procesos de DAC en este tipo de técnica de preservación, por lo que podría recomendarse el uso de PHC cuando se utiliza PRN-TA en esta horquilla de tiempo de isquemia.

2. Tiempos de isquemia > 4 horas. La extracción directa y perfusión (*Direct Procurement and Perfusion*, DPP) de injertos de DAC con OCS es la estrategia más consolidada en la literatura con tiempos de isquemia prolongados. (14,16,22,23) Por otra parte, se han publicado mejores resultados con PRN-TA frente a DPP en un estudio internacional; sin embargo, el tiempo del injerto en OCS del grupo DPP (4,3 horas) fue superior al TIF del grupo PRN-TA (2,1 horas) (24), siendo este último inferior a la franja temporal que estamos evaluando (4 horas). La PHO en estrategia DPP está en fase de estudio con múltiples trabajos aún no publicados. En España, donde todos los procedimientos de obtención cardíaca de DAC se realizan con PRN-TA siguiendo el protocolo nacional, es difícil extrapolar los resultados de los estudios publicados, puesto que en la literatura es mayoritario el uso de DPP y no de PRN-TA. Además, la evidencia más robusta del éxito de la perfusión *ex situ* con PHC se ha realizado con injertos procedentes de DME.

Respecto a PRN-TA, en el *OCS Heart Perfusion Registry* al menos 2 casos de injertos cardíacos de DAC obtenidos con PRN-TA se manejaron posteriormente con OCS, pero fueron excluidos del análisis. (14) En la experiencia del grupo de Papworth, de los 22 corazones obtenidos con PRN-TA, en 19 se utilizó OCS para el transporte previo al implante y en 3 se utilizó preservación fría estática (estos 3 se excluyeron del análisis, pero se conoce que los tres receptores estaban vivos con injerto funcional 1,5 años después del trasplante). El grupo de PRN-TA con OCS se comparó con el grupo de injertos de DAC obtenidos con DPP, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas para mortalidad a corto o medio plazo (supervivencia al año DPP vs PRN-TA: 87 vs 100%; $p=0.15$) y necesidad de soporte mecánico circulatorio (37% vs 26%, $p = 0.58$) con tiempos de isquemia entre 3-4 horas. (25)

Un estudio preclínico que utilizó un modelo porcino de DAC con extracción directa del corazón (DPP) y comparación entre HOPE y preservación fría estática, observó que la PHO en DAC con estrategia se ha

relacionado con menor incremento de troponina, mejor contractilidad biventricular, menos dosis de dobutamina, y menor tiempo para destete de circulación extracorpórea (CEC) tras el implante comparado con la preservación fría estática con tiempos de isquemia medios de 4-5 horas. (26)

OCS permite prolongar la evaluación funcional del injerto, por lo que podría considerarse en casos muy seleccionados tras PRN-TA, especialmente si existiese incertidumbre funcional tras la fase de PRN-TA (opinión de expertos).

3. Tiempos de isquemia >7 horas. La DPP con OCS con tiempos de isquemia > 8 horas se ha relacionado con peor supervivencia a los 2 y 6 meses respecto al estándar con una media de 6 horas en la cohorte UNOS y como predictor de mortalidad independiente. (23)

El estudio de Singh (23) invita a la prudencia para usar OCS cuando se alcanzan tiempos de preservación muy prolongados (≈ 8 horas), aunque no sea específicamente en PRN-TA. En isquemias totales por encima de ~ 7 horas, podría plantearse como hipótesis que la PHO ofrece resultados más favorables, apoyándose en los resultados de las experiencias publicadas con injertos de DME. No obstante, esta interpretación debe tomarse con cautela: el tamaño muestral y la experiencia acumulada con XVIVO® son claramente inferiores a los disponibles con OCS, por lo que la evidencia actual no permite conclusiones comparativas firmes.

4.2.3. Otras publicaciones

No existe evidencia científica publicada con PRN-TA seguida de dispositivo ex situ más allá del subgrupo que publicó en 2020 Messer et al. utilizando OCS, donde los tiempos de isquemia (4 horas) son inferiores. (25)

En un estudio preclínico con modelo porcino se analizan tres combinaciones: NRP + SCS: perfusión regional normotérmica in situ, seguida de preservación fría estática. NRP + HMP: perfusión regional normotérmica, seguida de perfusión hipotérmica oxigenada ex situ. DPP + HMP: extracción directa del corazón seguida de perfusión hipotérmica oxigenada ex situ. El estudio demuestra la viabilidad experimental de la PHO tras dos estrategias diferentes de obtención del corazón en asistolia: extracción directa y extracción tras NRP. En ambos casos, la PHO se asoció con mejor contractilidad biventricular temprana, menor necesidad de soporte inotrópico y menores incrementos de troponina T que la estrategia de NRP seguida de preservación fría estática. (26)

Un estudio americano con datos de UNOS, reportó que la técnica quirúrgica DPP reduce la incidencia de rechazo agudo y la mortalidad a un año si el tiempo agónico es superior a 30 minutos. (27) Sin embargo, este criterio no aplica actualmente en nuestro país. Igualmente, el uso de injertos provenientes de donantes con criterios expandidos no ha sido estudiado exhaustivamente en la DAC.

4.2.4. Publicaciones referidas a donantes pediátricos

La evidencia científica publicada en población donante pediátrica es aún más limitada, por lo que las recomendaciones previamente realizadas se hacen extensibles a esta población (**Anexo 1**).

- ✓ Si se anticipa un tiempo de isquemia de 3-4 horas y el órgano es de buena calidad, la conservación con PHC (SherpaPak®) ha demostrado sus beneficios en la población adulta (28) y seguridad en la población pediátrica. (29) En un estudio retrospectivo realizado en Nueva

York, se evaluaron los resultados clínicos de 18 pacientes pediátricos sometidos a TC (2020 – 2024) cuyos corazones donados fueron preservados con SherpaPak® centrándose en los resultados inmediatos. Los participantes se dividieron según el diagnóstico del receptor (miocardiopatía vs CC compleja). La mediana de tiempo de isquemia total fue de unas 3,9 horas. Al comparar ambos grupos, no se observaron diferencias significativas en la necesidad de soporte vasoactivo, ni en la incidencia de DPI, a pesar de que los pacientes con CC tuvieron tiempos más largos de parada circulatoria y circulación extracorpórea. No hubo mortalidad durante la realización del estudio.

- ✓ **OCS** se usó en casos pioneros de DAC pediátrica en Reino Unido y posteriormente en EE.UU. (30-32) Medina et al. en 2025 publicaron su serie con 8 pacientes con una mediana de edad de 13 años (rango 9-18) y mediana de peso de los donantes de 66,8 Kg (rango 45 – 112,9 Kg). La mitad tenían el diagnóstico de miocardiopatía dilatada (MCD) y se incluyeron dos pacientes con Fontan fracasados. La mediana de tiempo en OCS fue de 4,5 horas. Todos los pacientes se fueron de alta con una FEVI normal y tras casi un año de seguimiento no se habían producido fallecimientos (31). En el mismo año se publicaron otros tres casos de adolescentes (14-17 años) donde se empleó OCS. Dos pacientes se encontraban en situación Fontan y otro con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica. Los tres tuvieron buenos resultados, sin DPI ni mortalidad en el corto plazo. (30)
- ✓ La primera serie que empleó OCS en TC infantiles procedentes de DAC se publicó en 2022 por Laurence et al. La serie incluía 6 pacientes con una mediana de edad de 14 años (12-16 años) y peso de donantes con una mediana de 65 Kg (49,4- 80 Kg); los pacientes de menor peso tenían más de 40 Kg. Se comparó con 9 controles receptores de injertos procedentes de DME. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los resultados inmediatos (función biventricular, función renal, necesidad de inotrópicos, arritmias, duración del ingreso), ni en el seguimiento en el primer año postrasplante. (32)
- ✓ Un estudio multicéntrico de Reino Unido y Bélgica (estudio *HOPE for Children*, 2025) describió las primeras DAC pediátricas usando PHO (XVIVO®). En dicha serie, 6 niños recibieron injertos preservados con PHO (3 corazones de DAC y 3 de DME), con una mediana de edad de los receptores de 8,5 años (22 meses - 13 años) y una mediana de peso de los donantes de 23,5 Kg (9 – 63 Kg). Se lograron trasplantes exitosos en todos los casos. En este artículo, además, se explicaron técnicas de ampliación del arco aórtico para poder realizar la canulación en dicho punto. No se observó DPIG y la supervivencia a ~9 meses fue del 100% con función cardíaca normal en seguimiento ecocardiográfico. (33)

En resumen, los injertos de niños de peso > 40 kg son compatibles con ambos tipos de circuito, OCS (8,34) y HOPE. (33,35) En donantes con peso < 40 kg la experiencia es limitada, con solo 6 casos reportados de HOPE, requiriendo todos ellos de ampliación concomitante de arco aórtico. (33)

4.3. Aplicabilidad de los dispositivos a los injertos de donantes pediátricos

Los corazones pediátricos, especialmente de lactantes y niños pequeños, presentan dimensiones vasculares y volúmenes sanguíneos muchos menores que los adultos. En donantes lactantes y niños pequeños (<10–15 kg), la PHC suele ser la opción principal, dado que los dispositivos de perfusión aún no se han utilizado ampliamente en este grupo por las limitaciones técnicas descritas. Cuando se

utilizan injertos de DAC de donantes infantiles, hay experiencia reciente con el uso de perfusión hipotérmica XVIVO® con cánulas pediátricas, con buen resultado hasta ~9 kg. (33) Los injertos de donantes pediátricos de peso >20–30 kg son compatibles con ambos tipos de circuito, OCS (8,34) y HOPE (33,35), tal y como se demostró con preadolescentes/adolescentes.

4.4. Identificación de áreas donde se precisa ampliar el conocimiento y el nivel de evidencia

1. **Papel de los dispositivos de preservación avanzada en DAC con PRN-TA.** No existen datos consistentes sobre uso de SPA en DAC cuando se utiliza PRN-TA:

- ✓ Para SherpaPak®, solo series de casos (inferior a 50 pacientes en global).
- ✓ Para sistemas de perfusión *ex situ*, la experiencia reportada es muy limitada.

2. **Uso de OCS en DAC con PRN-TA y DME con donantes con criterios expandidos.** No existen datos en la literatura, pero su uso parece factible para re-evaluar la función del injerto en casos seleccionados.

3. **Papel de la perfusión *ex situ* con tiempos de isquemia > 7 horas (PNO vs PHO).** La escasa literatura publicada con este tiempo de isquemia comprende series con pocos casos y resultados de supervivencia inferiores comparados con los del estudio australiano. (18) En un modelo ovino preclínico de trasplante cardíaco, la perfusión *ex situ* hipotérmica (HEVP) durante 8 horas permitió prolongar la preservación sin comprometer la función mitocondrial ni la respuesta contráctil miocárdica tras el trasplante, y se asoció con una respuesta contráctil *in vitro* a la noradrenalina superior a la observada tras la preservación fría estática durante 2 horas. (36) . En modelo porcino, la PHO (con tiempos de isquemia de 12 horas) tuvo mejor perfil hemodinámico post-reperfusión que la preservación fría estática con solución de Wisconsin (con tiempos de isquemia de 6 horas), pese a una ganancia de +25% de peso tras PHO (por edema miocárdico). (37)

4. **Validación y aprobación en población pediátrica.** Ninguno de los sistemas de perfusión *ex situ* tiene indicación pediátrica oficial en ficha técnica. El sistema XVIVO® Heart Assist estaba en 2025 en proceso de conseguir aprobación (PMA) en Estados Unidos, con estudios piloto en marcha que incluyen algunos pacientes pediátricos, pero no enfocan específicamente resultados por subgrupo de edad. Se publica el primer trasplante cardíaco pediátrico realizado en Estados Unidos utilizando el dispositivo XVIVO para la preservación del corazón mediante perfusión extracorpórea hipotérmica en un receptor pediátrico con resultados favorables a seis meses y una logística de transporte de larga distancia. (35)

5. **Miniaturización y adaptación de los sistemas para neonatos.** Un área clara de desarrollo es crear dispositivos a escala pediátrica. Esto implica reducir el volumen de cebado de circuitos, diseñar bombas y oxigenadores miniaturizados con fineza para flujos bajos, y cánulas/hardware adecuados a vasos de menor calibre. La meta es que incluso un corazón de neonato (3–4 kg) pueda beneficiarse de la perfusión *ex situ*. Los primeros pasos se han dado (como el uso de cánulas de investigación pediátricas en HOPE). (32)

6. **Modificación de los horarios de realización del trasplante** El uso de PHO en tiempos de isquemia muy prolongados parece prometedor y abriría la posibilidad de programar el TC en horario laboral diurno, evitando penalizar la supervivencia del trasplante a medio plazo relacionada con procedimientos quirúrgicos nocturnos. (38)

Referencias

1. Hassanzadeh AP, Lam A, Wagner MJ, et al. Advancements in Donor Heart Preservation Methods: A Review of Approaches. *Can J Cardiol* 2026;42(2):297-309. doi:10.1016/j.cjca.2025.11.05
2. DeFilippis EM, Khush KK, Farr MA, et al. Evolving Characteristics of Heart Transplantation Donors and Recipients: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol* 2022;79(11):1108-1123. doi:10.1016/j.jacc.2021.11.064
3. Lechiancole A, Gliozzi G, Sponga S, et al. Donor Heart Preservation for Heart Transplantation: Single-Center Experience With Three Different Techniques. *J Clin Med* 2025;14(4):1108. doi:10.3390/jcm14041108
4. Rega F, Lebreton G, Para M, et al. Hypothermic oxygenated perfusion of the donor heart in heart transplantation: the short-term outcome from a randomised, controlled, open-label, multicentre clinical trial. *Lancet* 2024; 404(10453):670-682. doi:10.1016/S0140-6736(24)01078-X
5. Lerman JB, Agarwal R, Patel CB, et al. Donor Heart Recovery and Preservation Modalities in 2024. *JACC Heart Fail* 2024;12(3):427-437. doi:10.1016/j.jchf.2023.10.012
6. Crespo-Leiro MG, Costanzo MR, Gustafsson F, et al. Heart transplantation: focus on donor recovery strategies, left ventricular assist devices, and novel therapies. *Eur Heart J* 2022;43(23):2237-2246. doi:10.1093/eurheartj/ehac204
7. D'Alessandro D, Schroder J, Meyer DM, et al. Impact of controlled hypothermic preservation on outcomes following heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2024;43(7):1153-1161. doi:10.1016/j.healun.2024.03.010
8. Schroder JN, Patel CB, DeVore AD, et al. Increasing Utilization of Extended Criteria Donor Hearts for Transplantation: The OCS Heart EXPAND Trial. *JACC Heart Fail* 2024;12(3):438-447. doi:10.1016/j.jchf.2023.11.015
9. García D, Zych B, Sabashnikov A, et al. Evaluation of the organ care system in heart transplantation with an adverse donor/recipient profile *Ann Thorac Surg* 2014;98(6):2099-2106. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.06.098
10. Ardehali A, Esmailian F, Deng M, et al. Ex-vivo perfusion of donor hearts for human heart transplantation (PROCEED II): a prospective, open-label, multicentre, randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2015;385(9987):2577-2584. doi:10.1016/S0140-6736(15)60261-6
11. Sponga S, Vendramin I, Salman J, et al. Heart Transplantation in High-Risk Recipients Employing Donor Marginal Grafts Preserved With Ex-Vivo Perfusion. *Transpl Int* 2023;36:11089. doi:10.3389/ti.2023.11089
12. Silvestry S, Meyer DM, Pham SM, et al. Improved 2-year heart transplant survival with moderate hypothermic donor heart preservation in the GUARDIAN heart registry. *J Heart Lung Transplant* 2026;45(4):544-552. doi: 10.1016/j.healun.2025.10.002.
13. Valero-Masa MJ, González-Vílchez F, Almenar-Bonet L, et al. Cold ischemia >4 hours increases heart transplantation mortality. An analysis of the Spanish heart transplantation registry. *Int J Cardiol* 2020; 319:14-19. doi:10.1016/j.ijcard.2020.06.009
14. Akbar AF, Zhou AL, Ruck JM, et al. National utilization and outcomes of heart transplantation using ex situ machine perfusion. *J Heart Lung Transplant* 2025;44(11):1714-1724. doi:10.1016/j.healun.2025.06.032
15. Hong Y, Hess NR, Ziegler LA, et al. Effects of ex vivo machine perfusion on preservation time and donor age in donation after brain death heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2025;44(5):830-835. doi:10.1016/j.healun.2024.09.012
16. Stehlik J, Farr MA, Mehra MR, et al. Clinical Outcomes With Normothermic Pulsatile Organ Perfusion in Heart Transplantation: A Report From the OCS Heart Perfusion Registry. *Circulation* 2025;151(13):896-909. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071743

17. Madan S, D'Angelo L, Teitelbaum J, et al. Trends in Use and Early Outcomes of Ex Vivo Machine Perfusion in Heart Transplantation From Donation After Brain Death Donors. *J Card Fail* 2025 Dec 2:S1071-9164(25)00511-1. doi: 10.1016/j.cardfail.2025.09.039.
18. McGiffin DC, Kure CE, Macdonald PS, et al. Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) safely and effectively extends acceptable donor heart preservation times: Results of the Australian and New Zealand trial. *J Heart Lung Transplant* 2024;43(3):485-495. doi:10.1016/j.healun.2023.10.020
19. Moayedifar R, Shudo Y, Kawabori M, et al. Recipient outcomes with extended criteria donors using advanced heart preservation: An analysis of the GUARDIAN-Heart Registry. *J Heart Lung Transplant*. 2024;43(4):673-680. doi:10.1016/j.healun.2023.12.013
20. D'Alessandro DA, Zuckermann A. Moderate controlled hypothermia vs. standard ice-cold storage of cardiac allografts to expand the donor pool: insights from the GUARDIAN registry. *Ann Cardiothorac Surg* 2025;14(1):28-36. doi:10.21037/acs-2024-dcd-21
21. Urban M, Castleberry AW, Siddique A, et al. Utilization of Paragonix SherpaPak® Cardiac Transport System for the Preservation of Donor Hearts After Circulatory Death. *Transplant Proc* 2023;55(9):1997-2002. doi:10.1016/j.transproceed.2023.07.028
22. Gouchoe DA, Satija D, Cui EY, et al. Rise of the machines: Normothermic regional perfusion use in heart transplantation in the United States. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2025;170(1):268-276.e12. doi:10.1016/j.jtcvs.2024.12.001
23. Singh R, Olverson G, Punu K, et al. Extended duration of ex-vivo perfusion is associated with worse survival in donation after circulatory death heart recipients: A national database analysis. *J Heart Lung Transplant* 2025;44(5):813-822. doi:10.1016/j.healun.2024.11.018
24. Louca JO, Öchsner M, Bhagra S, et al. Outcomes After Donation After Circulatory Determination of Death Cardiac Transplantation: An International, Multicenter Retrospective Study. *JACC Heart Fail* 2025;13(12):102473. doi:10.1016/j.jchf.2025.04.003
25. Messer S, Cernic S, Page A, et al. 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. doi:10.1016/j.healun.2020.10.001
26. Moeslund N, Ertugrul IA, Hu MA, et al. Ex-situ oxygenated hypothermic machine perfusion in donation after circulatory death heart transplantation following either direct procurement or in-situ normothermic regional perfusion. *J Heart Lung Transplant* 2023;42(6):730-740. doi:10.1016/j.healun.2023.01.014
27. Berg AR, Krishnan A, Heng EE, et al. Ex-vivo heart perfusion attenuates early post-transplant risk after prolonged agonal period in DCD heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2026;45(3):337-346. doi:10.1016/j.healun.2025.10.012
28. Lechiancole A, Sponga S, Gliozzi G, et al. Ice-cold storage or controlled hypothermia to preserve marginal grafts in high-risk heart transplantation. *Artif Organs* 2025;49(2):229-238. doi:10.1111/aor.14887
29. Sather A, Marshall M, Murthy R, et al. SherpaPak Cardiac Transport System: Experience in Pediatric Heart Transplantation. *Clin Transplant* 2025;39(2):e70095. doi:10.1111/ctr.70095
30. Yu L, Johnson JN, Daly RC, Dearani JA, Stephens EH, Villavicencio MA, et al. Successful utilization of organ care system in three pediatric heart transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2025;29(5):e70114. doi:10.1111/petr.7011
31. Medina CK, Aykut B, Parker LE, et al. Early single-center experience with an ex vivo organ care system in pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2025;44(4):545-549. doi:10.1016/j.healun.2024.10.027
32. Laurence C, Nachum E, Henwood S, et al. Pediatric heart transplantation following donation after circulatory death, distant procurement, and ex situ perfusion *J Heart Lung Transplant* 2022;41(8):1104-1113. doi:10.1016/j.healun.2022.04.013

33. Chilvers NJS, Vandendriessche K, Moeslund N, et al. HOPE for children: successful pediatric DCD heart transplantation using hypothermic oxygenated perfusion. J Heart Lung Transplant. 2026;45(3):494-512. doi:10.1016/j.healun.2025.09.020
34. Andersen ND, Brymer BS, Aughtman SL, et al. First US DCD pediatric heart transplant using ex-vivo perfusion: Is it time for a clinical trial? J Heart Lung Transplant 2022;41:S199. doi:10.1016/j.healun.2022.01.1635
35. Ngeve S, Kucera JA, Wolf SEM, Aykut B, Omer TM, Murillo-Berlitz A, et al. First US pediatric heart transplant using XVIVO Heart Assist Transport. JHLT Open. 2025;10:100381. doi:10.1016/j.jhlto.2025.100381
36. Eisen HJ, Bent A. Is There Hope With Hypothermic Oxygenated Perfusion? Transplantation 2025;109(12):1816-1817. doi:10.1097/TP.0000000000005524
37. Da Silva GMA, Wagner MJ, Hatami S, et al. Evaluation of target temperature on effectiveness of myocardial preservation during hypothermic machine perfusion. JHLT Open 2025;8:100234. doi:10.1016/j.jhlto.2025.100234
38. Hong Y, Hess NR, Dorken-Gallastegi A, et al. Effects of Nighttime Procurement and Transplantation on Outcomes Following Heart Transplantation. Clin Transplant 2025;39(2):e70093. doi:10.1111/ctr.70093

5. ANALISIS CRÍTICO DE LA EVIDENCIA PUBLICADA SOBRE EL USO DE PRESERVACIÓN CARDIACA AVANZADA ATENDIENDO A LA DEFINICIÓN DE TRASPLANTE CARDIACO DE ALTO RIESGO POR CARACTERÍSTICAS DEL RECEPTOR

5.1. Receptores adultos

5.1.1. Factores dependientes del receptor asociados a disfunción primaria del injerto grave

La DPIG constituye la principal causa de mortalidad precoz tras el TC y es uno de los determinantes más relevantes del pronóstico a corto y medio plazo. (1–3) En series contemporáneas, la incidencia de DPIG se sitúa en torno al 7–10% y se asocia a una reducción significativa de la supervivencia al año, que puede descender hasta el 70–75% en los pacientes afectados. (2,3) En el RNTC, la DPIG justifica aproximadamente el 16–17% de las muertes en el primer mes postrasplante, manteniéndose como una de las principales causas de mortalidad precoz a pesar de la mejora progresiva de la supervivencia global. (4–6) (**Anexo 2**)

La etiología de la DPIG es multifactorial y refleja la interacción entre factores del donante, el receptor y el procedimiento quirúrgico, siendo la lesión por isquemia-reperfusión el mecanismo fisiopatológico central. (1–3) En este apartado se revisan de forma específica los factores dependientes del receptor asociados a DPIG, priorizando aquellos con mayor impacto clínico, consistencia entre estudios y aplicabilidad en la práctica clínica contemporánea (**Tabla 1**).

Edad avanzada del receptor

La edad avanzada del receptor se ha asociado de forma consistente a un mayor riesgo de DPI en múltiples cohortes y registros internacionales. (6–8) El score RADIAL incorporó la edad ≥ 60 años como uno de los componentes asociados a mayor riesgo de DPI, validado posteriormente en población española. (5,6) No obstante, análisis contemporáneos del *International Primary Graft Dysfunction Consortium* indican que la edad pierde significación independiente en modelos multivariados tras ajustar por disfunción renal, soporte circulatorio mecánico y tiempo de isquemia, actuando principalmente como un modulador del riesgo global, más que como un determinante independiente de DPIG. (2)

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus del receptor es un factor de riesgo bien establecido de DPI y se incluye tanto en el score RADIAL como en el modelo PREDICTA. (5–7) En cohortes europeas y norteamericanas contemporáneas, la diabetes se asocia a un incremento significativo del riesgo de DPIG, con Hazard Ratio ajustadas en el rango de (1.5–2.5) dependiendo de la población analizada. (2,9,10) Los mecanismos fisiopatológicos propuestos incluyen disfunción microvascular, inflamación crónica y una mayor susceptibilidad del miocardio a la lesión por isquemia-reperfusión. (1,3)

Soporte circulatorio mecánico pretrasplante

El soporte circulatorio mecánico previo al trasplante, especialmente mediante ECMO o DAVLD, constituye uno de los predictores más robustos y reproducibles de DPIG en la era contemporánea. (2,11–13) En el *International Primary Graft Dysfunction Consortium*, el soporte con DAVLD se asoció de forma independiente a la DPIG, con Odds Ratio ajustadas cercanas a 1.7–2.0, manteniéndose significativo tras ajuste multivariable. (2) En el RNTC, el incremento progresivo de los TC urgentes y del uso de ECMO como puente al trasplante se ha asociado a una mayor complejidad clínica y a una mayor incidencia de complicaciones precoces, incluida la DPI. (4–6) **(Anexo 2)**

Disfunción renal y diálisis preoperatoria por fracaso renal agudo

La disfunción renal pretrasplante es uno de los factores del receptor con mayor impacto sobre el riesgo de DPIG. En particular, la necesidad de diálisis preoperatoria por fracaso renal agudo se ha identificado de forma consistente como uno de los predictores más potentes de DPIG y mortalidad precoz. (2,11) En el *International Primary Graft Dysfunction Consortium*, esta condición se asoció a un incremento superior al doble del riesgo de DPIG (OR ajustada ≈ 2.4), manteniéndose como predictor independiente tras ajuste multivariable. (2) Se han descrito hallazgos concordantes en cohortes norteamericanas, europeas y en el propio RNTC. (4–6,11) **(Anexo 2)**

Cirugía cardíaca previa

La cirugía cardíaca previa y la re-esternotomía se han asociado de forma consistente a un mayor riesgo de DPIG y mortalidad precoz tras el TC. (12,14) Este incremento del riesgo se atribuye a una mayor complejidad quirúrgica, tiempos prolongados de circulación extracorpórea, mayor sangrado y mayor necesidad transfusional, factores que amplifican la lesión por isquemia-reperfusión. (1,12)

Tiempo de isquemia

El tiempo total de isquemia es uno de los determinantes más reproducibles del riesgo de DPIG y actúa como un amplificador del riesgo en receptores vulnerables. (1,2) Tradicionalmente, múltiples estudios han utilizado un punto de corte ≥ 4 horas para definir un tiempo de isquemia clínicamente relevante, umbral que fue incorporado en el score RADIAL y validado en población española. (7,8) Más allá de este punto de corte dicotómico, la evidencia contemporánea demuestra una clara relación dosis–respuesta, con un incremento aproximado del 20% del riesgo de DPIG por cada hora adicional de isquemia total. (2)

Parámetros hemodinámicos del receptor

Los parámetros hemodinámicos pretrasplante condicionan de forma decisiva el riesgo de DPI, especialmente del ventrículo derecho. La resistencia vascular pulmonar (RVP) es el parámetro hemodinámico clave para la estratificación del riesgo. Una RVP >2 Unidades Wood (UW) se asocia a mayor riesgo de DPI y mortalidad precoz, incluso en pacientes con presión arterial pulmonar media <25 mmHg. (15–18) Valores de RVP ≥ 3 UW identifican pacientes de alto riesgo, mientras que una RVP ≥ 5 UW no reversible constituye una contraindicación relativa al TC por el elevado riesgo de fallo del

ventrículo derecho del injerto. (16–18) La demostración de reversibilidad mediante test vasodilatador se asocia a resultados postrasplante comparables a los de pacientes sin hipertensión pulmonar. (17,19)

Tratamiento farmacológico del receptor

El tratamiento farmacológico previo al TC debe interpretarse mayoritariamente como un marcador de gravedad clínica. El uso de amiodarona previo al trasplante se ha asociado de forma consistente a un mayor riesgo de DPI en cohortes internacionales, incluida la DPIG y con mayor mortalidad precoz. (12,14,20) Sin embargo, la ausencia de datos detallados sobre duración del tratamiento y dosis acumulada impide establecer una relación dosis–respuesta o cuantificar con precisión el incremento del riesgo, y análisis ajustados en población española no han confirmado un aumento independiente del riesgo de DPIG. (21) Por el contrario, el uso de levosimendán previo al trasplante no se ha asociado a un incremento de DPIG ni de mortalidad precoz en estudios españoles ajustados. (21)

Etiología de la cardiopatía de base

La etiología de la cardiopatía de base actúa como un modulador relevante del riesgo de DPI, integrando otros determinantes del riesgo del receptor más que como un factor independiente aislado. (1,2) La cardiopatía congénita del adulto se asocia a un mayor riesgo de DPIG, fundamentalmente mediado por cirugía cardíaca previa, reesternotomías múltiples, anatomía compleja e hipertensión pulmonar. (2–4) La cardiopatía isquémica presenta un mayor riesgo de DPI frente a las miocardiopatías no isquémicas, relacionado con daño miocárdico crónico, comorbilidades y antecedentes de revascularización, que condicionan mayor complejidad perioperatoria. (2–4) La cardiopatía valvular, especialmente con cirugías previas múltiples, comparte un perfil de riesgo aumentado similar al de la cardiopatía congénita. (2–4) Por el contrario, las miocardiopatías no isquémicas se asocian a un menor riesgo relativo de DPI y mejores resultados precoces tras el TC. (3,4) Se debe tener en cuenta que las cardiopatías restrictivas o infiltrativas pueden asociarse a un mayor riesgo de disfunción de ventrículo derecho postoperatoria.

A pesar de que el análisis del RNTC (**Anexo 2**), que incluye 1.339 trasplantes, no muestra una asociación significativa entre diabetes (OR, 0,84), edad del receptor (OR, 1,00) o resistencias vasculares pulmonares (RVP) (OR, 1,00) y el evento combinado de DPIG grave o mortalidad precoz, estos factores se mantienen como posibles factores de riesgo y, por tanto, como posibles indicaciones para el uso de SPA. Esta consideración se basa en la evidencia disponible y tiene en cuenta las posibles limitaciones del análisis del RNTC, entre ellas la presencia de factores de confusión relacionados con la selección de los receptores por los equipos trasplantadores, la potencia estadística y la definición de DPIG.

Tabla 1 Factores del receptor asociados a disfunción precoz del injerto grave

Orden	Factor del receptor	Asociación con DPIG	Magnitud del riesgo	Frecuencia aproximada (%)	Nivel de evidencia
1	Diálisis preoperatoria por FRA	Predictor independiente	OR $\approx$ 2.3–2.5	5–10	Alta
2	ECMO / DAVI previo	Predictor independiente	OR $\approx$ 1.7–2.0	15–30	Alta
3	Tiempo de isquemia $\geq$ 240 min	Alto riesgo	OR $\approx$ 1.4–1.6	20–40	Alta
4	RVP $\geq$ 3 UW	Alto riesgo	OR $\approx$ 1.5–2.0	20–30	Alta
5	RVP $\geq$ 5 UW no reversible	Riesgo muy alto	OR $>$ 2.0	3–5	Alta
6	Cirugía cardíaca previa	Asociado	OR $\approx$ 1.4–1.6	25–40	Moderada-alta
7	Diabetes mellitus	Asociado	OR $\approx$ 1.5–2.5	25–35	Moderada-alta
8	Edad $\geq$ 60 años	Modulador	OR $\approx$ 1.2–1.4	40–55	Moderada
9	Amiodarona	Asociación consistente	No cuantificable	20–35	Moderada
10	Etiología cardiopatía congénita		↑ riesgo (modificador, no bien cuantificado en literatura)	5–10	Moderada-alta
11	Etiología valvular	Riesgo aumentado si cirugías previas	↑ riesgo (modificador, no bien cuantificado en literatura)	5–10	Moderada
12	Etiología isquémica		↑ riesgo (modificador, no bien cuantificado en literatura)	30–40	Moderada-alta

Nivel de evidencia: Alta = asociación consistente en grandes registros o consorcios con análisis multivariantes reproducibles; Moderada-alta = múltiples cohortes con consistencia razonable; Moderada = estudios observacionales.

DAVI: Dispositivo de Asistencia Ventricular Izquierda; DPIG: Disfunción Primaria del Injerto Grave; FRA: Fracaso Renal Agudo; RVP: Resistencia Vascular Pulmonar.

5.1.2. Propuesta de uso de sistemas de preservación avanzada

La utilización de SPA debe orientarse a receptores con alto riesgo de DFIG, en los que la probabilidad de lesión por isquemia-reperusión y fracaso precoz del injerto sea significativamente superior a la media. (1–3)

Principios generales

- ✓ La indicación debe basarse en la evaluación global del receptor.
- ✓ El beneficio potencial es mayor cuando concurren factores no modificables asociados a DFIG.
- ✓ La preservación avanzada es especialmente razonable en contextos en los que confluyen varios factores de riesgo. (2,3)

Se podría considerar el uso de SPA siempre que concurra **uno de los factores mayores y al menos dos de los moderados**

Factores mayores

- ✓ Diálisis preoperatoria por fracaso renal agudo. (2,11)
- ✓ Soporte circulatorio mecánico previo (ECMO o DAVLD). (2,11–13)
- ✓ Hipertensión pulmonar de riesgo (RVP ≥ 3 UW, especialmente ≥ 5 UW no reversible). (16–19)
- ✓ Tiempo de isquemia esperado ≥ 4 horas. (7,8)

Factores moderados

- ✓ Edad ≥ 60 años. (6–8)
- ✓ Diabetes mellitus. (2,9,10)
- ✓ Cirugía cardíaca previa. (12,14)
- ✓ Tratamiento crónico con amiodarona. (12,14,20)
- ✓ Presión auricular derecha elevada (≥ 10 mmHg). (7,8)

Consideraciones prácticas

Estos factores fueron sometidas a votación el último día de la conferencia y algunos se modificaron para adaptarlas a la realidad del trasplante cardíaco nacional. Por ejemplo, la diálisis se consideró un factor moderado o menor, y se decidió no establecer un umbral específico para definir una presión elevada en la aurícula derecha (AD).

Hubo consenso en cuanto a que la indicación de un SPA debe integrarse en un proceso de decisión multidisciplinar, considerando conjuntamente factores del receptor, características del donante y variables logísticas del procedimiento.

Referencias

1. Sabatino M, Vitale G, Manfredini V, et al. Clinical relevance of the International Society for Heart and Lung Transplantation consensus classification of primary graft dysfunction after heart transplantation: Epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2017;36(11):1217-1225. doi:10.1016/j.healun.2017.02.014
2. Moayedi Y, Truby LK, Foroutan F, 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. doi:10.1016/j.cardfail.2023.09.018
3. Buchan TA, Moayedi Y, Truby LK, et al. Incidence and impact of primary graft dysfunction in adult heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2021;40(7):642-651. doi:10.1016/j.healun.2021.03.015
4. Registro español de trasplante cardíaco. XXXVI informe oficial de la Asociación de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-registro-espanol-trasplante-cardiaco-xxxvi-articulo-S0300893225013028> . Acceso marzo 2026.
5. Segovia J, Cosío MD, Barceló JM, et al. RADIAL: a novel primary graft failure risk score in heart transplantation *J Heart Lung Transplant* 2011;30(6):644-651. doi:10.1016/j.healun.2011.01.721
6. Cosío Carmena MD, Gómez Bueno M, Almenar L, et al. Primary graft failure after heart transplantation: characteristics in a contemporary cohort and performance of the RADIAL risk score. *J Heart Lung Transplant* 2013;32(12):1187-1195. doi:10.1016/j.healun.2013.08.004
7. Avtaar Singh SS, DAS DE S, Rushton S, et al. PREDICTA: A Model to Predict Primary Graft Dysfunction After Adult Heart Transplantation in the United Kingdom. *J Card Fail* 2019;25(12):971-977. doi:10.1016/j.cardfail.2019.07.009
8. Benck L, Kransdorf EP, Emerson DA, et al. Recipient and surgical factors trigger severe primary graft dysfunction after heart transplant. *J Heart Lung Transplant* 2021;40(9):970-980. doi:10.1016/j.healun.2021.06.002
9. Nicoara A, Ruffin D, Cooter M, et al. Primary graft dysfunction after heart transplantation: Incidence, trends, and associated risk factors. *Am J Transplant* 2018;18(6):1461-1470. doi:10.1111/ajt.14588
10. Smith NF, Salehi Omran S, Genuardi MV, et al. Primary Graft Dysfunction in Heart Transplant Recipients- Risk Factors and Longitudinal Outcomes. *ASAIO J* 2022;68(3):394-401. doi:10.1097/MAT.0000000000001469
11. Crawford TC, Leary PJ, Fraser CD 3rd, et al. Impact of the New Pulmonary Hypertension Definition on Heart Transplant Outcomes: Expanding the Hemodynamic Risk Profile. *Chest* 2020;157(1):151-161. doi:10.1016/j.chest.2019.07.028
12. Zeitouni M, Morlon Q, Silvain J, et al. Implication of the new definition of pulmonary hypertension: in patients evaluated for heart transplantation. *Int J Cardiol* 2023;384:18-24. doi:10.1016/j.ijcard.2023.04.048
13. Guglin M, Zucker MJ, Borlaug BA, et al. Evaluation for heart transplantation and LVAD implantation: JACC Council Perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(12):1471-1487. doi:10.1016/j.jacc.2020.01.034
14. Guzman-Bofarull J, Martín-Centellas A, Couto-Mallon D, et al. Impact of Pre-Heart Transplant Levosimendan Administration on Post-Transplant Vasoplegia and Primary Graft Dysfunction. *Clin Transplant* 2025;39(10):e70327. doi:10.1111/ctr.70327
15. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(1):1-23. doi:10.1016/j.healun.2015.10.023
16. Peled Y, Ducharme A, Kittleson M, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Evaluation and Care of Cardiac Transplant Candidates—2024. *J Heart Lung Transplant*. 2024.
17. Klotz S, Deng MC, Hanafy D, Schmid C, Stypmann J, Schmidt C, Hammel D, Scheld HH. Reversible pulmonary hypertension in heart transplant candidates—pretransplant evaluation and outcome after

- orthotopic heart transplantation. Eur J Heart Fail. 2003;5(5):645-653. doi:10.1016/S1388-9842(03)00059-X
18. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. J Heart Lung Transplant. 2006;25(9):1024-1042.
 19. Drakos SG, Kfoury AG, Gilbert EM, Horne BD, Long JW, Stringham JC, Campbell BA, Renlund DG. Effect of reversible pulmonary hypertension on outcomes after heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 2007;26(4):319-323. doi:10.1016/j.healun.2007.01.012
 20. Ko E, Ahmed M, Nudy M, et al. Association between pre-heart transplant amiodarone use, post-transplant primary graft dysfunction, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2023;81(8 suppl):355. doi:10.1016/S0735-1097(23)00799-4
 21. Guzman-Bofarull J, Martín-Centellas A, Couto-Mallon D, et al. Impact of pre-heart transplant levosimendan administration on post-transplant vasoplegia and primary graft dysfunction. Clin Transplant. 2025;39(10):e70327. doi:10.1111/ctr.70327

5.2. Receptores pediátricos

Se consideran pacientes pediátricos a los receptores de edad inferior a 18 años.

5.2.1. Factores dependientes del receptor asociados a disfunción primaria del injerto severa

La DPIG constituye la principal causa de mortalidad en los primeros 30 días tras el TC en niños, representando hasta el 40% de los fallecimientos precoces. (1)

La DPI después del TC se define como el desarrollo de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o biventricular dentro de las 24 horas posteriores al TC, cuando es de origen cardíaco (disfunción cardíaca primaria) y no cuando es secundaria a otras causas (p.ej. rechazo agudo, hipertensión pulmonar o complicaciones quirúrgicas). Mientras que los receptores de TC con formas leves de DPI pueden ser tratados con inotropos, aquellos con DPIG requieren soporte circulatorio mecánico, como dispositivo de asistencia ventricular u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). (2)

La etiología del DPIG es multifactorial y refleja la interacción entre factores del donante, el receptor y el procedimiento quirúrgico, siendo la lesión por isquemia-reperfusión el mecanismo fisiopatológico central más reconocido. (3-4)

La incidencia de DPIG varía según las series, con una incidencia reportada hasta del 15 %. (6) En EE.UU., series recientes calculan que la incidencia global de DPIG en la población pediátrica es del 4,7% sin haberse modificado de forma significativa en los últimos 20 años. (1) En la población < 1 año de edad, la incidencia de DPIG alcanza casi el doble de la del adulto, con una incidencia del 7,8% en las mismas series. (2)

La DPIG sigue siendo una morbilidad clínica importante en los receptores pediátricos de TC en la era actual y está asociada con una alta mortalidad global (1), con pérdida del injerto en las primeras semanas (40% mortalidad intrahospitalaria) o con pérdida del injerto en el primer año después del trasplante hasta en el 50%, en comparación con la supervivencia de 87% en pacientes sin DPI. (5)

La prevención de la DPIG en la edad pediátrica constituye una prioridad para disminuir la mortalidad precoz y mejorar la supervivencia del injerto.

En este apartado, se revisan de forma específica los factores dependientes del receptor asociados a DPIG, priorizando aquellos con mayor impacto clínico y consistencia entre las series más amplias publicadas en la literatura. Asimismo, se señala la significación estadística identificada para algunas de las variables contempladas en el análisis realizado por el RNTC en el periodo comprendido entre 2021-2025. Se analizaron un total de 134 pacientes menores de 18 años, la incidencia de DPIG global es elevada (24.6%), fallecen el 30.3% de los que lo desarrollan (**Anexo 3**)

Dentro de las variables asociadas a DPIG, se enumeran a continuación aquellas que, relacionadas con el receptor, se consideran importantes en todas las series, con el fin de establecer líneas de actuación destinadas a mejorar la preservación del injerto.

Edad

Los receptores de TC < 1 año tienen una peor supervivencia en el primer año en comparación con los niños > 1 año en todas las series. (2) En nuestro país, la supervivencia en este rango de edad está mejorando gracias a la mayor oferta de órganos procedentes de donantes ABO incompatibles y la DAC (extracción rápida / perfusión regional normotérmica *in situ*), lo que probablemente se reflejará en mejores resultados en el primer año post trasplante en los próximos años.

En la población global con edad < 18 años, los factores de riesgo independientes para desarrollar DPIG son: edad más joven, cardiopatía congénita, soporte con ECMO, mayor nivel de bilirrubina sérica y tiempo de isquemia del injerto ≥ 4 horas (**Tabla 2**). (1) La muerte (o pérdida del injerto) antes del alta tras el trasplante, ocurrió en el 40,6% de los niños con DPIG, mientras que sólo fallecen el 5,6% de los niños sin DPIG. (1)

Tabla 2. Modelo multivariable para disfunción precoz del injerto grave en población pediátrica

Variable	Odds Ratio	95% IC	P Valor
Edad trasplante (vs 11 a 17 años)			< 0.001
< 1 año	2.64	1.81 - 3.84	
1 a 10 años	1.70	1.17 - 2.46	
Diagnóstico (vs MCD)			< 0.001
MCP no dilatada	1.47	0.86 - 2.52	
CC reparada	2.16	1.58 - 2.96	
CC no reparada	1.77	1.20 - 2.61	
Re-trasplante	1.22	0.62 - 2.42	
ECMO pre-trasplante	2.68	1.89 - 3.80	< 0.001
Bilirrubina (mg/dl)	1.05	1.02 - 1.07	< 0.001
Tiempo de isquemia (vs <4 horas)			0.003
>4 horas	1.54	1.19 - 2.00	
Desconocido	1.53	0.86 - 2.72	

En la población infantil con edad menor de 1 año, la probabilidad de DPIG es diez veces superior en los lactantes que presentan factores de riesgo (cardiopatía congénita, ECMO, soporte mecánico biventricular, donante de tamaño insuficiente y tiempo isquémico del donante >4 horas)

La mitad de los lactantes <1 año con factores de riesgo añadidos fallecen o pierden el injerto dentro del primer año después del trasplante. (2) (**Tabla 3**)

Tabla 3. Modelo multivariable para disfunción precoz del injerto grave en menores de 1 año

Variable	Odds Ratio	(95% CI)	P Valor
Diagnóstico (vs MCD)			<0.001
MCD	1.00	...	
MCP no dilatada	1.91	0.68–5.36	0.217
CC previa, a cirugía	2.70	1.59–4.58	<0.001
CC no reparada	2.56	1.47–4.43	<0.001
Soporte mecánico			0.001
Ninguno	1.00	...	
DAVLD	0.54	0.13–2.29	0.400
ECMO	2.46	1.51–4.01	<0.001
BIVAD	3.56	1.14–11.1	0.020
Ratio peso donante: receptor			0.071
<0.9	1.72	0.043 (1.02–2.91)	<1
≥2.3	1.52	0.89–2.61	0.125
Tiempo de isquemia, horas			0.008
< 4	1.00	...	
≥ 4	1.79	1.23–2.60	0.002
Desconocido	1.50	0.57–3.99	0.414

Cardiopatía Congénita

La presencia de una CC previa, especialmente la previamente operada, aumenta el riesgo de DPIG de forma significativa (OR 1.8 en la primera semana post TC). (5)

Los pacientes con CC son mayoritariamente más pequeños (media 5,1; DE 5,9 años), con un alto porcentaje de casos con tiempos de isquemia ≥4,5horas, ECMO previa y ventilación mecánica invasiva en el momento del trasplante. (5)

Para todas las edades, la incidencia de DPIG en el grupo de las CC es mayor, alcanzando el 7% frente al 3% de la miocardiopatía dilatada (MCD), con una OR de 2.1 frente a 1.4 de la MCD en el análisis multivariable. (**Tabla 2**)

En el caso de los lactantes, la incidencia de DPIG en las CC operadas aumenta al 10% frente al 4% de la MCD, con una OR de 2.7 (**Tabla 3**) en el análisis multivariable.

Los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en CC incluyen: anatomía de ventrículo único, complejidad anatómica, cirugías previas, enteropatía pierde proteínas, PRA elevados, hipoxia grave, disfunción hepática y renal y tiempo prolongado de isquemia del injerto. (7,8,9)

Según los datos del RNTC los pacientes con CC previa constituyen el 30% del total. En el análisis, la presencia de CC previa se asocia a mayor mortalidad global, con RR 1.82 (IC 95% 1.18-2.82; p=0.0070). Aunque los anticuerpos citotóxicos no aumentan la mortalidad de forma significativa (RR 1.51 (IC95%

0.81–2.82); $p = 0.200$), tener anticuerpos citotóxicos se asocia a mayor riesgo de DPIG (OR 2.44 (IC95% 1.04–5.70); $p = 0.0397$). **(Anexo 3)**

Tiempo de isquemia

Existe una relación directa entre un tiempo de isquemia prolongado y el desarrollo de DPIG. El riesgo comienza a incrementarse cuando el tiempo de isquemia $> 3,5$ –4 horas, y se vuelve más significativo con tiempos > 6 horas. El efecto es más pronunciado en receptores con factores de riesgo adicionales, como CC o soporte mecánico previo. (1,2)

El tiempo de isquemia ≥ 4 horas se asocia de manera independiente con mayor incidencia de DPI y peor supervivencia a corto plazo, especialmente en lactantes y niños con corazones donantes con función ventricular subóptima. La mejora en técnicas de preservación y manejo perioperatorio ha mitigado parcialmente este riesgo, permitiendo que algunos centros reporten resultados aceptables incluso con tiempos de isquemia prolongados, aunque el riesgo persiste, sobre todo en pacientes de alto riesgo. (10)

Según los datos del RNTC, el tiempo de isquemia se asocia a mayor mortalidad, con un RR 1.054 por cada 10 minutos de isquemia fría añadidos (IC 95% 1.018–1.090; $p = 0.0027$). El tiempo de isquemia no se asocia a DPI global en el análisis univariante, con una OR 1.012 por cada 10 minutos añadidos (IC95% 0.975–1.051; $p = 0.524$). **(Anexo 3)**

ECMO/Dispositivo de asistencia ventricular pretrasplante

El dispositivo circulatorio mecánico previo al TC, especialmente ECMO, constituye uno de los predictores más robustos de DPIG en la era contemporánea. La DAVLD, a pesar de mejorar la supervivencia global, se asocia a la DPIG y el aumento de la mortalidad precoz en el postrasplante pediátrico.

Aproximadamente el 29% de los pacientes con miocardiopatía llegaron al TC con dispositivo de asistencia ventricular izquierda, frente al 6,6% de pacientes con CC. El ECMO se utilizó en el 3,5% de pacientes con miocardiopatía frente al 6,4% de pacientes con CC. (11)

En análisis multivariable, la ECMO pretrasplante tiene un riesgo elevado de DPIG (OR 2.68 [IC 95% 1.89–3.8]; $p < 0.001$), así como aumento de mortalidad precoz < 30 días (OR 3.06 [IC95% 1.49–6.3]; $p = 0.007$). (1)

El uso de dispositivo asistencia ventricular izquierda pretrasplante se asocia con hasta el 15% de DPIG en algunas series, siendo muy variable y con menor tasa de DPI/mortalidad en la última era. (1)

Ventilación mecánica invasiva previa

La Ventilación mecánica invasiva (VMi) previa se asocia a mayor riesgo de DPIG con porcentajes que alcanzan hasta el 17%. La mortalidad < 30 días es muy elevada en los pacientes con VM, con una OR 2.27 (IC 95 % 1.62–3.17) $p < 0.001$. (6)

En el análisis del RNTC, los pacientes con VMi pretrasplante tienen más mortalidad, con un RR 2.94 (IC95% 1.90–4.55; $p < 0.001$). La VMi pretrasplante no se ha asociado de forma significativa con DPIG OR 1.68 (IC95% 0.92–3.07; $p = 0.094$). **(Anexo 3)**

Disfunción renal/bilirrubina elevada

Los pacientes con disfunción renal grave presentan una incidencia de DPIG del 6% (1) y mayor riesgo de mortalidad <30 días, con una OR 3.81 (IC 95% 0.50-1-71) p 0.048. (5)

Los pacientes con Bilirrubina >1 mg/dl presentan una incidencia de DPIG del 5% (1), con una OR 1.05 (IC 95% 1.02-1.07) p<0.001 en el análisis multivariable. (**Tabla 2**)

Relación peso donante/receptor <0.9

El desajuste de peso entre donante y receptor por debajo de 0.9 por el uso de donantes de pequeño tamaño se asocia de forma significativa con DPIG, apareciendo en el 11% DPIG. (2) En otras series, el peso inferior al 20% supone un factor de riesgo para pérdida del injerto con un HR 1.53 (IC 95% 1.02-2.29) p=0.04.

5.3. Propuesta de uso de sistemas especiales de preservación del injerto

La utilización de SPA debe orientarse a receptores con alto riesgo de DPIG, en los que la probabilidad de lesión por isquemia-reperfusión y fracaso precoz del injerto sea significativamente superior a la media.

Su uso en la población pediátrica tiene diferencias significativas por la amplia variabilidad del tamaño, sobre todo del donante, por lo que su uso requiere en muchos casos adaptar la tecnología a corazones de pequeño tamaño con el uso de cánulas adaptadas de pequeño tamaño y modificaciones en la técnica que posibilitan el uso de sistemas como (XVIVO®).

Principios generales

La indicación debe basarse en la evaluación global del receptor. El beneficio potencial es mayor cuando concurren factores no modificables asociados a DPIG.

La preservación avanzada es especialmente razonable en contextos de riesgo acumulado. (3,12)

Indicaciones en función de las características del receptor pediátrico

1. Receptor portador de ECMO o VMi.
2. Receptor portador de asistencia circulatoria que se considere de especial riesgo de tiempo de isquemia elevado (>4 horas).
3. Receptor con CC previa con riesgo de tiempo de isquemia elevado por características anatómicas individuales, distancia del centro donante o consideraciones individuales que justifique el equipo receptor (p.ej. enteropatía pierde proteínas, fisiología de ventrículo único).
4. Receptores <1 año.
5. Receptores con/sin las características previas con tiempo estimado de traslado al hospital donante > 4,5 horas.

Referencias

1. Profita EL, Gauvreau K, Rycus P, et al. Incidence, predictors, and outcomes after severe primary graft dysfunction in pediatric heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2019;38(6):601-608. doi:10.1016/j.healun.2019.01.1310
2. Singh TP, Profita EL, Rycus P, et al. Risk Factors for Severe Primary Graft Dysfunction in Infants Following Heart Transplant. *J Am Heart Assoc* 2021;10(13):e021082. doi:10.1161/JAHA.121.021082
3. Moayedi Y, Truby LK, Foroutan F, 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. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.09.018
4. Buchan TA, Moayedi Y, Truby LK, et al. Incidence and impact of primary graft dysfunction in adult heart transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40(7):642-651. doi:10.1016/j.healun.2021.03.015
5. Auerbach SR, Arshad A, Azeka E, et al. Impact of prolonged ischemic time on pediatric heart transplantation outcomes: Improved outcomes in the most recent era. *J Heart Lung Transplant* 2024; 43(7):1142-1152. doi:10.1016/j.healun.2024.03.002
6. Mowers KL, Simpson KE, Gazit AZ, et al. Moderate-severe primary graft dysfunction after pediatric heart transplantation. *Pediatr Transplant* 2019;23(2):e13340. doi:10.1111/petr.13340
7. Ross HJ, Law Y, Book WM, et al. Transplantation and Mechanical Circulatory Support in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133(8):802-820. doi:10.1161/CIR.0000000000000353
8. Givertz MM, DeFilippis EM, Landzberg MJ, et al. Advanced Heart Failure Therapies for Adults With Congenital Heart Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(18):2295-2312. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.004
9. Bakhtiyar SS, Sakowitz S, Ali K, et al. Survival After Cardiac Transplantation in Adults With Single-Ventricle Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82(12):1226-1241. doi:10.1016/j.jacc.2023.06.037
10. Dani A, Vu Q, Thangappan K, et al. Effect of ischemic time on pediatric heart transplantation outcomes: is it the same for all allografts?. *Pediatr Transplant* 2022; 26(4):e14259. doi:10.1111/petr.14259
11. Dipchand AI, Kirk R, Naftel DC, et al. Ventricular Assist Device Support as a Bridge to Transplantation in Pediatric Patients. *J Am Coll Cardiol* 2018 ;72(4):402–15. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.072.
12. Buchan TA, Moayedi Y, Truby LK, et al. Incidence and impact of primary graft dysfunction in adult heart transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40(7):642-651. doi:10.1016/j.healun.2021.03.015

6. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS SISTEMAS DE PRESERVACIÓN CARDIACA AVANZADA

6.1. Sistema SherpaPak®

6.1.1. Descripción, fundamento tecnológico y consideraciones logísticas

El SherpaPak® Cardiac Transport System® (Paragonix) es un sistema de preservación hipotérmica estática con control térmico pasivo, diseñado para mantener el corazón de donante dentro de un rango de temperatura objetivo de 4–8°C durante el transporte. (1,2) El dispositivo emplea materiales de cambio de fase que permiten una refrigeración homogénea y estable, minimizando las oscilaciones térmicas y el riesgo de congelación tisular asociados al almacenaje estático convencional con hielo. El injerto se conserva inmerso en una solución cardioplégica dentro de un contenedor estanco, integrado en una carcasa externa que alberga los elementos térmicos (**Figura 2**). El sistema incorpora monitorización continua de la temperatura, con registro y transmisión de datos, lo que permite una trazabilidad completa del proceso de preservación. El SherpaPak® cuenta con marcado CE y aprobación FDA y está concebido como un sistema de uso sencillo, sin necesidad de perfusión, oxigenación ni equipamiento adicional.

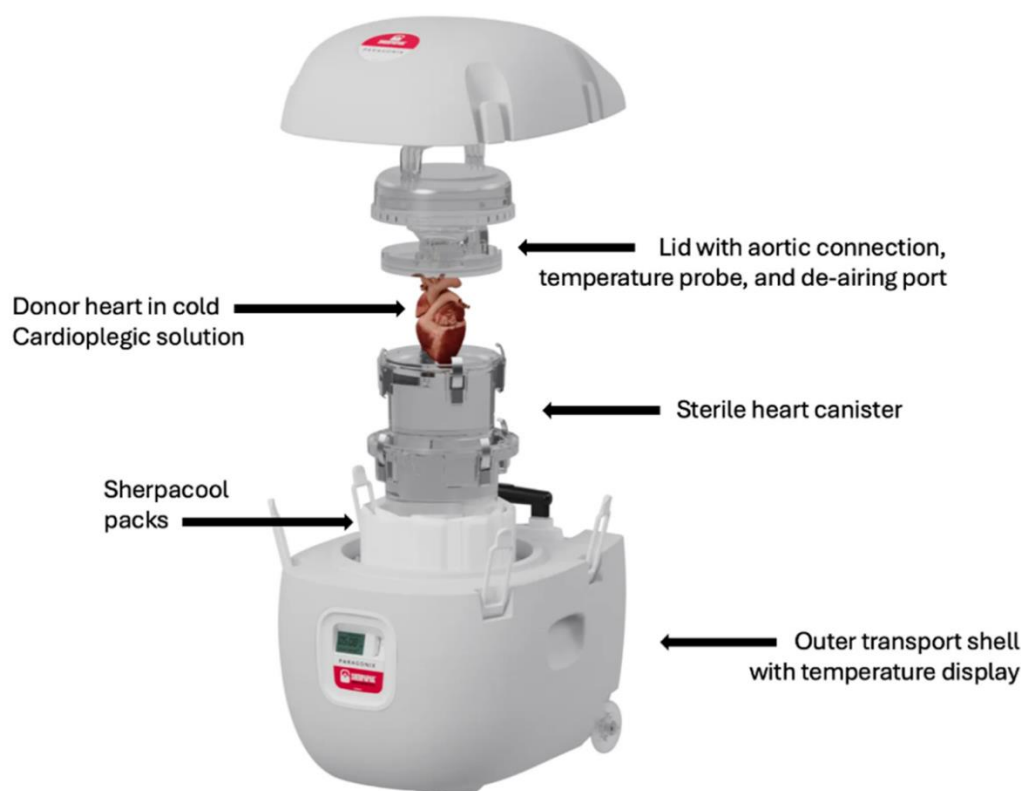


Figura 2. Dispositivo SherpaPak® Paragonix. Adaptado de Nasim U, Dorken-Gallastegi A, Dadson P, Hong Y. Clinical Outcomes of Machine Perfusion and Temperature Control Systems in Heart Transplantation: Where We Stand. *J Clin Med.* 2025;14(4):1152.

6.1.2. Ventajas

En comparación con el almacenaje estático en frío tradicional, SherpaPak® ofrece un control térmico más preciso y reproducible, evitando exposiciones inadvertidas a temperaturas $<4^{\circ}\text{C}$ o fluctuaciones relevantes, fenómenos descritos como potencialmente lesivos para el miocardio. La disponibilidad de monitorización continua supone una mejora en términos de seguridad, estandarización y control de calidad del proceso de preservación. La evidencia clínica disponible, procedente fundamentalmente de registros multicéntricos y análisis observacionales ajustados, sugiere que su utilización se asocia a una menor incidencia de DPIG, menor necesidad de soporte circulatorio mecánico postrasplante y una mejor supervivencia a medio plazo en comparación con el almacenaje en frío estático convencional. (2,3)

En pacientes receptores de corazones de DME emparejados por *propensity score matching* dentro del registro GUARDIAN-Heart, se observó una reducción significativa de la incidencia de DPIG, que fue del 12,1% en preservación convencional comparado con un 6% con SherpaPak® ($p=0.03$) (3) y esto se acompañó de una reducción de 2 días de estancia en UCI y de los costes asociados. (4)

Un estudio posterior de este mismo registro analizó una cohorte de donantes con criterios expandidos (tiempo de isquemia > 4 horas o tiempo de isquemia > 2 horas con uno o más de los siguientes criterios: edad > 55 años, > 20 minutos de parada cardíaca previa, FEVI de 40-50%, grosor del miocardio de 12-16 mm o irregularidades en la coronariografía) y encontró que el uso del SherpaPak® se asoció con una DPIG del 6% en comparación con un 14% en la cohorte de preservación en frío convencional ($p=0.022$). (5)

SherpaPak® también reduce la DPIG con una OR de 0.31 (IC 95% 0.13-0.75), $p=0.009$, en pacientes con una asistencia ventricular izquierda de larga duración previa al TC. (6)

SherpaPak® está diseñado para mantener $4-8^{\circ}\text{C}$ hasta 40 horas, pero no existe evidencia que permita establecer un umbral clínico universal de “tiempo de isquemia máximo seguro”. Sin embargo, la experiencia publicada incluye casos con isquemia total > 5 horas con algún caso aislado de hasta 7 horas. (1,7)

6.1.3. Limitaciones

SherpaPak® es un sistema de preservación estática, sin perfusión coronaria ni aporte activo de oxígeno durante el transporte. En consecuencia, no permite la evaluación funcional *ex situ* del injerto (contractilidad, metabolismo, producción de lactato o parámetros hemodinámicos), ni el reacondicionamiento activo del órgano, aspectos que constituyen una ventaja diferencial de los sistemas de perfusión en normo e hipotermia.

La evidencia clínica disponible es predominantemente observacional, sin ensayos clínicos aleatorizados publicados que comparen directamente SherpaPak® con otros sistemas de preservación avanzados, lo que limita el nivel de certeza en la magnitud del beneficio observado. (2,3) Su papel puede ser más limitado en escenarios donde la evaluación dinámica del órgano sea crítica para la toma de decisiones, como determinados contextos de injertos obtenidos de DAC o de donantes con criterios expandidos. Sin embargo, en España la técnica empleada para los DAC con PRN-TA hace que no sea necesaria la valoración funcional *ex situ*. En este contexto, existe evidencia inicial que destaca la factibilidad del uso de SherpaPak® con esta técnica. (8)

En definitiva, este sistema puede considerarse una alternativa tecnológicamente superior al almacenaje estático en frío tradicional, pero no sustituye a los sistemas de perfusión en aquellos escenarios donde la evaluación funcional o el reacondicionamiento activo del injerto resulten determinantes, ofreciendo una opción intermedia razonable entre el almacenaje estático en frío convencional y las plataformas de perfusión avanzadas como el OCS o el XVIVO®.

6.2. XVIVO® Heart Preservation System (XHPS)

6.2.1. Descripción, fundamento tecnológico y consideraciones logísticas

XVIVO® Heart Preservation System (XHPS) es un sistema de preservación cardíaca basado en el principio de PHO continua no isquémica (Non-Ischemic Hypothermic Perfusion, NIHP; HOPE). Su objetivo es mantener el injerto cardíaco en un estado metabólico estable durante el periodo de preservación, minimizando el daño celular previo al implante y atenuando la lesión por isquemia-reperusión. (9,10)

La preservación cardíaca convencional mediante hipotermia estática reduce el consumo metabólico, pero implica una interrupción completa del flujo coronario y del aporte de oxígeno, lo que conduce a un deterioro progresivo del estado energético celular, con afectación predominante de la mitocondria y del endotelio vascular. Este sustrato biológico favorece la aparición de DPIG tras la reperusión. (11)

El enfoque de PHO de XVIVO® pretende evitar la isquemia completa incluso en frío, combinando una reducción controlada de la temperatura con un aporte continuo de oxígeno suficiente para sostener una actividad mitocondrial basal. El corazón se mantiene en reposo mecánico, sin latido, eliminando el gasto energético contráctil, pero preservando la fosforilación oxidativa residual y limitando la acumulación de metabolitos reducidos. Este estado metabólico más equilibrado busca facilitar una reperusión más estable y menos lesiva tras el implante. (9,11) Desde un punto de vista conceptual, XVIVO® se sitúa como una tercera vía entre la preservación fría estática convencional y la perfusión normotérmica *ex situ*, combinando la simplicidad y bajo consumo metabólico de la hipotermia con los beneficios biológicos de la oxigenación continua, sin la complejidad logística de la normotermia con corazón latiendo. (11-13)

XVIVO® es un dispositivo portátil de preservación y transporte del injerto cardíaco. El sistema integra un reservorio rígido, un circuito estéril de un solo uso, un sistema de bombeo para perfusión coronaria continua, un oxigenador de membrana, un módulo de control térmico, una pequeña bombona de oxígeno y una batería interna (**Figura 3**). El corazón se perfunde con una velocidad de flujo proporcional a las resistencias vasculares del injerto según la presión que por defecto viene programada (10-15 mmHg) en un circuito cerrado, sin recirculación sanguínea con el injerto en reposo. El control térmico activo mantiene el injerto en hipotermia estable, habitualmente en torno a 8°C, evitando fluctuaciones térmicas propias del uso de hielo. (11,12) La oxigenación continua se logra mediante una bombona de oxígeno de bajo consumo, con una duración estimada de 8–10 horas, que se ve condicionada por la hipotermia y el reposo mecánico del injerto. La batería interna ofrece una autonomía aproximada de 60 minutos, en coherencia con el bajo consumo energético asociado a la hipotermia. (12)

La solución de perfusión utilizada está formulada para su uso en hipotermia e incluye electrolitos, agentes tampón y albúmina humana, lo que contribuye a la estabilidad osmótica, el equilibrio ácido-

base y la integridad de las membranas celulares. Desde el punto de vista regulatorio, esta solución constituye un elemento central que condiciona la disponibilidad clínica del sistema.

En términos logísticos, XVIVO® introduce una complejidad superior a la preservación fría convencional, pero inferior a la perfusión normotérmica *ex situ*. Su uso requiere personal entrenado, coordinación entre equipos de extracción y trasplante y planificación específica.

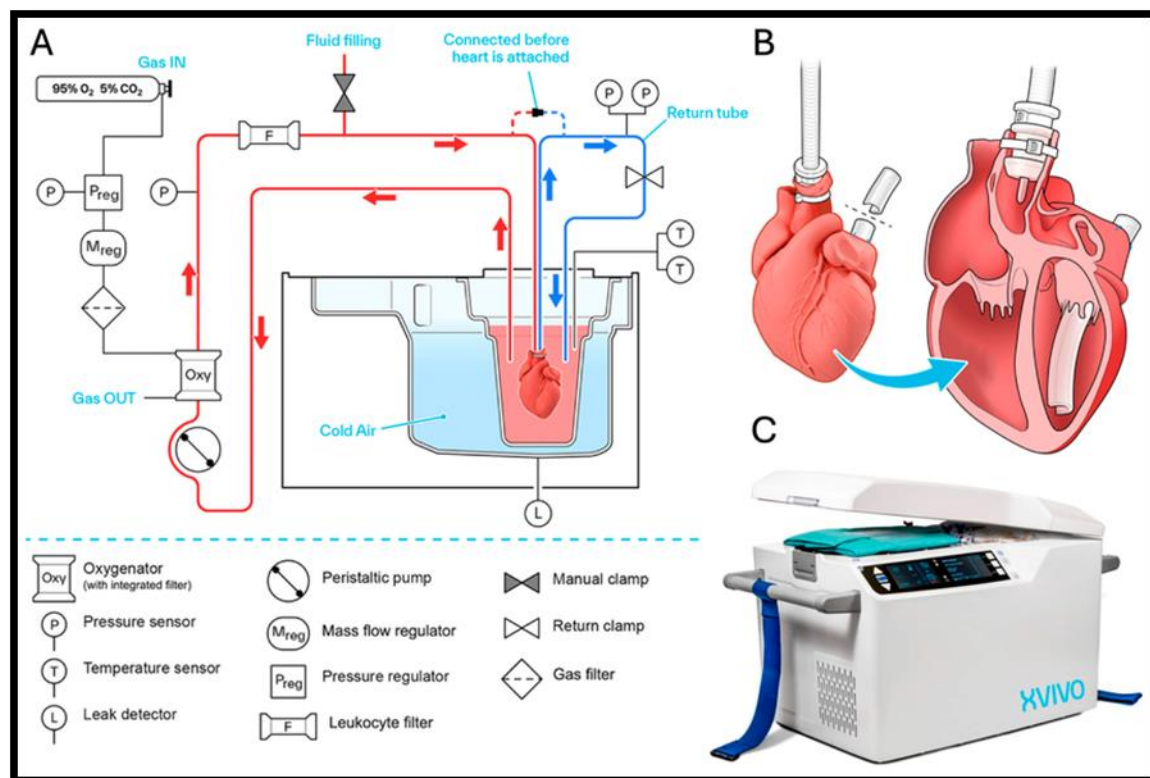


Figura 3. Esquema sistema XVIVO® Heart Preservation System. Adaptado de Nasim U, Dorken-Gallastegi A, Dadson P, Hong Y. Clinical Outcomes of Machine Perfusion and Temperature Control Systems in Heart Transplantation: Where We Stand. *J Clin Med.* 2025;14(4):1152. (A) Circuito cerrado de perfusión hipotérmica oxigenada con control de presión, temperatura y oxigenación. (B) Conexión del injerto cardíaco a la cánula aórtica en reposo mecánico. (C) Plataforma portátil del sistema (HeartBox).

6.2.2. Evidencia clínica disponible

Nilsson et al. publicaron en 2020 un estudio sobre seguridad y factibilidad de la PHO en el que se demuestra una supervivencia a 6 meses del 100% en el grupo PHO frente al 72% en controles históricos con preservación fría estática. (8)

El ensayo NIHP2019 comparó XVIVO® frente a preservación fría estática en 204 receptores. Aunque el objetivo primario compuesto (muerte cardiovascular, DPI moderada/grave del ventrículo izquierdo, DPI del ventrículo derecho, rechazo celular agudo 2R o superior o fracaso del injerto con necesidad de soporte mecánico circulatorio trasplante en los primeros 30 días post-trasplante) mostró una tendencia no significativa (19% vs 30%; $p=0.059$), el análisis final mostró una reducción significativa de DPIG en el grupo XVIVO® ($\approx 11\%$ vs $\approx 28\%$). En el grupo de preservación prolongada (6–9 horas) la supervivencia precoz fue del 100% en el ensayo NIHP2019, no hubo deterioro funcional atribuible al aumento del tiempo de preservación. (9)

6.2.3. Ventajas

Entre las fortalezas de la PHO destacan su sólido fundamento fisiopatológico, la existencia de ensayos clínicos aleatorizados que muestran reducción de DPIG frente a la preservación convencional, su menor complejidad logística y consumo energético respecto a la PNO y su potencial para ampliar el pool de donantes en escenarios de mayor riesgo. (10)

Dentro de las indicaciones con máximo potencial beneficio se encuentran:

- ✓ Donantes con criterios expandidos, en los que la reducción del estrés metabólico previo al implante puede ser especialmente relevante.
- ✓ DAC sin posibilidad de utilizar PRN-TA, donde el injerto ha sufrido isquemia caliente previa y la perfusión hipotérmica oxigenada puede mitigar el daño acumulado. (14)
- ✓ Trasplantes con tiempos de transporte prolongados, frecuentes en sistemas con dispersión geográfica, permitiendo ampliar la ventana funcional de preservación. (10,15-18)
- ✓ Receptores de alto riesgo de DPI, como pacientes con hipertensión pulmonar, soporte circulatorio mecánico previo o perfil clínico avanzado.
- ✓ Trasplante pediátrico, donde la tolerancia a la isquemia es menor y la preservación prolongada es a menudo necesaria.

6.2.4. Limitaciones

La evidencia clínica es relativamente limitada en tamaño muestral y seguimiento, sin datos concluyentes de beneficio a largo plazo; no existen comparaciones directas aleatorizadas frente a otras tecnologías avanzadas; el sistema introduce complejidad logística, dependencia de consumibles y requisitos regulatorios específicos. Además, XVIVO® no permite evaluación funcional directa del injerto durante la preservación y su coste-efectividad en sistemas públicos aún no está plenamente definida. (10,17,18)

Desde una perspectiva de planificación nacional, XVIVO® podría integrarse como tecnología de segunda línea, activable en casos de mayor riesgo, como herramienta para incrementar la utilización de órganos actualmente descartados y como apoyo al desarrollo de programas de TC de DAC. No se plantea como sustituto universal de la preservación convencional (hielo o Vitalpack EVO®), sino como un complemento estratégico dentro de un modelo selectivo, progresivo y evaluado. (10,15,18)

6.3. Sistema OCS (Organ Care System) para trasplante cardíaco

6.3.1. Descripción, fundamento tecnológico y consideraciones logísticas

El Sistema OCS (Organ Care System, Transmedics®) es un dispositivo de preservación cardíaca basado en perfusión normotérmica pulsátil continua *ex situ*, que mantiene el corazón donante en un estado metabólico activo durante el período de preservación, transporte y evaluación. (19) Su objetivo es reducir la isquemia fría, permitir la reanimación de órganos de riesgo y facilitar la evaluación funcional no invasiva antes del implante, minimizando la incidencia de DPI.

OCS mantiene el corazón en estado de contracción regular, perfundiendo continuamente el lecho coronario con sangre donante oxigenada a temperatura subnormotérmica (34°C). Este microambiente

preserva la fosforilación oxidativa, estabiliza el metabolismo celular y mitiga la cascada inflamatoria característica de la reperfusión, permitiendo además la evaluación dinámica del injerto mediante parámetros hemodinámicos e indicadores metabólicos como el lactato circulante. (20,21) Esta configuración *ex situ* ofrece portabilidad y la capacidad de evaluar y potencialmente recuperar órganos de riesgo durante el transporte. (22,23)

OCS es un sistema portátil e integrado que consta de un módulo de perfusión cardíaca conectado a una consola de control central, con capacidad autónoma mediante baterías de iones de litio. (21) El circuito de perfusión está compuesto por una bomba pulsátil de flujo variable modulada por ECG, un oxigenador de membrana de fibra hueca para intercambio gaseoso, un módulo calentador, un reservorio rígido y circuitos estériles desechables de un solo uso. El sistema integra múltiples sensores para monitorización continua de presión, temperatura, flujo coronario, saturación de oxígeno venoso (SvO₂), hematocrito y frecuencia cardíaca, permitiendo que el corazón se mantenga latiendo (65-100 lpm). La solución de preservación está compuesta por sangre del donante, solución cristaloide de cebado y albumina humana, proporcionando estabilidad osmótica, balance ácido-base y aporte nutricional durante la preservación. El sistema es compacto, con un peso inferior a 45 Kg. La batería interna proporciona autonomía de aproximadamente 4 horas, pese a lo que requiere una fuente de corriente alterna para operación continua durante la preservación. Las especificaciones de monitorización permiten ajuste dinámico de parámetros según respuesta del órgano, con alarmas programables y registro de eventos para asegurar reproducibilidad y calidad de la preservación. (21)

En términos logísticos, OCS introduce una complejidad alta; su uso requiere personal especializado entrenado tanto en técnica de canulación (cirujanos con experiencia) como en manejo del dispositivo (perfusionista) y protocolos de evaluación (coordinador). (19)

6.3.2. Evidencia clínica disponible

La evidencia clínica sobre OCS en TC procede de múltiples ensayos clínicos aleatorizados y multicéntricos, con datos de más de 3.200 TC en registros prospectivos contemporáneos. (24)

El PROCEED II Trial fue un ensayo piloto multicéntrico, internacional, aleatorizado de 130 pacientes (67 OCS, 63 preservación estática fría) con donantes estándar, que demostró la no-inferioridad de OCS respecto a la conservación fría convencional en supervivencia a 30 días y ausencia de DPIG. (20)

El EXPAND Trial consistió en un estudio prospectivo de brazo único centrado en injertos cardíacos de donantes con criterios expandidos (edad avanzada, función reducida). De un total de 150 corazones, el 87% fueron trasplantados. A los 30 días, el 97% de los pacientes sobrevivían sin DPIG (incidencia de DPIG del 6,7%). La supervivencia a 24 meses fue del 86%, comparable o superior a la observada en controles históricos. Este ensayo demostró la capacidad de OCS para recuperar órganos previamente descartados para trasplante. (25)

El DCD Heart Trial fue un ensayo aleatorizado que comparó 90 receptores de corazones provenientes de DAC perfundidos con OCS *versus* 90 receptores de corazones de DME con preservación estática en frío. La supervivencia ajustada por riesgo a 6 meses fue del 94% en el grupo DAC-OCS *versus* 90% en el grupo DME- con preservación estática en frío ($p < 0.001$ para no-inferioridad, margen 20%). Sin embargo, la incidencia de DPIG fue del 15% en el grupo de DAC-OCS en comparación con un 5% en el grupo de DME y preservación estática en frío. (22)

El Heart Perfusion Registry incluye información sobre 3.225 TC consecutivos realizados en 56 centros durante 2021-2023. La supervivencia de receptores de injertos de DAC preservados con OCS fue del 91,0%, equiparable a la de receptores de corazones de DAC obtenidos con PRN-TA (91,7%, $p=0.63$) y comparable a la de trasplantados de DME estándar. Las distancias de transporte fueron significativamente mayores en el grupo OCS (643 Km *versus* 358 Km en PRN-TA), demostrando utilidad en sistemas con dispersión geográfica. (24)

El seguimiento a largo plazo del PROCEED II (8 años), comprende una cohorte de 38 pacientes del ensayo PROCEED II. La supervivencia global a 8 años no mostro diferencias significativas. La ausencia de vasculopatía de injerto fue numéricamente superior en OCS (89.5% vs 67.8%, $p=0.13$), así como de eventos adversos cardiacos mayores no fatales (89.5% vs 67.5%, $p=0.14$), lo que sugiere el beneficio biológico persistente de OCS respecto a la preservación fría en términos de conservación funcional del endotelio coronario. (26)

Un registro internacional que contó con participación española evidenció que la supervivencia de 223 pacientes trasplantados de DAC con PRN-TA seguido de preservación estática en frío fue comparable a la de 281 pacientes trasplantados de DAC con OCS (91% vs 88%, $p=0.100$), pero la tasa de DPIG fue menor en el grupo de PRN-TA (7.6% vs 19.2%, $p<0.001$), que también mostró una menor incidencia de rechazo agudo celular con necesidad de tratamiento (13% vs 25%; $p<0.001$) que el grupo OCS. (27)

6.3.3. Ventajas

OCS no constituye una tecnología de aplicación universal, sino una herramienta estratégica de alto valor en contextos específicos donde la preservación convencional exhibe limitaciones significativas. (19)

Entre sus fortalezas destaca su fundamento fisiopatológico robusto basado en la preservación normotérmica (19), la existencia de múltiples ensayos clínicos aleatorizados que demuestran su equivalencia en mortalidad a corto plazo respecto a la preservación estática en frío en DME (20) y su capacidad de evaluación funcional cuantitativa del injerto *in situ* (19), así como su potencial para ampliar el pool de donantes. (25)

Dentro de las indicaciones con máximo potencial beneficio se encuentran:

- ✓ Donantes con criterios expandidos y recuperación de órganos marginales: los ensayos EXPAND demostraron la utilización exitosa del 87% en esta población con una incidencia de DPIG del 6,7%. (25)
- ✓ DAC: el uso de OCS facilita la eliminación de metabolitos tóxicos y posibilita la evaluación funcional antes del implante. El ensayo DCD Heart demostró equivalencia de supervivencia respecto a DME estándar, pero una mayor incidencia de DPI. (22)
- ✓ Trasplantes de larga distancia: en sistemas geográficamente dispersos (distancia donante-receptor >400 millas), amplía la ventana funcional de preservación hasta 6-9 horas sin deterioro documentado, permitiendo acceso a donantes remotos. (23)
- ✓ Receptores de alto riesgo de DPIG: la evaluación previa al implante reduce la incertidumbre respecto a la viabilidad. (19)

6.3.4. Limitaciones

La evidencia clínica carece de series con seguimiento a largo plazo extenso (>10 años) (26); no existen comparaciones aleatorizadas directas frente a hipotermia pulsátil oxigenada (HOPE) u otras tecnologías avanzadas (19); el sistema introduce dependencia de fungibles de elevado coste unitario; la evaluación funcional sigue siendo indirecta (lactato, presiones) y el manejo del OCS es de elevada complejidad, por lo que precisa de personal muy experto para llevarlo a cabo (19); su uso en el paciente pediátrico esta extremadamente limitado al no poder ser utilizado en donantes por debajo de los 50 kg; no se ha completado la evaluación de coste-efectividad en sistemas públicos con diferentes modelos de financiación y existe una curva de aprendizaje significativa que requiere experiencia institucional acumulada. (19)

Desde una perspectiva de planificación clínica nacional, OCS podría integrarse como una tecnología de tercera línea para incrementar el uso de órganos de criterios expandidos actualmente descartados (25), mejorar el acceso geográfico en sistemas con dispersión significativa (23,24) y optimizar resultados en receptores de perfil de alto riesgo. (19)

6.4. Impacto económico de la disfunción primaria del injerto grave para el sistema nacional de salud y repercusión socio económica al introducir sistemas de preservación avanzada.

En esta sección se realiza una aproximación al gasto que supone para el sistema nacional de salud el tratamiento de un trasplante cardíaco que evoluciona con DPIG para poner de relieve el equilibrio económico que se podría alcanzar si la DPIG se redujera 5 puntos porcentuales sobre el actual 17% que se observa en los TC definidos como de alto riesgo.

La evaluación económica de cada tecnología debe considerar costes directos por procedimiento (fungibles de uso único) y el impacto en resultados clínicos (que a su vez influye en costes de cuidados posteriores y calidad de vida obtenida). (Tabla 4).

SherpaPak®

Es la más asequible de las tres tecnologías, con un precio de **10.500 € aproximadamente por dispositivo**. El registro GUARDIAN-Heart sugiere una reducción de costes postrasplante al evitar terapias intensivas prolongadas (ECMO, días de estancia, etc.) derivadas de la reducción de la disfunción primaria del injerto que conllevan gran gasto asociado. (4,5)

XVIVO®

Brinda gran parte de las ventajas de OCS, pero con un gasto menor. (30) Se ofrece en modalidad de cesión temporal (*placement*) durante un periodo inicial de un año, sin coste directo de adquisición del equipamiento. Durante este periodo, el fabricante asume la instalación, formación del personal, soporte técnico 24/7, mantenimiento correctivo y suministro de dispositivo de sustitución, no generándose costes adicionales asociados al *hardware* en el primer año de uso. El coste económico del programa se concentra exclusivamente en los fungibles por procedimiento, cuyo precio unitario es de **35.000 € por trasplante**, incluyendo también las soluciones de perfusión y el gas necesario para la preservación *ex situ* del injerto. No se identifican costes adicionales de mantenimiento preventivo ni de servicio, al encontrarse incluidos en el acuerdo de cesión. El acuerdo establece un compromiso

mínimo de actividad de seis procedimientos anuales, condición necesaria para mantener el modelo de cesión sin penalización económica. En condiciones de cumplimiento del volumen mínimo, el coste imputable por TC es fijo, predecible y directamente asignable al injerto, situándose en 35.000 € por procedimiento.

OCS TransMedics®

Es la opción más costosa. El coste inicial de la consola es de 253.000 €, representando una inversión de capital único amortizable. El sistema requiere mantenimiento anual estimado en 1.400-1.900 €/año. El coste total por TC es de aproximadamente 45.000 – 55.000 €. (21,28) Sin embargo, OCS puede permitir la utilización de injertos de alto riesgo o con tiempos de isquemia prolongados. No obstante, OCS no es coste-efectivo, pues se precisa que se reembolse al hospital por 6 TC adicionales sin OCS, para compensar el coste asociado a su uso. (29) En cualquier caso, el coste inicial es muy alto y para mitigar gastos se han planteado modelos colaborativos: compartir la inversión de la consola entre varios centros o recurrir a servicios de terceros (p.ej., en EE.UU. algunos seguros han comenzado a reembolsar el uso de OCS pensando en ampliar el pool de órganos).

Tabla 4. Características de los sistemas de preservación cardíaca *ex situ*

Característica	Almacenaje en frío estático	SherpaPak®	OCS® (TransMedics)	XVIVO® (HOPE)
Tipo de preservación	Estática	Estática controlada	Perfusión normotérmica	Perfusión hipotérmica oxigenada
Temperatura	Variable, dependiente de hielo	4–8 °C controlada	~34 °C	~8 °C
Perfusión coronaria	No	No	Sí	Sí
Oxigenación activa	No	No	Sí	Sí
Evaluación funcional ex vivo	No	No	Sí (lactato, contractilidad)	Limitada
Riesgo de congelación	Sí	No	No	No
Complejidad logística	Muy baja	Baja	Alta	Moderada–alta
Requisitos adicionales	Hielo	Ninguno relevante	Sangre donante, gases, consola	Consola, gases, solución de preservación
Evidencia clínica	Amplia histórica	Observacional/registro	Ensayos y registros	Ensayo y series
Coste relativo	Bajo	Intermedio	Alto	Alto

Los costes de cualquier dispositivo se deben interpretar en el contexto de su potencial impacto clínico, particularmente en términos de reducción de la DPIG, optimización del uso de órganos de mayor riesgo y disminución de costes asociados al manejo de la DPIG. Se presenta en la **Tabla 5** el análisis de impacto económico incremental derivado de la DPIG tras el TC, comparándolo con un escenario de TC convencional sin complicaciones mayores. Los costes de partida corresponden a datos del Registro de

Actividad Sanitaria de Atención Especializada (RAE-CMBD, año 2023) del Ministerio de Sanidad y han sido actualizados de forma anual mediante la aplicación sucesiva del Índice de Precios al Consumo (IPC) para los años 2024 (+2.8%), 2025 (+2.9%) y 2026 (+2.4%, indicador adelantado).

Tabla 5. Sobrecoste atribuible a la Disfunción Primaria del Injerto Grave en 3 posibles escenarios de estancia en UCI.

Coste (€)	Trasplante Convencional	DPIG – Escenario 7 días	DPIG – Escenario 14 días	DPIG – Escenario 21 días
Trasplante base (cirugía + ingreso estándar)	91.856 €	91.856 €	91.856 €	91.856 €
ECMO VA (episodio completo)	0 €	58.324 €	58.324 €	58.324 €
UCI adicional	0 €	7 días × 2.166 € 15.162 €	14 días × 2.166 € 30.324 €	21 días × 2.166 € 45.486 €
Complicaciones asociadas (TCRR, transfusiones, antibióticos, pruebas)	0 €	10.829 €	21.658 €	32.487 €
Coste total estimado	91.856 €	176.171 €	202.162 €	228.153 €
Total sobrecoste atribuible a DPIG	—	+84.315 €	+110.306 €	+136.297 €

DPIG: Disfunción Primaria del Injerto Grave; TCRR: Terapias Continuas de Reemplazo Renal. Cálculos realizados en base a los datos del Registro de Actividad sanitaria de Atención Especializada, 2023 del Ministerio de Sanidad actualizados según IPC al año 2026. **Fuente:** Registro de Actividad Sanitaria de Atención Especializada. RAE-CMBD. Ministerio de Sanidad. (*) Procesos adaptados parcialmente del sistema de clasificación de pacientes APR-GRD v38.Año 2023 https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla24_1.htm

El coste base del TC, que incluye el acto quirúrgico y el ingreso hospitalario estándar, se mantiene constante en todos los escenarios analizados, lo que permite atribuir de forma directa el incremento del gasto a la aparición de DPIG y a sus consecuencias clínicas. Tras la actualización anual por IPC, el coste del TC convencional evoluciona desde 84.801 € en 2023 hasta 91.856 € en 2026, reflejando el efecto acumulado de la inflación sanitaria en un procedimiento de alta complejidad. En los escenarios de DPIG, el primer componente de sobrecoste corresponde a la necesidad de soporte circulatorio mecánico con ECMO venoarterial (ECMO-VA). Este recurso, ausente en el TC convencional, supone un incremento relevante y constante del coste por episodio, que pasa de 53.844 € en 2023 a 58.324 € en 2026. Un segundo determinante clave del sobrecoste es la prolongación de la estancia en UCI, cuyo coste unitario es elevado debido a la intensidad de cuidados, monitorización y personal especializado requeridos. Tras la actualización anual por IPC, el coste de la UCI adicional en 2026 alcanza aproximadamente los 15.162 € para 7 días, 30.324 € para 14 días y 45.486 € para 21 días, mostrando una relación directa entre la duración del ingreso crítico y el consumo de recursos. La DPIG se asocia también con un aumento significativo de complicaciones sistémicas, incluyendo fracaso renal agudo con necesidad de terapias continuas de reemplazo renal (TCRR), incremento del uso de hemoderivados, antibióticos de amplio espectro y pruebas diagnósticas complejas. Estas complicaciones generan un coste adicional progresivo que, tras la actualización por IPC, se sitúan en los 10.829 €, 21.658 € y 32.487 € en los escenarios de 7, 14 y 21 días de UCI, respectivamente. Como consecuencia de la suma de estos componentes, el coste total por episodio con DPIG en 2026, asciende a los 176.171 € en el escenario

de 7 días de UCI, los 202.162 € en el de 14 días y los 228.153 € en el de 21 días, frente a los 91.856 € del TC convencional actualizado. En términos de sobrecoste atribuible exclusivamente a la DPIG, la diferencia respecto al TC sin complicaciones mayores se sitúa en aproximadamente +84.315 €, +110.306 € y +136.297 € por paciente, en los escenarios previstos. Estos resultados ponen de manifiesto que la DPIG constituye un evento de muy alto impacto económico, caracterizado por el uso intensivo y prolongado de recursos de elevada complejidad asistencial.

Se realizará, por parte de un grupo de expertos en economía de la salud, un análisis específico sobre un análisis coste-efectividad que incorpore los años de vida ajustados por calidad (AVAC) de los pacientes en lista que se trasplantarían gracias al dispositivo X VIVO. Se incorporará el análisis en futuras actualizaciones de este documento.

6.5. Impacto Medioambiental

El ámbito sanitario y la logística de los trasplantes, aunque salva vidas, es intensiva en producción de carbono y consumo de recursos. La reducción de complicaciones clínicas, la optimización del transporte y la mejora de la preservación de órganos son las intervenciones con mayor potencial para disminuir simultáneamente costes sanitarios y huella ambiental.

Transporte y distancia

HOPE y OCS permiten realizar largos desplazamientos con un órgano, expandiendo el pool de donantes, pero también conllevan un mayor consumo de combustible y energía por caso que los sistemas de frío convencionales. (31) Un enfoque para mitigar esta huella de carbono consiste en trasladar varios órganos simultáneamente en un mismo desplazamiento, realizar el transporte de órganos en vuelos comerciales o de carga, utilizar vehículos terrestres en lugar de aviones cuando sea posible, emplear vehículos preferiblemente eléctricos, trasladar donantes a hospitales cercanos a los centros de trasplante y utilizar equipos de extracción locales para evitar desplazamientos. (32)

Consumo de materiales y residuos

OCS utiliza kits complejos de un solo uso generando abundante residuo biomédico por paciente, además de requerir consumo de corriente alterna para su consola (baterías de iones litio, recargas frecuentes). XVIVO® también conlleva un circuito desechable y fungibles (aunque de menor volumen que OCS) y al trabajar en frío requiere menor consumo energético (mantener 8°C consume menos energía que 37°C). SherpaPak® es un contenedor pasivo con refrigerantes, por lo que no necesita energía eléctrica durante el transporte (solo enfriamiento inicial congelando los elementos térmicos), además su bajo peso optimiza el transporte. Comparativamente, SherpaPak® es la opción más ecológica y sostenible (minimiza la complejidad y no requiere una logística extraordinaria) seguido por HOPE, y finalmente el OCS como el más intensivo en recursos.

Pero el impacto ambiental del TC no depende exclusivamente del uso directo de dispositivos de preservación, sino que está fundamentalmente determinado por:

- ✓ La aparición de complicaciones postoperatorias graves, especialmente la DPIG que genera prolongadas estancias en la UCI y requiere el uso de soporte circulatorio mecánico avanzado

(ECMO-VA), transfusiones, antibióticos, terapias de reemplazo renal y otros procedimientos. (33)

- ✓ La logística asociada al transporte de órganos, equipos y profesionales.
- ✓ El consumo de material fungible y energía hospitalaria.

La prevención de complicaciones clínicas de elevado impacto económico y asistencial, como la DPIG, supone la intervención con mayor potencial para optimizar la eficiencia global del TC, al permitir una reducción significativa tanto de los costes sanitarios asociados (**Tabla 5**), como de la huella de carbono derivada del uso intensivo de recursos críticos. (32) En este sentido, los SPA cardíaca surgen como herramientas estratégicas, al facilitar una mejor conservación del injerto, minimizar la isquemia y contribuir a la prevención de escenarios clínicos de alto consumo de recursos.

Por todo lo anterior, se concluye que el dispositivo XVIVO® es la opción preferente como sistema de preservación cardíaca a implementar, seguido de SherpaPak® para la realidad del TC en España. Sin embargo, OCS es un método de preservación muy caro y complejo en su manejo, que está probado en la literatura, sobre todo, en injertos procedentes de donante en muerte encefálica. Se utiliza sobre todo en Australia para la evaluación continua, en tiempo real, de injertos de donantes en asistolia, pero en España este tipo de trasplante se realiza utilizando PRN-TA que permite la evaluación del injerto durante la obtención por lo que OCS no sería el dispositivo de elección.

SherpaPak®, para aquellos casos donde la perfusión no sea imprescindible, resulta de fácil implementación, tiene menor impacto medioambiental y ha demostrado disminuir la DPI en estudios con tiempos de isquemia no muy prolongados.

XVIVO®, una vez se comercialice en Europa, parece la opción preferente en tiempos de isquemia muy prolongados, para aumentar el pool de donantes a grandes distancias y cuando por las condiciones de alto riesgo del injerto precisen, además de la hipotermia, mantener la perfusión del injerto en reposo.

Referencias

1. Naito, N, Funamoto M, Pierson RN, D'Alessandro DA. First clinical use of a novel hypothermic storage system for a long-distance donor heart procurement. J Thorac Cardiovasc Surg 2020;159(2):e121-e123. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.05.085.
2. Silvestry S, Meyer DM, Pham SM, Jacobs JP, Shudo Y, Schroder J, et al. Improved 2-year heart transplant survival with moderate hypothermic donor heart preservation in the GUARDIAN heart registry. J Heart Lung Transplant. 2026;45(4):544-552. doi:10.1016/j.healun.2025.10.002
3. D'Alessandro D, Schroder J, Meyer DM, et al. Impact of controlled hypothermic preservation on outcomes following heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 2024;43:1153-1161.
4. Voigt JD, Leacche M, Copeland H, et al. Multicenter Registry Using Propensity Score Analysis to Compare a Novel Transport/Preservation System to Traditional Means on Postoperative Hospital Outcomes and Costs for Heart Transplant Patients. ASAIO J 2023;69(4):345-349. doi:10.1097/MAT.0000000000001844
5. Moayedifar R, Shudo Y, Kawabori M, et al. Recipient Outcomes With Extended Criteria Donors Using Advanced Heart Preservation: An Analysis of the GUARDIAN-Heart Registry. J Heart Lung Transplant 2024;43(4):673-680. doi:10.1016/j.healun.2023.12.013
6. Lerman JB, Patel CB, Casalnova S, et al. Early Outcomes in Patients With LVAD Undergoing Heart Transplant via Use of the SherpaPak Cardiac Transport System. Circ Heart Fail 2024;17(5):e010904. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.010904

7. Li SS, Michel E, Osho AA, et al. Transcontinental heart transplant using SherpaPak cold static storage system. *JHLT Open*. 2024;4:100062. doi:10.1016/j.jhlto.2024.100062
8. Urban M, Castleberry AW, Siddique A, et al. Utilization of Paragonix SherpaPak Cardiac Transport System for the Preservation of Donor Hearts After Circulatory Death. *Transplant Proc* 2023;55(9):1997-2002. doi:10.1016/j.transproceed.2023.07.028
9. Nilsson J, Jernryd V, Qin G, et al. A nonrandomized open-label phase 2 trial of nonischemic heart preservation for human heart transplantation. *Nat Commun* 2020;11(1):2976. doi:10.1038/s41467-020-16782-9
10. Rega F, Lebreton G, Para M, et al. Hypothermic oxygenated perfusion of the donor heart in heart transplantation: the short-term outcome from a randomised, controlled, open-label, multicentre clinical trial. *Lancet* 2024;404(10453):670-682. doi:10.1016/S0140-6736(24)01078-X
11. Kounatidis D, Brozou V, Anagnostopoulos D, et al. Donor Heart Preservation: Current Knowledge and the New Era of Machine Perfusion *Int J Mol Sci* 2023;24(23):16693. doi:10.3390/ijms242316693
12. Georghiou P, Georghiou GP, Amarelli C, Berman M. Optimizing Temperature in Ex Situ Heart Perfusion: A Comparative Review of Traditional and Novel Methods in Heart Transplantation. *J Cardiovasc Dev Dis* 2026;13(1):25. doi:10.3390/jcdd13010025
13. Lechiancole A, Ferrara V, Sponga S, et al. The impact of the distance between patient residency and heart transplant center on outcomes after heart transplantation. *Clin Transplant* 2023;37(5):e14950. doi:10.1111/ctr.14950
14. Brouckaert J, Vandendriessche K, Degezelle K, et al. Successful clinical transplantation of hearts donated after circulatory death using direct procurement followed by hypothermic oxygenated perfusion: A report of the first 3 cases. *J Heart Lung Transplant* 2024;43(11):1907-1910. doi:10.1016/j.healun.2024.07.018
15. Nasim U, Dorken-Gallastegi A, Dadson P, Hong Y. Clinical Outcomes of Machine Perfusion and Temperature Control Systems in Heart Transplantation: Where We Stand. *J Clin Med* 2025;14(4):1152. doi:10.3390/jcm14041152
16. Leon M. Revolutionizing Donor Heart Procurement: Innovations and Future Directions for Enhanced Transplantation Outcomes. *J Cardiovasc Dev Dis* 2024;11(8):235. doi:10.3390/jcdd11080235
17. Lechiancole A, Gliozzi G, Sponga S, et al. Donor Heart Preservation for Heart Transplantation: Single-Center Experience with Three Different Techniques. *J Clin Med* 2025;14(4):1108. doi:10.3390/jcm14041108
18. Brouckaert J, Dellgren G, Wallinder A, Rega F. Non-ischaemic preservation of the donor heart in hearttransplantation: protocol design and rationale for a randomised, controlled, multicentre clinical trial across eight European countries. *BMJ Open* 2023;13(12):e073729. doi:10.1136/bmjopen-2023-073729
19. Loo G, Warnick P, Badagliacca R, et al. Expanding heart transplants from donors after circulatory death using the Organ Care System. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;164(5):1394-1407.
20. Ardehali A, Esmailian F, Deng M, et al. PROCEED II trial investigators. Ex-vivo perfusion of donor hearts for human heart transplantation (PROCEED II): a prospective, open-label, multicentre, randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2015;385(9987):2577-84.
21. Transmedics® User Guide. Organ Care System (OCS) Heart System Specifications. CDRH FDA Documentation P180051S001. 2020. Disponible en; https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/P180051S001D.pdf
22. Schroder JN, Patel CB, DeVore AD, et al. Transplantation Outcomes with Donor Hearts after Circulatory Death. *N Engl J Med* 2023;388(23):2121-2131. doi:10.1056/NEJMoa2212438
23. Spencer BL, Wilhelm SK, Stephan C, et al. Extending heart preservation to 24 h with normothermic perfusion. *Front Cardiovasc Med* 2024;11:1325169. doi:10.3389/fcvm.2024.1325169
24. Stehlik J, Farr MA, Mehra MR, et al. Clinical Outcomes With Normothermic Pulsatile Organ Perfusion in Heart Transplantation: A Report From the OCS Heart Perfusion Registry. *Circulation* 2025;151(13):896-909. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071743

25. Schroder JN, Patel CB, DeVore AD, et al. Increasing Utilization of Extended Criteria Donor Hearts for Transplantation: The OCS Heart EXPAND Trial. JACC Heart Fail 2024;12(3):438-447. doi:10.1016/j.jchf.2023.11.015
26. Chen QM, Griffith BP, Gasper W, et al. Long-term outcomes after heart transplantation using ex situ perfusion. JAMA Surgery 2022;157(2):138-147.
27. Chen Q, Singer-Englar T, Kobashigawa JA, et al. Long-term outcomes after heart transplantation using ex vivo allograft perfusion in standard risk donors: A single-center experience. Clin Transplant 2022;36(5):e14591. doi:10.1111/ctr.14591
28. Louca JO, Öchsner M, Bhagra S, et al; ODDCAT Collaborators. Outcomes After Donation After Circulatory Determination of Death Cardiac Transplantation: An International, Multicenter Retrospective Study. JACC Heart Fail 2025;13(12):102473. doi: 10.1016/j.jchf.2025.04.003.
29. Jolliffe J, Brookes J, Williams M, et al. Donation after circulatory death transplantation: a systematic review and meta-analysis of outcomes and methods of donation. Ann Cardiothorac Surg 2025;14(1):11-27. doi:10.21037/acs-2024-dcd-0132
30. Guerre P, Berthiller J, Pozzi M, et al. Decision-making to implement an ex-vivo perfusion system for donor hearts in a French university hospital: a hospital-based health technology assessment. Discov Health Systems 2025;4:61. doi.org/10.1007/s44250-025-00244-4
31. McGiffin, Kure CE, Macdonald PS, et al. Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) safely and effectively extends acceptable donor heart preservation times: Results of the Australian and New Zealand trial. J Heart Lung Transplant 2024;43(3):485-495. doi:10.1016/j.healun.2023.10.020
32. Wall A, Testa G. Reframing the narrative around non-utilization: Quality and geography in the era of machine perfusion. Liver Transpl 2026;32(1):8-9. doi:10.1097/LVT.0000000000000736
33. Wall AE, Borries T, Reddy V, et al. The carbon footprint of organ acquisition in the United States. Am J Transplant 2022;22(12):3184-3185. doi:10.1111/ajt.17196
34. Hull TD, Crowley JC, Villavicencio MA, D'Alessandro DA. Primary graft dysfunction in heart transplantation: How to recognize it, when to institute extracorporeal membrane oxygenation, and outcomes. JTCVS Open 2021;8:128-133. doi:10.1016/j.xjon.2021.05.010

7. LOGÍSTICA, DOCENCIA Y REGISTRO

El TC sigue siendo la mejor opción en IC avanzada, pero la escasez de corazones donables ha obligado a aceptar injertos con criterios expandidos con el consiguiente incremento potencial de desarrollar DPI, principal causa de mortalidad precoz. La técnica de preservación más frecuentemente empleada históricamente es la preservación estática en frío convencional que puede dañar el injerto. Se han observado lesiones por enfriamiento excesivo y acumulación de metabolitos (p.ej. succinato) derivados del metabolismo residual que agravan el daño por isquemia-reperfusión. Por todo ello, el tiempo máximo de isquemia tolerable cuando se emplea preservación fría estática en frío es de 4-6 horas. (1-3)

Los SPA cardíaca (PHC [SherpaPak®], PHO [HOPE] y PNO [OCS] permite prolongar de forma segura el tiempo de isquemia fría, lo que ha demostrado disminuir la tasa de DPI. Esta sección se centra en analizar los desplazamientos que conllevan tiempos de isquemia muy prolongados, que supondrían un reto logístico: transporte de equipos e injertos a hospitales donantes en Europa y dentro de España, aquellos que están entre 5 y 8 horas de tiempo de isquemia. Entendemos que los tiempos prolongados debidos a la dificultad de un reintervención podrían solventarse con SPA tipo PHC y no suponen un reto para la coordinación de los equipos y el transporte del SPA. Con el objetivo de trasladar con seguridad injertos que sufrirían tiempos muy largos, la PHO podría evaluarse como opción preferente frente a OCS en nuestro programa nacional, principalmente por su menor complejidad operativa (puesta en marcha y mantenimiento), mayor previsibilidad logística, menor coste global y, sobre todo, por requerir menos carga de personal durante la activación del dispositivo y el traslado al centro trasplantador. Este dispositivo mantiene una temperatura estable a 8°C, mediante la perfusión de una solución cardiopléjica hiperoncótica suplementada, permitiendo prolongar de forma segura el tiempo de isquemia fría hasta 8 horas, lo que ha demostrado disminuir la tasa de DPI. (1-3)

7.1. Consideraciones logísticas

En 2024, el 42% de los TC implicaron intercambio interzonal, salvo los realizados en Canarias, donde las limitaciones logísticas y los tiempos mínimos de vuelo (~3 horas) restringieron el intercambio a un único envío desde Andalucía. Los flujos principales se concentraron entre Cataluña-Baleares (Zona II), la zona Centro (Zona IV) y Andalucía (Zona V), con participación relevante de la zona Norte (Zona I). (4)

La aceptación de un órgano está estrechamente condicionada por el tiempo de isquemia fría total. La distancia entre hospital donante y receptor, así como la logística de traslado suelen ser los factores más importantes en este tiempo, aunque también existen otros intervalos determinantes. De forma esquemática se denominan:

- ✓ Tiempo clamplaje-ambulancia: Incluye el tiempo desde el inicio de la infusión de cardioplejia hasta la extracción cardíaca, con una duración aproximada de 20 minutos. A continuación, la preparación del injerto en banco y su acondicionamiento en el sistema de transporte en frío requiere en torno a 10 minutos. El traslado del órgano desde el quirófano hasta la ambulancia añade, de forma habitual, otros 5–10 minutos. En conjunto, este tramo inicial se sitúa cerca de 35 minutos.
- ✓ Tiempo total puerta-puerta: Se calcula mediante una herramienta informática que integra el traslado hospital-aeropuerto, la distancia entre aeropuertos, la distancia aeropuerto–

hospital trasplantador y un margen operativo de 10 minutos para el despegue y otros 10 minutos para el aterrizaje.

- ✓ Tiempo llegada-implante: Comprende desde la llegada al hospital trasplantador hasta el inicio del implante y su duración estimada es de 10 minutos.
- ✓ Tiempo de implante: Suele tener una duración de entre 45–60 minutos, pero depende mucho de la estrategia de cada grupo, pudiendo ser tan corto como 20-30 minutos
- ✓ Considerando estos componentes, los escenarios nacionales con mayores tiempos de traslado pueden aproximarse a los mostrados en la **Tabla 6**.

Tabla 6: Tiempo de traslado con isquemia muy prolongada entre centro donante y trasplantador dentro de España.

HOSPITAL DONANTE	HOSPITAL TRASPLANTADOR	AEROPUERTO MÁS CERCANO	TIEMPO TOTAL POR CARRETERA	TIEMPO DE PUERTA A PUERTA
Hospital Obispo Polanco, Teruel	Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria	VALENCIA	2 horas	6 horas 10 min
Complejo Hospitalario Univ. de Albacete	Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria	VALENCIA	2 horas 25 min	6 horas 30 min
Hospital General Univ. de Ciudad Real	Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria	CÓRDOBA	2 horas 40 min	6 horas 40 min
Hospital Público da Mariña, Lugo	Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria	SANTIAGO DE COMPOSTELA	2 horas 20 min	6 horas 10 min
Hospital El Bierzo, Ponferrada	Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria	LEÓN	1 hora 40 min	5 horas 40 min
Hospital General San Jorge, Huesca	Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria	ZARAGOZA	1 hora	5 horas 10 min
Hospital Ciudad de Coria	H.U. Virgen de la Arrixaca	SALAMANCA	2 horas 20 min	4 horas 30 min
Hospital Comarcal Infanta Elena, Huelva	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña	SEVILLA	1 hora 30 min	3 horas 40 min

En el contexto europeo, desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2025, se han recibido en la ONT un total de 124 ofrecimientos de corazón: 117 (94%) de DME y 7 (6%) de DAC. De ellos 15 (12%) se consideraron donables y se ofrecieron a los equipos. El 66% fueron rechazados por 17 equipos

españoles. Los 5 corazones aceptados (2 Francia, 2 Portugal y 1 Suiza) fueron implantados por el H.U. Doce de Octubre, el H.U. La Paz Infantil, el H. U. Reina Sofía, el H. U. Vall D'Hebrón Infantil y el H.U. Puerta de Hierro-Majadahonda.

La ONT rechazó 109 corazones, de los que 54 (44%) lo fueron por tiempos de isquemia > 4 horas. Los corazones procedían de hospitales localizados en Lituania, Republica Checa, Rumania, Polonia y Reino Unido, Suiza, Eslovaquia, Austria, etc.

A partir de la casuística de las ofertas recibidas de Europa, se construye un escenario hipotético en el que sería posible, gracias a los SPA, que se desplazaran equipos españoles para obtener los injertos ofertados, aumentando el pool de corazones trasplantables.

Se listan a continuación los centros de nivel 3 en Europa y el tiempo estimado de isquemia si se desplazaran diferentes equipos de trasplante, **Tabla 7**.

Tabla 7. Tiempos de traslado a centros de donación situados en Europa.

PAIS	HOSPITAL TRASPLANTADOR	TIEMPO DE PUERTA A PUERTA
República Checa (Ostrava)	Hospital Univ. Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria	8 horas 15 min
Lituania (Vilna)	Complejo Hospitalario Univ. A Coruña	6 horas 33 min
Polonia (Ostrava)	Hospital Univ. Doce Octubre/Hospital Univ. Puerta de Hierro-Majadahonda/Hospital Univ. Gregorio Marañón/Hospital Univ. La Paz (Madrid)	6 horas 3 min
Italia (Trieste)	Hospital Univ. Virgen del Rocio, Sevilla	6 horas 3 min
Reino Unido (Newcastle)	Hospital Univ. Doce Octubre/Hospital Univ. Puerta de Hierro-Majadahonda/Hospital Univ. Gregorio Marañón/Hospital Univ. La Paz (Madrid)	5 horas 27 min

7.2. Funcionamiento y traslado de la máquina

7.2.1. Justificación del uso del dispositivo

La justificación del uso del dispositivo estará determinada por dos condicionantes:

- ✓ Localización geográfica: grupos que necesariamente van a tener un porcentaje alto de tiempos de isquemia prolongados por su situación, en especial, pacientes en código 0 no demorables.
- ✓ Cirugías de alta complejidad: existe un aumento progresivo de casos de TC en pacientes portadores de AVLD, con CC o con varias cirugías previas (reoperados). En estos últimos, la cardiectomía del receptor se podría realizar en unas condiciones más seguras y sin presión temporal con la utilización de SPA.

7.2.2. Personal responsable del cebado, purgado, puesta a punto y limpieza tras uso del dispositivo

Si el dispositivo requiere de cebado y purgado, será el profesional de enfermería adiestrado del centro en el que se encuentre físicamente el dispositivo quien lo realice. Este mismo profesional asume, tras cada uso, la limpieza, verificación funcional y reacondicionamiento del equipo, dejando el sistema preparado y documentado para su disponibilidad inmediata en el siguiente procedimiento. Esta asignación es clave para garantizar trazabilidad, estandarización y reducción de fallos por variabilidad operativa.

7.2.3. Personal necesario para el acoplamiento del órgano al dispositivo

El equipo necesario para realizar la extracción del órgano, canulación/acoplamiento al dispositivo y su puesta en marcha constará de dos cirujanos (2 adjuntos o un adjunto y un residente). La disponibilidad del perfusionista en estos casos es opcional. Probablemente sería recomendable en las primeras extracciones del equipo quirúrgico (como apoyo logístico ante disfunciones inesperadas en la preparación previa del dispositivo), aunque cuando el programa esté más evolucionado lo ideal sería que el procedimiento lo realizarán los dos cirujanos.

7.2.4. Logística de disponibilidad del dispositivo y coordinación entre centros

El equipo extractor que se desplace debe disponer del dispositivo ya purgado, que ha de trasladarse con el equipo o trasladarse, ya cebado y purgado, al hospital donde se halle el donante en caso de que dicho dispositivo se encuentre en otro centro. Esta última situación requiere de una logística de coordinación más compleja y habría que evitarla, pero se debe estar preparado para ello porque puede que sea más eficiente y rápido que el dispositivo viaje solo al hospital donante en caso de no poder demorarse la extracción.

7.2.5. Transporte: personal mínimo y responsabilidades durante el traslado

El transporte no debe concebirse como un mero traslado físico del órgano, sino como una fase clínica activa donde se preserva la integridad del injerto y se mantiene la trazabilidad del procedimiento.

Personal mínimo durante el transporte

- ✓ Responsable del dispositivo en traslado (idealmente profesional acreditado): monitoriza el sistema, responde a alarmas, verifica gas/energía/temperatura, documenta parámetros y eventos, mantiene comunicación continua con el centro receptor.
- ✓ Equipo de transporte sanitario (ambulancia/UVI móvil o logística aeroportuaria): asegura suministro eléctrico/estabilidad del equipo, garantiza tiempos y rutas, coordina accesos y transferencias.
- ✓ Coordinación de trasplantes (en remoto o acompañando según organización local): gestiona cadena de custodia, tiempos críticos, comunicaciones entre hospitales y contingencias.

Elementos logísticos obligatorios durante el traslado:

- ✓ Checklist de salida y recepción.

- ✓ Fuente de energía.
- ✓ Consumibles críticos (incluyendo gas y elementos de sellado).
- ✓ Registro continuo de parámetros y trazabilidad.
- ✓ Plan de contingencia ante retrasos, incidentes técnicos o cambios de ruta.

7.3. Circuitos de retorno del dispositivo de preservación avanzada

Partiendo de la premisa de que al menos a corto-medio plazo solo se podrá disponer en España de un número muy limitado de dispositivos, deberían evaluarse todas las modalidades de utilización que permitan su uso compartido y maximicen su eficiencia operativa y rentabilidad.

Se plantean a continuación tres escenarios.

Escenario 1

El escenario inicial e ideal es aquel que mantiene el modelo histórico de los programas de TC en nuestro país, en el que el equipo extractor y el implantador pertenecen al mismo servicio. En este contexto, si el equipo dispone del dispositivo en ese momento, se trasladaría al hospital donante y regresaría a su centro con el SPA. En caso de no disponer del dispositivo, y siempre que sea factible, la ONT coordinaría el envío del dispositivo al centro donante para su disponibilidad al inicio de la extracción, realizándose de forma independiente el traslado del equipo y del dispositivo.

Escenario 2

Un segundo escenario, contemplado ya en alguna ocasión en nuestro país, debería valorarse en circunstancias excepcionales (p.ej. condiciones meteorológicas adversas, ausencia de suficientes profesionales sanitarios disponible para realizar la obtención y el implante secuencial por el mismo equipo) y consistiría en la realización de la extracción cardíaca por un equipo diferente al implantador. Puede que sea el modelo del futuro, ya que el entrenamiento del equipo en estos sistemas es costoso y debería mantenerse con una frecuencia adecuada.

Escenario 3

Un tercer escenario contempla el uso del dispositivo en contextos de cooperación internacional. Si en España no hubiera necesidad de uso del dispositivo y fuera preciso enviar un corazón extraído por un equipo español a otro país para su trasplante, se utilizaría el dispositivo atendiendo a las condiciones establecidas en esta conferencia.

La responsabilidad del traslado del dispositivo entre centros será compartida entre el coordinador y el cirujano que haya realizado el explante. El sistema de preservación debe ser transportado por un profesional acreditado y, en función de la distancia y la localización del hospital donante, el traslado se realizará en ambulancia, vuelo comercial o vuelo privado, bajo la coordinación de la ONT. (6)

7.4. Docencia

La implantación de sistemas de preservación y transporte cardíaco ex vivo de uso compartido a nivel nacional requiere un plan estructurado de formación, homogéneo y acreditado, que garantice la seguridad del procedimiento, la correcta utilización del dispositivo y la trazabilidad de los resultados.

7.4.1. Personal que requiere formación específica y acreditación

Se considera imprescindible la formación específica y acreditación técnica de cualquier personal que intervenga sobre el sistema (preparación, conexión, manejo durante el traslado o intervención ante alarmas):

- ✓ Cirujanos cardíacos,
- ✓ Enfermería de quirófano,
- ✓ Enfermería que realice el traslado y
- ✓ Coordinadores de trasplantes de centro trasplantador.

La acreditación deberá basarse en programas de formación oficial proporcionados por el fabricante del dispositivo que incluyan formación teórica y práctica, canalizada a través de plataformas educativas específicas. (7,8)

No se considera imprescindible formación técnica reglada para otros perfiles profesionales mientras no intervengan en el manejo técnico del dispositivo o en el purgado, mantenimiento y limpieza, sin perjuicio de que puedan beneficiarse de formación que facilite la casa comercial.

7.4.2. Documentación y material docente

- ✓ Fichas técnicas del dispositivo y de sus fungibles,
- ✓ Manuales de uso e instrucciones oficiales y
- ✓ Protocolos de preparación y cebado del sistema, acoplamiento del órgano, verificación de seguridad, resolución de incidencias técnicas básicas, procedimientos de limpieza, mantenimiento y reacondicionamiento tras el uso.

Para el desarrollo y actualización de esta documentación, será necesaria la colaboración de las empresas distribuidoras y fabricantes.

7.4.3. Modalidades de formación

- ✓ Formación inicial estructurada previa al primer uso del dispositivo,
- ✓ Sesiones prácticas presenciales (hands-on), preferentemente con simulación de escenarios y gestión de incidencias y
- ✓ Jornadas nacionales o interregionales de formación, coordinadas a nivel autonómico.

La conveniencia, periodicidad y formato de estas actividades deberán consensuarse entre los programas de TC y los organismos de coordinación nacionales.

7.5. Registro de actividad y resultados

Con el fin de evaluar el impacto clínico y organizativo del uso de estos sistemas, se recomienda establecer un registro mínimo común que incluya:

- ✓ La actividad asistencial (número de procedimientos realizados con el dispositivo por centro trasplantador),
- ✓ Los aspectos del proceso (tiempos de isquemia y perfusión, incidencias técnicas o logísticas y desviaciones del circuito previsto) y
- ✓ Los resultados clínicos (función precoz del injerto, complicaciones perioperatorias y supervivencia temprana).

Este registro podrá ampliarse de acuerdo con los requisitos del seguimiento del RNTC y de la ONT, con el objetivo de evaluar resultados y optimizar los programas formativos y los circuitos logísticos.

Referencias

1. McGiffin DC, Kure CE, Macdonald PS, et al. Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) safely and effectively extends acceptable donor heart preservation times: Results of the Australian and New Zealand trial. *J Heart Lung Transplant* 2024;43(3):485-495. doi:10.1016/j.healun.2023.10.020
2. Kaye DM, McGiffin DC. Preserving the future of heart transplantation. *Nat Rev Cardiol* 2025;22(6):391-392. doi:10.1038/s41569-025-01146-x
3. Protocol of the study: Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) safely and effectively extends acceptable donor heart preservation times: Results of the Australian and New Zealand trial. *J Heart Lung Transplant* 2024;43(3):485-495. doi:10.1016/j.healun.2023.10.020
4. Organización Nacional de Trasplantes. Memoria actividad donación y trasplante cardíaco. Disponible en: <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2025/02/ACTIVIDAD-DE-DONACION-Y-TRASPLANTE-CARDIACO-2024.pdf>. Acceso el 1 de octubre de 2025.
5. XVIVO® Perfusion AB. XVIVO® Heart Box System: instructions for use. Doc no. 22520. Revision 5.0. Göteborg (SE): XVIVO® Perfusion AB; 2020 Jan 27.
6. Lebreton G, Leprince P. Successful heart transplant after 12 h preservation aboard a commercial flight. *Lancet* 2024;403(10431):1019. doi:10.1016/S0140-6736(24)00258-7
7. XVIVO®. XVIVO® Perfusion AB. Corporate by-laws for XVIVO® Perfusion AB. Disponible en: https://cdn.prod.website-files.com/682065f7d95383c56dbb3fbd/682d9339007ba1a59faf0f25_Item-14-Articles-of-association.pdf. Acceso noviembre 2025.
8. XVIVO®. XVIVO® Academy – Upcoming webinars & activities. Disponible en: <https://www.XVIVO®group.com/webinars/>. Acceso marzo 2026.

8. RECOMENDACIONES SOBRE LOS SISTEMAS DE PRESERVACIÓN CARDÍACA AVANZADA EN ESPAÑA

El objetivo fundamental de este Documento de Consenso es evaluar el papel de los SPA cardíaca y el modo de incorporar estos sistemas en nuestro programa nacional de TC. Este apartado resume los conceptos que encontramos mejor sustentados en la evidencia científica disponible.

8.1. Objetivos de los SPA en España

Los objetivos de uso de SPA en nuestro medio deberían centrarse en:

- ✓ Aumentar el pool de donantes, permitiendo la obtención de corazones con más de 5 horas de TIF (Europa),
- ✓ Mejorar la utilización de injertos, ampliando los límites de edad del donante, combinada con TIF más largos,
- ✓ Reducir el índice de DPIG en un 3-5%,
- ✓ Reducir el rechazo celular y humoral,
- ✓ Aumentar la supervivencia y disminuir las complicaciones postoperatorias de los receptores con CC graves sin cirugía y de los pacientes que requieren TC tras cirugías previas y
- ✓ Reducir costes, disminuyendo de la inversión secundaria al manejo del paciente con DPIG.

Se descarta la posibilidad de utilizar el DPA para recuperar órganos marginales con SPA del tipo OCS® en nuestro medio debido a la escasa evidencia publicada (contenida hasta la fecha en el ensayo EXPAND) teniendo en cuenta que se requiere de una inversión elevadísima frente a la incertidumbre en los resultados.

8.2. Tipo de SPA recomendable en España

Tras la revisión de los diferentes SPA, se concluye que el SPA que podría aportar un mayor beneficio clínico al programa de TC español sería **XVIVO®** por el tipo de preservación que confiere, su complejidad técnica intermedia y la posibilidad de preservación con tiempos de isquemia muy prolongados. Según comunicado del fabricante, el sistema XVIVO Heart Assist Transport obtuvo los certificados CE el 11 de agosto de 2026

Por otro lado, existe ya en 5 centros en España limitada experiencia con el uso de **SherpaPak®**, se muestra en el (**Anexo 4**) los resultados del análisis preliminar de esta experiencia, de la que no se observan diferencias estadísticamente significativas.

Los participantes de forma unánime consideran que a pesar de los datos publicados favorables del dispositivo en caso de isquemia superior a 4h en donantes tras muerte encefálica y en casos seleccionados tras PRN TA, se descarta utilizar el dispositivo **OCS®** en el programa nacional por su complejidad en el manejo y su elevadísimo coste.

Asimismo, existe acuerdo en que no existe evidencia publicada sobre el valor añadido de los SPA en el TC de DAC con injertos obtenidos con PRN-TA, lo que podría ser una ventana de oportunidad para aumentar el conocimiento científico ya que España sostiene el liderazgo en Europa de este tipo de trasplante.

8.3. Logística de los SPA recomendable en España

- ✓ Se plantean distintas opciones logísticas y se acuerda que la distribución idónea de los SPA sería por zonas de trasplante si el número de dispositivos disponibles así lo permite.
- ✓ Se establece que todo profesional que vaya a manejar el SPA deberá tener finalizada y debidamente acreditada la formación que la empresa facilite a través de plataformas educativas *online*.
- ✓ Se establece que el desplazamiento del dispositivo cuando contiene un injerto requiere de acompañamiento de personal con acreditación, tal como se especifica en el punto previo.
- ✓ Se discute sobre la persona responsable de preparar el dispositivo para su uso y posterior limpieza para un uso subsiguiente adecuado. Se propone a los profesionales de enfermería que hayan realizado el curso de formación como idóneos.
- ✓ El cirujano responsable de la extracción y del empaquetado debe tener acreditada la formación y será el responsable del correcto empaquetado y traslado del injerto en el SPA.

8.4. Acuerdos consensuados sobre los factores para uso de los SPA cardíaca en España

Tras discutir los factores identificados mediante una revisión crítica de la literatura que respaldan su asociación con el desarrollo de DPIG (pág. 27), se sometieron a votación y se consensuaron los siguientes factores, diferenciándolos según su prioridad. Cabe señalar que algunos de los criterios descritos en la literatura se adaptaron al contexto del trasplante cardíaco nacional. Por ejemplo, mientras que la literatura considera como factor de riesgo una edad del donante superior a 55 años, en nuestro contexto se estableció como umbral una edad superior a 60 años. Además, se establece que la indicación de utilización de un SPA dependerá no solo de la presencia de alguna de estas circunstancias clínicas sino del análisis de todos los factores (receptor, funcionamiento del injerto al finalizar la donación, tiempo de isquemia previsto, etc). En el apartado 8.5 se exponen las indicaciones específicas para el uso de los dos dispositivos que a priori pensamos que podrían funcionar mejor en el programa nacional.

8.4.1. Factores consensuados para el receptor adulto

A valorar junto con los demás factores que intervienen en el desarrollo del trasplante. Se podrá considerar el uso de un SPA cuando concurra al menos un factor de prioridad alta o dos factores de menor prioridad, junto con un tiempo de isquemia previsto superior a 4 horas.

Factores prioritarios:

- ✓ Soporte circulatorio previo (ECMO o DAVLD),
- ✓ Hipertensión pulmonar (RVP >3 UW, especialmente >5 UW no reversible) y
- ✓ Tiempo de isquemia esperado > 4 horas.

Factores menos prioritarios (2 o más junto con tiempo de isquemia esperado >4 horas):

- ✓ Diálisis pre-operatoria por fracaso renal agudo,
- ✓ Edad > 60 años,
- ✓ Diabetes Mellitus,
- ✓ Cirugía cardíaca previa,
- ✓ Etiología: Cardiopatía congénita/Valvular/isquémica/restrictiva,
- ✓ Tratamiento crónico con amiodarona y
- ✓ PVC alta.

8.4.2. Factores consensuados para el receptor infantil

- ✓ Receptor portador de ECMO,
- ✓ Receptor portador de asistencia circulatoria con riesgo de tiempo isquemia > 4 horas,
- ✓ Cirugía Cardíaca con riesgo de tiempo isquemia > 4 horas o enteropatía o complejidad anatómica y
- ✓ Receptores < 1 año.

8.5. Indicaciones de uso de los dos dispositivos seleccionados

8.5.1. Preservación con hipotermia oxigenada (XVIVO®)

Receptor adulto

Para valorar el uso del dispositivo X VIVO debe cumplirse al menos una de las 3 situaciones siguientes:

1. **Tiempo de isquemia previsto** ≥ 5 horas (el tiempo previsto es la suma del transporte más el tiempo esperado de cirugía).
2. **Donante de riesgo:** Tiempo de isquemia previsto > 4 horas y al menos un criterio adicional de donante expandido:
 - ✓ Edad > 60 años
 - ✓ Hipertrofia severa (SIV>13 mm)
3. **Receptor de riesgo:** Tiempo de isquemia previsto > 4 horas y al menos un factor de los siguientes:
 - ✓ Receptor con ECMO
 - ✓ Hipertensión pulmonar (RVP > 3 UW)
 - ✓ Cirugía Cardíaca previa
 - ✓ Cardiopatía congénita compleja no operada

Receptor infantil

1. **Tiempo de isquemia previsto** ≥ 5 horas.
2. **Receptor de riesgo:** Tiempo isquemia previsto > 4 horas y al menos un factor de los siguientes:

- ✓ Receptor con ECMO
- ✓ Hipertensión pulmonar ($RVP > 3 \text{ UW} \cdot \text{m}^2$)
- ✓ Cirugía Cardíaca previa
- ✓ Cirugía congénita compleja

8.5.2. Preservación con hipotermia controlada (SherpaPak®)

Receptor adulto

1. **Tiempo de isquemia previsto** > 4 horas
2. **Donante de riesgo:** Tiempo de isquemia previsto > 3 horas y al menos un criterio adicional de donante expandido:
 - ✓ Edad > 55 años
 - ✓ Hipertrofia severa ($SIV > 13 \text{ mm}$)
3. **Receptor de riesgo:** Tiempo de isquemia previsto > 3 horas y al menos un factor de los siguientes:
 - ✓ Receptor con ECMO
 - ✓ Hipertensión pulmonar ($RVP > 3 \text{ UW}$)
 - ✓ Cirugía Cardíaca previa
 - ✓ Cardiopatía Congénita compleja no operada

Receptor infantil

1. **Tiempo de isquemia previsto** > 4 horas
2. **Receptor de riesgo:** Tiempo de isquemia > 3 horas y al menos un factor de los siguientes:
 - ✓ Receptor con ECMO
 - ✓ Hipertensión pulmonar ($RVP > 3$)
 - ✓ Cirugía Cardíaca previa
 - ✓ Cardiopatía Congénita compleja no operada
 - ✓ Receptor < 1 año

8.6. Necesidad de estudio de investigación

Los factores e indicaciones expuestas se basan en la revisión crítica de la literatura científica internacional. Se desconoce el valor añadido que podría suponer adquirir DPA en el programa nacional de TC para estas indicaciones concretas. Por ello, **es imprescindible generar la evidencia científica en España para estas indicaciones concretas antes de la implementación efectiva del uso de SPA**. Para saber si realmente observaríamos un beneficio tal que justificara la inversión debemos realizar un estudio de investigación (**Anexo 5**).

Discutimos la metodología: admitiendo que el ensayo clínico randomizado aportaría mayor evidencia, se considera escasa la viabilidad del mismo por el número elevado de pacientes que sería necesario incluir y por el dilema ético que supondría la rama de preservación con frío estático convencional. Por

todo ello, se propone realizar un estudio de cohortes observacional prospectivo. El objetivo de eficacia sería doble: 1) analizar el incremento en actividad (número de procedimientos de TC); y 2) registrar la incidencia de DPIG y mortalidad precoz.

Se propone que una disminución del 3-5% de la DPIG sería un objetivo deseable cuando se utilice un DPA.

El RNTC ha analizado la incidencia de DPIG desde 2021 hasta diciembre 2025 cuando se emplean corazones de donantes mayores y tiempo de isquemia fría >4 horas:

- ✓ TC con donantes de >60 años e isquemia >4 horas: 29,2%
- ✓ TC con donantes de >50 años e isquemia >4 horas: 22,1%
- ✓ TC a receptores adultos con cardiopatía congénita: % de DPIG y tiempos de isquemia: 23,8% - 256 +/- 89.9 min (120-500)

Se acuerda que la variable de resultado del estudio debe ser dura: la mortalidad sería un objetivo primario duro que permitiría compensar la limitación que supone un ensayo abierto (no enmascaramiento) como sería nuestro caso. Así mismo, la DPIG sería una variable dura, objetiva y fácil de determinar.

Se acuerda discutir más detenidamente el tipo de estudio con el grupo 5 en los meses posteriores a esta conferencia.

8.7. Conclusiones

El uso de SPA cumpliendo los criterios acordados podría suponer una mejora del programa nacional de TC en cuanto que podría disminuir el porcentaje de DPIG, ampliar el pool de corazones donables y aumentar el número de procedimientos de TC de riesgo, mejorando tanto la calidad como la probabilidad de trasplante. Sin embargo, para poder afirmar estos hipotéticos beneficios debemos realizar un estudio piloto multicéntrico nacional.

ANEXO 1. REVISIÓN DE LAS PUBLICACIONES RELEVANTES ATENDIENDO AL TIPO DE DISPOSITIVO, CARACTERÍSTICAS DEL DONANTE, OBJETIVOS, Y RESULTADOS

Referencia Tipo de estudio	Dispositivo, número de pacientes y año de estudio	Características Receptores	Características Donantes	Objetivos	Resultados	Observaciones
Rega et al. Lancet 2024 (Ref 4) Randomizado 1:1 NIHP trial 15 centros	XVIVO® (HOPE) N=229 (2020-2023)	Bajo riesgo: Ausencia de ERC, BIAo o soporte circulatorio. No Tx previo, no tto desensibilizador.	Se excluyeron donantes con esternotomía previa y DAC. Se permitían donantes con criterio estándar y extendidos.	Tiempo hasta el primer evento de un compuesto de muerte relacionada con el corazón, rechazo celular agudo al menos de grado 2R o DPIG (con uso de soporte circulatorio mecánico o retroplante) dentro de los 30 días posteriores al trasplante.	El criterio de valoración principal se registró en 19 (19%) de 101 pacientes del grupo HOPE y 31 (30%) de 103 pacientes del grupo PRESERVACIÓN FRÍA ESTÁTICA, lo que corresponde a una reducción del riesgo del 44% (cociente de riesgos 0.56; IC del 95% 0.32–0.99; prueba de log-rank p=0,059).	Aunque no se observó una diferencia estadísticamente significativa en el criterio de valoración principal, la reducción del riesgo del 44 % asociada con HOPE indica un beneficio clínicamente significativo. También se redujeron las complicaciones postrasplante, medidas como el número de eventos adversos mayores relacionados con el trasplante cardíaco.
Schroder et al JACC HF 2024 EXPAND trial Registro multicéntrico	OCS N= 173 (2015-2021)	67% estatus IA 28.7 % estatus IB	Excluido DAC Sólo criterios expandidos.	OP: compuesto supervivencia y ausencia de DPIG a los 30 d.	150/173 trasplantados Supervivencia 92% a los 30 días sin DPIG.	23/173 (13%) de los donantes no fueron válidos tras su valoración con OCS
Moayedifar R et al. JHLT 2024 (ref.19) Subanálisis del GUARDIAN-Heart registry para donantes criterios expandidos	SCTS (Paragonix) (193 vs 137 frío convencional) GUARDIAN (2015-2022)	Se excluyeron TX multiorgánico y reTX	Excluido DAC Sólo criterios expandidos.	Supervivencia y disfunción primaria del injerto	DPIG del 6% con SherpaPak vs. 14% con preservación en frío convencional (p=0.022). Supervivencia a 1 año de 92.9% con SherpaPak vs. 89.6% con frío convencional (p=0.27).	68% de Donantes con tiempo isquemia de > 4 horas en SherpaPak vs. 47% en frío convencional.
García et al. Ann Thorac Surg 2014 Registro 1 centro	OCS N= 30 (100 % OCS) (2013-2014)	Alto riesgo por HTP severa (RVP > 4 U wood) y/o AVLd	Criterios expandidos	Tiempo isquemia fría Tiempo de perfusión OCS Duración estancia UCI Mortalidad	85 ±17 284 ±90 6 días 1 paciente	No se usaron 4 donantes
Ardehali et al Lancet 2015 PROCEED II Multicéntrico randomizado 1:1	OCS N= 130 (2010-2013) Estudio de no inferioridad	DAV: 25% Status 1ª 73%	No diseñado para evaluar OCS en criterios expandidos. Excluido DAC	OP: Supervivencia del paciente y del injerto a los 30 días OS: eventos serios de origen cardíaco	Supervivencia injerto/paciente 97% vs 94% OCS. Eventos también similares	5/67con OCS fueron desechados (4 por lactatos elevados y 1 por dificultades canalización aórtica)

Sponga et al Transp Int 2023. Registro 2 centros	OCS (Transmedics®) N=80 (2016-2021)	Alto riesgo: dependiente de inotropos 12%, BIAo, 14% ECMO o 66% DAVLD (MCS 80%). Edad (mediana) 57 ERC 61% Función hep 11% CC previa 90% RADIAL score (mediana) 3	Criterios expandidos 55 años 28% Hª tóxicos (tab 46% y alcohol 29%) FEVI 50 6% Resucitación cardiaca/HipoTA > 20 min 39% Enf coronaria 4% Isquemia 4 horas Septo IV > 14 mm ≠ SC ≥20%	Supervivencia Complicaciones graves relacionadas con el TXC	No usaron 8/88 donantes. 81% urgencia Tiempo isquemia 118+25 min Tiempo “out of body” 420 + 66 min Tiempo de CEC 228 min Mortalidad intrahospitalaria 11% DPIG 16% De novo ECMO 19% FRA con Diálisis 64% Supervivencia actuarial al año 83+4% y 72+7 % al tercer año	La edad del receptor y del donante, BIAo y ECLS preoperatoria FR para mortalidad Análisis univariante Tiempo de CEC FR para DPIG (246) y para mortalidad (272). PVC pretx para mortalidad
Silvestry et al. JHLT 2025 SILVESTRY 19 centros US Registro con PS	SCTS (Paragonix) N=1261 (566 vs 695 SCTS) GUARDIAN (2015-2024)	Se excluyeron TX multiorgánico y reTX	Se excluyó DAC	Incidencia de DPIG, fallo de VD. A través del propensity score se analizó la mortalidad a los 2 años.	SCTS redujo la tasa de DPIG en un 50%, la tasa de disfunción ventricular derecha grave en un 44% y la necesidad de DAV postrasplante en un 32%.	En el análisis de subgrupos la reducción del DPIG y del fallo severo de VD con SCTS fue mayor en receptores > 50, con DAV, isquemia > 4 horas. También redujo el fallo severo de VD en donantes > 50.
Stehlik et al. Circulation 2025 Registro multicéntrico con PS	OCS N= 3225 854 (26.4%) con OCS (340 DME y 514 con DAC) (2021-2023)	Receptores OCS y DAC 59% DAV de cualquier tipo (25.4% DAVLD) Status 2 45.5 % Receptores OCS y ME 65.1% DAV de cualquier tipo (22.1% DAVLD)	Donantes OCS y DAC: FEVI < 55% 6.3% Alcoholismo 26.2% Donantes OCS y ME: FEVI < 55% 9.4% Alcoholismo 27.1%	Supervivencia a los 12 meses	Supervivencia entre los donantes ME recuperados con OCS similar a los que no (aprox 90%). Supervivencia entre los donantes ME sin OCS (92.5%) similar a los DAC con OCS (91.7%).	Los resultados de la DAC con OCS son similares a los DAC recuperados con PRN. El principal impacto se ve en la recuperación de corazones de distancias más largas, de la donación de criterios expandidos después de la muerte cerebral de los donantes, y en el uso de un número creciente de corazones recuperados en el escenario de la muerte circulatoria del donante.
Madan et al. J Car Fail 2025 Registro multicéntrico	EVMP/OCS N= 12.363 (11.802 vs 561 EVMP) (2020-2024)	21.64 % DAVLD 36.64% BIAo 7.06% ECMO	Excluido DAC	Supervivencia a los 6 meses y al año	Similar riesgo de mortalidad a los 6 meses y al año, a pesar de que los donantes de EVMP son mayores, distancias de transporte mayores, y tiempos de isquemia más largos.	Cuando se estratificó por tiempo de isquemia y donantes añosos, aunque TX sin EVMP tenía mayor riesgo de mortalidad al año respecto a la cohorte de referencia, el uso de EVMP atenuó el aumento de mortalidad.
Sather et al. Clinical transplantation (2024) Serie de casos	SherpaPak® N = 18 (Todos D y R menores de 18 años)	50% CHD, 50% miocardiopatía Edad: 11.9 años (2.5 -13.9) Peso 41.8 (13.5 -54.8)	Ningún donante DAC	Valorar outcomes clínicos de trasplantes en los que se había usado el SherpaPak® (dos grupos:	Sin diferencias significativas entre dos grupos (CHD vs micoardiopatía) en necesidad de soporte vasoactivo o fallo primario del injerto.	Serie limitada, unicentrica pero refleja que el dispositivo es seguro valorando outcomes inmediatos sin diferencias entre grupos.

1 centro	(2020-2024)	Soporte circulatorio mecánico pre Tx: 8 (44%)		miocardiopatía vs cardiopatía congénita)	No mortalidad	
Yu L, et al. Pediatr Transplant. 2025 Serie de casos 1 centro	OCS N = 3	R1: 17 años, MCH (órgano distante) R2: 14 años. Fontan (Qx compleja y órgano distante) R3: 16 años. Fontan (Qx compleja)	D1: 13 años, 51 Kg. Causa muerte: TCE. Tiempo OCS 229 min TOB 310 D2 31 años, 55 Kg Causa muerte: Anoxia. Tiempo OCS 371 min, TOB 456 min D3: 15 años, 44.9 Kg, Causa muerte: TCE. Tiempo OCS 145 TOB 237 min	Valorar resultados precoces de uso de OCS en pacientes pediátricos.	Buena FEVI post Qx en los tres casos. Duración ingreso min 10 max 30 días. Seguimiento durante 704, 654 y 201 días respectivamente. Sin rechazos. El paciente 3 falleció por PTLT. Buenos resultados a corto plazo	Serie de casos muy limitada. Peso mínimo donante 45Kg. No DAC. Buenos resultados inmediatos.
Medina et. al J Heart Lung Transplant. 2025 Serie de casos 1 centro	OCS N = 8 (2020 - 2024)	Mediana edad: 13 años (9 - 18 años) Mediana peso: 58.8 Kg (33 - 128 Kg) Dx: , MCD (4) Falling Fontan (2)	6 pacientes ME, 2 DAC Edad mediana 21.5 a (12-28) Peso mediano 66.8 Kg (45 Kg, 112.9) Mediana tiempo OCS 273 min (195 - 328)	Valorar resultados precoces de uso de OCS en pacientes pediátricos.	Mediana ingreso 71.5 días (13-249 días) 1 rechazo grave FEVI normal de todos al alta. Sin mortalidad Mediana de seg 1 año (2 -41 meses) Complicaciones ingreso: arritmias (x2), perforación colónica, shock séptico	Serie pequeña, unicéntrica. Peso mínimo donante 45 Kg. Varias complicaciones durante ingreso post Tx de etiología variada.
Laurence et al. J Heart Lung Transplant. 2022. 2 centros	OCS N= 6 (2020)	Mediana edad 14 años (12-16) Mediana peso 36 Kg (28.4-60) Dx: MCD (x2), MCH (x2), otras (x2)	Mediana peso: 65 Kg (49.4-80) Mediana edad: 19.5 años (12-43) Mediana tiempo OCS 258.5min (192-349)	Comparar outcomes precoces y seguimiento en primer año de trasplantes con DAC y OCS frente a 9 controles de donantes en ME	Buenos resultados: No hay diferencias significativas entre grupos en los resultados inmediatos (función biventricular, función renal, necesidad de inotrópicos, arritmias, duración de ingreso...) ni en el seguimiento en el primer año postrasplante.	Estudio comparativo entre DAC con OCS y controles de ME en dos centros en UK con buenos resultados incluso 1 año postrasplante.
Chilvers et al. J Heart Lung Transplant. 2025 Serie de casos 2 centros (Inglaterra, Bélgica)	XVIVO® (HOPE) N=6 (No especifica el periodo de reclutamiento)	Mediana edad 8.5 años (22 meses- 13 años) Mediana de peso 23 Kg (12.2-40Kg) Dx: 4 MCD, 2 MCR Soporte: 3 LVAD, 1 BiVAD, 1 ECMO	3 DAC, 3 ME Mediana edad 7.5 años (16 meses-13 años) Mediana peso 23.5 (9-63). 1 caso ABOi Diámetro Aorta: 15 mm (5-23)	Valorar resultados precoces de uso de XVIVO® en pacientes pediátricos.	Mediana de seguimiento 287.5 días (127 - 489 días) sin mortalidad Todos con FEVI normal al alta. 1 DPIG (ECMO)	Modelo preclínico con cerdos (3-8 Kg) Explica técnica de ampliación de arco aórtico para canulación. Uso de HOPE en pacientes de menor peso publicado.

BIAo Balón de contrapulsación intraaórtico; ECMO extracorporeal membrane oxygenation; EVHP ex vivo heart perfusión; EVMP ex vivo machine-perfusion; DAC donación asistolia controlada; DAV dispositivo; asistencia ventricular; DAVLD dispositivo asistencia ventricular larga duración; FEVI: Fracción de eyección de Ventrículo Izquierdo; DPIG disfunción primaria del injerto grave; FRA fracaso renal agudo; HOPE hypothermic oxygenated machine perfusión; LVAD: Asistencia del ventrículo izquierdo; BiVAD: Dispositivo asistencia biventricular; MCD: Miocardiopatía Dilatada; ME muerte encefálica; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; MCR: Miocardiopatía restrictiva; NIHP non-ischaemic heart preservation; OCS Organ Care System; PS propensity score; TOB Total Out of Body.

ANEXO 2. ANÁLISIS DE FACTORES ASOCIADOS CON DISFUNCIÓN PRIMARIA GRAVE DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE CARDIACO ADULTO (REGISTRO NACIONAL DE TRASPLANTE CARDIACO)

Población

Trasplantes cardiacos realizados entre 1 de enero de 2021 y 30 de junio de 2025

Tamaño muestral: 1.473 (1.339 con edad mayor o igual a 18 años; 134 con edad inferior a 18 años).

Características de la población (≥ 18 años)

Variable		Datos perdidos
Características del Receptor		
Edad (años)	56 (48 – 62)	0 (0.0%)
Sexo masculino	990 (73.9%)	0 (0.0%)
Peso (Kg)	74 (63 – 84)	0 (0.0%)
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	25.3 (22.5 – 28.3)	0 (0.0%)
Etiología		0 (0.0%)
Dilatada	483 (36.1%)	
Isquémica	463 (34.6%)	
Miocardiopatía hipertrófica	109 (8.1%)	
Miocardiopatía restrictiva	74 (5.5%)	
Valvular	51 (3.8%)	
Congénita	69 (5.2%)	
Otras	90 (6.7%)	
Resistencias vasculares pulmonares (Units)	1.82 (1.18 – 2.61)	179 (13.4%)
Serología CMV positiva	1015 (77.3%)	26 (1.9%)
Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m ²)	70.7 (52.6 – 95.4)	19 (1.4%)
Bilirrubina (mg/dl)	0.9 (0.6 – 1.3)	32 (2.4%)
Bilirrubina > 2 mg/dl)	161 (12.2%)	17 (1.3%)
Diabetes	414 (31.2%)	10 (0.8%)
Hipertensión Arterial	208 (15.6%)	9 (0.7%)
Infección previa	106 (8.3%)	64 (4.8%)
Patología respiratoria	79 (6.0%)	22 (1.6%)
Enfermedad vascular periférica	56 (4.3%)	30 (2.2%)
Tumor previo al trasplante	57 (4.3%)	29(2.2%)
Asistencia mecánica pretrasplante		11 (0.8%)

ECMO	160 (12.1%)	
Asistencia ventricular	326 (24.6%)	
BCiAo	19 (1.4%)	
Ventilación mecánica	95 (7.2%)	20 (1.5%)
Cirugía cardíaca previa	453 (34.7%)	35 (2.6%)
Retrasplante	33 (2.5%)	0 (0.0%)
Características del Donante		
Edad del donante (años)	47 (37 – 54)	0 (0.0%)
Sexo (Varón)	888 (66.6%)	5 (0.4%)
Peso del donante (Kg)	78.5 (69.0 – 87.0)	2 (0.1%)
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	25.9 (23.5 – 28.6)	0 (0.0%)
Causa de la muerte		0 (0.0%)
Trauma	282 (21.1%)	
ACVA	203 (15.2%)	
Hemorragia cerebral	484 (36.2%)	
Anoxia	90 (6.7%)	
Otras	280 (20.9%)	
Serología CMV positiva	884 (69.5%)	67 (5.0%)
Tabaquismo (Fumador actual o exfumador)	435 (40.9%)	276 (20.6%)
Consumo de Cocaína	81 (16.6%)	852 (63.6%)
Hipertensión	202 (18.8%)	265 (19.8%)
Ecocardiograma patológico	45 (4.7%)	378 (28.2%)
Serología VHC positiva	15 (1.4%)	246 (18.4%)
Interacción donante/receptor		
Discordancia de sexo (Donante mujer/ Receptor hombre)	229 (17.1%)	0 (0.0%)
Ratio Peso Donante/Receptor	1.05 (0.94 – 1.22)	0 (0.0%)
Ratio Masa Cardíaca	1.03 (0.93 – 1.15)	12 (0.9%)
CMV receptor (-) / donante (+)	202 (15.1%)	122 (9.1%)
Características del Procedimiento		
Código de urgencia	519 (38.8%)	0 (0.0%)
Técnica quirúrgica biatrial	231 (17.5%)	19 (1.4%)
Tiempo de isquemia (minutos)	192 (128 – 240)	0 (0.0%)
Tiempo de CEC (minutos)	126 (102 – 161)	0 (0.0%)
Trasplante después de 1/abril/2023	761 (51.7%)	0 (0.0%)
Donación en asistolia	246 (18.4)	0 (0.0%)

Variable de respuesta principal

Disfunción primaria del injerto grave o mortalidad precoz

- ✓ Disfunción primaria grave = fallo primario que precisa asistencia circulatoria mayor que el balón de contrapulsación (BCiAo).
- ✓ Mortalidad precoz = mortalidad 30 o menos días después del trasplante.

Análisis estadístico

Regresión logística con efectos mixtos aleatorios para el centro trasplantador

Análisis univariable

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Características del Receptor		
Edad (años)	0.99 (0.98 - 1.01)	0.57
Sexo masculino	0.74 (0.56 - 0.97)	0.029
Peso (Kg)	0.99 (0.99 - 1.01)	0.85
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	1.00 (0.97 - 1.03)	0.84
Etiología		
Dilatada	1	
Isquémica	1.71 (1.26 - 2.32)	0.001
Miocardiopatía hipertrófica	1.49 (0.91 - 2.46)	0.14
Miocardiopatía restrictiva	1.41 (0.78 - 2.57)	0.11
Valvular	2.22 (1.18 - 4.18)	0,014
Congénita	3.52 (1.92 - 6.43)	<0.0001
Otras	1.52 (0.74 - 3.12)	0.25
Resistencias vasculares pulmonares (Units)	1.00 (0.89 - 1.11)	0.99
Serología CMV positiva		
Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m ²)	0.99 (0.99 - 1.00)	0.15
Bilirrubina (mg/dl)	1.04 (0.91 - 1.19)	0.50
Bilirrubina > 2 mg/dl)	1.34 (0.93 - 1.94)	0.11
Diabetes	0.84 (0.62 - 1.13)	0.24
Hipertensión Arterial	0.95 (0.73 - 1.25)	0.73
Infección previa	1.48 (1.07 - 2.06)	0.019
Patología respiratoria	1.06 (0.67 - 1.69)	0.79
Enfermedad vascular periférica	0.74 (0.41 - 1.33)	0.31
Tumor previo al trasplante	1.27 (0.70 - 2.31)	0.43
Asistencia mecánica pretrasplante		

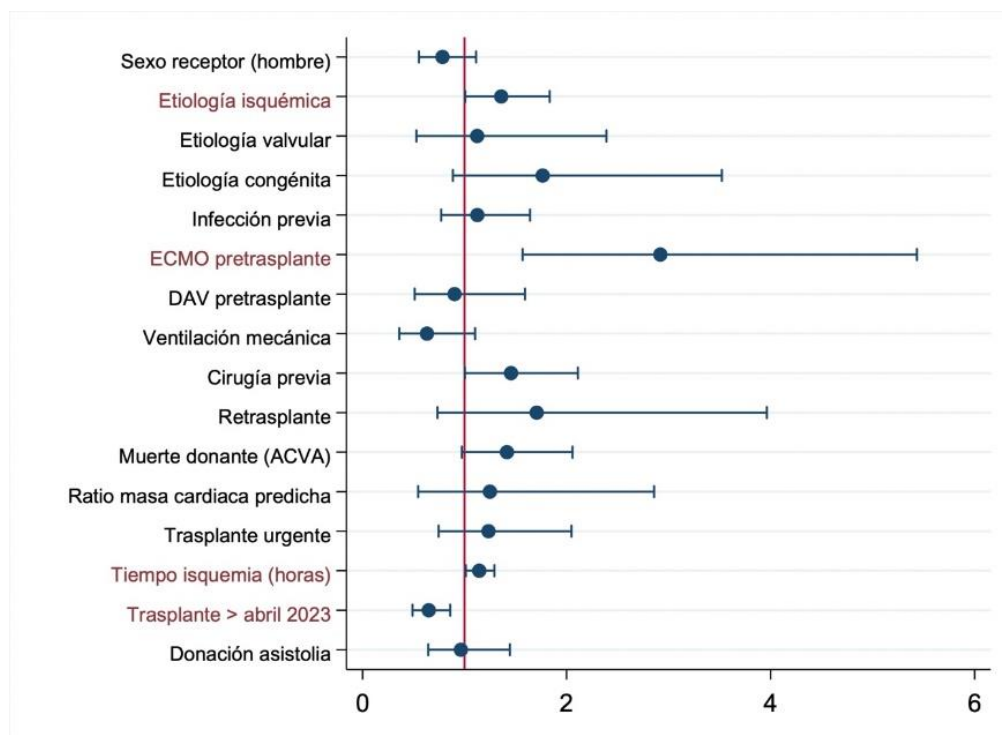
ECMO	3.24 (2.26 - 4.64)	<0.0001
Asistencia ventricular	1.37 (1.01 - 1.87)	0.042
BCiAo	1.08 (0.34 - 3.41)	0.89
Ventilación mecánica	1.60 (1.02 - 2.50)	0.041
Cirugía cardíaca previa	1.72 (1.32 - 2.25)	<0.001
Tumor previo al trasplante	1.27 (0.70 - 2.31)	0.43
Retrasplante	2.13 (1.04 - 4.37)	0.039
Características del Donante		
Edad del donante (años)	1.00 (0.99 - 1.01)	0.96
Sexo (Varón)	1.03 (0.69 - 1.34)	0.84
Peso del donante (Kg)	1.00 (0.99 - 1.01)	0.65
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	0.99 (0.99 - 1.00)	0.18
Causa de la muerte		
Trauma	1	
ACVA	1.48 (0.98 - 2.25)	0.065
Hemorragia cerebral	1.27 (0.89 - 1.81)	0.18
Anoxia	1.28 (0.74 - 2.22)	0.38
Otras	0.97 (0.65 - 1.44)	0.89
Serología CMV positiva	0.91 (0.69 - 1.20)	0.51
Tabaquismo (Fumador actual o exfumador)		0.87
No fumador	1	
Exfumador	0.90 (0.56 - 1.47)	0.69
Fumador actual	1.04 (0.77 - 1.40)	0.81
Consumo de Cocaína		0.48
Consumo de alcohol		0.55
Consumo de cannabis		0.82
Diabetes		0.18
Hipertensión		0.46
Ecocardiograma patológico		0.32
Serología VHC positiva		0.96
Interacción donante/receptor		
Discordancia de sexo (Donante mujer/ Receptor hombre)	0.89 (0.62 - 1.21)	0.39
Ratio Peso Donante/Receptor	1.35 (0.79 - 2.31)	0.27
Ratio Masa Cardíaca predicha	2.16 (1.10 - 4.26)	0.026
CMV receptor (-) / donante (+)	0.99 (0.69 - 1.40)	0.93

Características del Procedimiento		
Código de urgencia	1.93 (1.49 – 2.48)	<0.0001
Técnica quirúrgica biatrial	0.83 (0.57 – 1.21)	0.33
Tiempo de isquemia (horas)	1.24 (1.11 - 1.39)	<0.0001
Tiempo de CEC (horas)	2.16 (1.84 – 2.55)	<0.0001
Trasplante después de 1/abril/2023	0.77 (0.60 – 0.98)	0.036
Donación en asistolia	0.65 (0.46 – 0.93)	0.018

Análisis multivariable (modelo completo ajustado por tiempo de CEC)

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Características del Receptor		
Sexo masculino	0.73 (0.51 - 1.06)	0.100
Etiología Isquémica	1.37 (1.00 - 1.87)	0.048
Etiología Valvular	0.70 (0.30 - 1.60)	0.395
Etiología Congénita	0.78 (0.35 - 1.74)	0.539
Infección previa	1.03 (0.70 - 1.54)	0.866
ECMO pretrasplante	3.05 (1.59 - 5.85)	0.001
Asistencia ventricular pretrasplante	0.97 (0.54 - 1.75)	0.916
Ventilación mecánica pretrasplante	0.60 (0.34 - 1.09)	0.092
Cirugía cardíaca previa	1.17 (0.79 - 1.73)	0.443
Retrasplante	1.45 (0.60 - 3.49)	0.409
Características del Donante		
Causa de muerte ACVA	1.28 (0.86 - 1.91)	0.220
Interacción donante/receptor		
Ratio Masa Cardíaca predicha	1.29 (0.54 - 3.09)	0.570
Características del Procedimiento		
Código de urgencia	1.18 (0.70 - 2.00)	0.533
Tiempo de isquemia (horas)	1.00 (0.88 - 1.15)	0.958
Tiempo de CEC (x 15 minutos)	1.22 (1.16 - 1.28)	<0.001
Trasplante después de 1/abril/2023	0.58 (0.43 - 0.78)	<0.001
Donación en asistolia	0.99 (0.65 - 1.52)	0.969

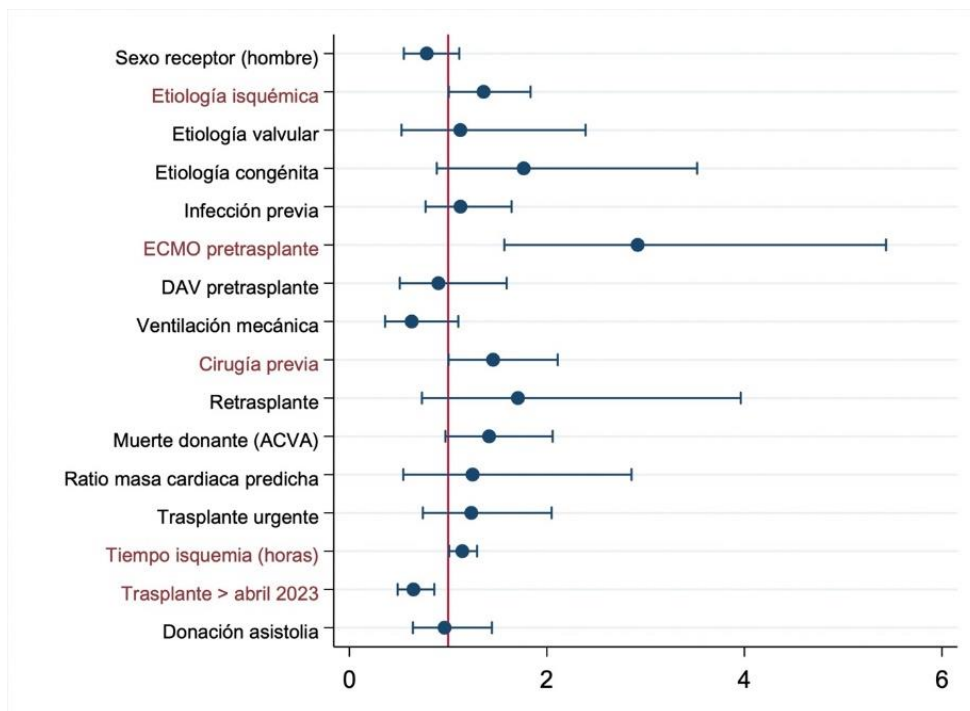
Correlación intraclase = 6.9% (esto significa que casi el 7% de la variabilidad en los resultados se debe a las diferencias entre centros. El ajuste por el tiempo de CEC atenúa la asociación observada entre el tiempo de isquemia y el evento, reduciendo la OR de 1,14 en el modelo simplificado a 1,00 en el modelo ajustado. Este resultado podría reflejar un efecto de confusión o de colinealidad entre ambas variables.



Análisis multivariable (modelo simplificado – sin tiempo de CEC)

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Características del Receptor		
Sexo masculino	0.78 (0.55 - 1.11)	0.173
Etiología Isquémica	1.36 (1.01 - 1.84)	0.045
Etiología Valvular	1.12 (0.53 - 2.39)	0.762
Etiología Congénita	1.77 (0.89 - 3.52)	0.107
Infección previa	1.13 (0.77 - 1.64)	0.540
ECMO pretrasplante	2.92 (1.57 - 5.43)	0.001
Asistencia ventricular pretrasplante	0.90 (0.51 - 1.59)	0.722
Ventilación mecánica pretrasplante	0.63 (0.36 - 1.10)	0.106
Cirugía cardíaca previa	1.46 (1.00 - 2.11)	0.047
Retrasplante	1.71 (0.74 - 3.96)	0.213
Características del Donante		
Causa de muerte ACVA	1.42 (0.97 - 2.06)	0.069
Interacción donante/receptor		
Ratio Masa Cardíaca predicha	1.25 (0.55 - 2.86)	0.599
Características del Procedimiento		
Código de urgencia	1.23 (0.74 - 2.05)	0.414
Tiempo de isquemia (horas)	1.14 (1.01 - 1.29)	0.032
Trasplante después de 1/abril/2023	0.65 (0.49 - 0.86)	0.003
Donación en asistolia	0.96 (0.64 - 1.44)	0.860

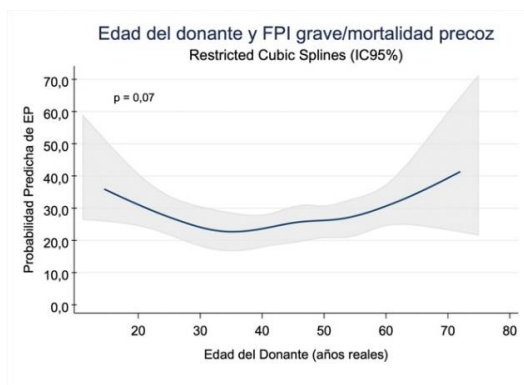
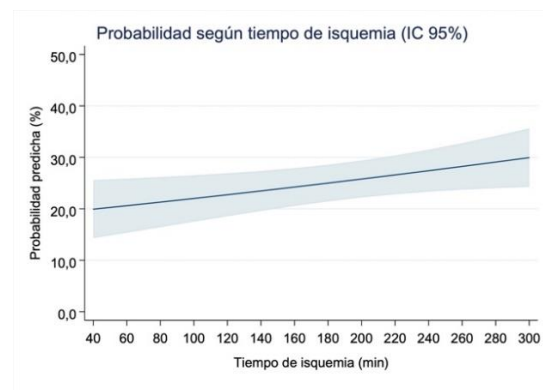
Correlación intraclass = 2.8% (esto significa que casi el 3% de la variabilidad en los resultados se debe a las diferencias entre centros).

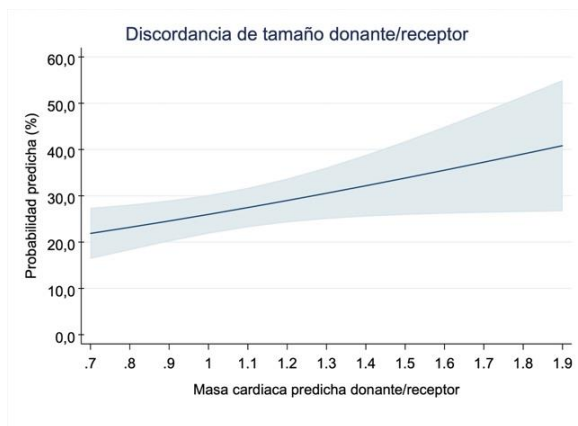
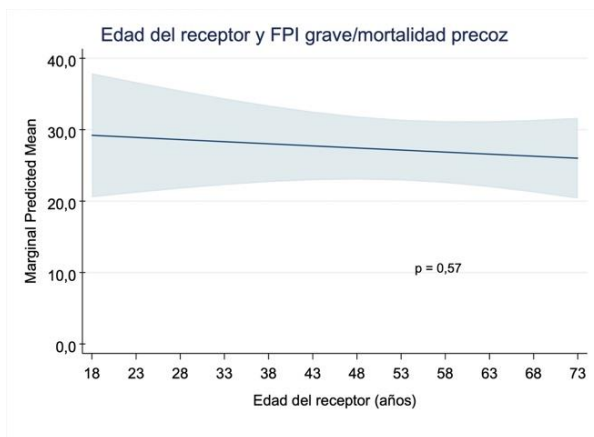


Relaciones no lineales con disfunción primaria del injerto grave / mortalidad precoz (< 30 días)

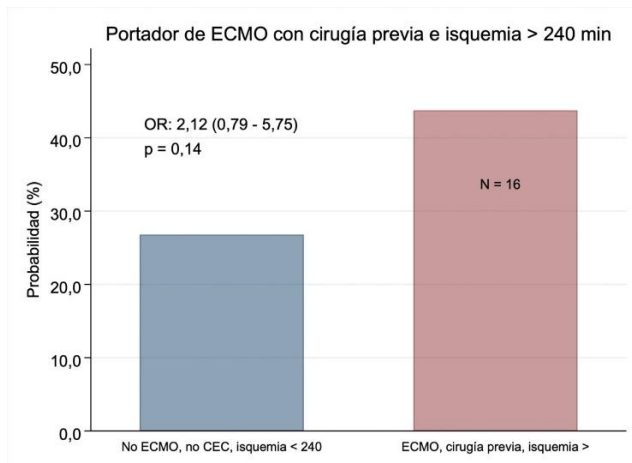
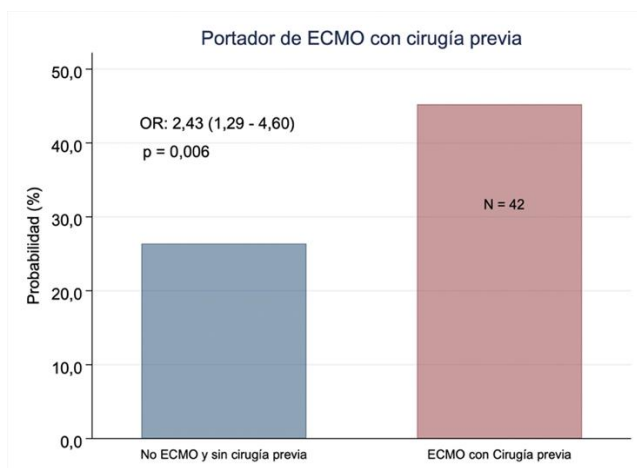
La única variable continua que se modela mejor para la variable de respuesta principal de manera no lineal es la **edad del donante**.

La relación con **discordancia de tamaño entre donante / receptor y tiempo de isquemia** muestran una relación lineal.





Análisis por subgrupos de alto riesgo



ANEXO 3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS A DISFUNCIÓN PRIMARIA DEL INJERTO EN LOS TRASPLANTES PEDIÁTRICOS (REGISTRO NACIONAL DE TRASPLANTE CARDIACO)

Población

Trasplantes cardíacos realizados entre 1 de enero de 2021 y 30 de junio de 2025.

Tamaño muestral: 134 con edad inferior a 18 años.

Características de la población (< 18 años)

Variable		Datos perdidos
Características del Receptor		
Edad (años)	6.0 (1.0-14.0)	0 (0.0%)
Sexo (varón)	68 (50.8%)	0 (0.0%)
Peso (Kg)	19.8 (9.0-42.0)	0 (0.0%)
Etiología		0 (0.0%)
Dilatada	53 (39.6%)	
Isquémica	1 (0.7%)	
Valvular	1 (0.7%)	
Hipertrófica	7 (5.2%)	
Congénita	52 (38.8%)	
Retrasplante	1 (0.7%)	
Restrictiva	9 (6.7%)	
Myocarditis	3 (2.2%)	
Other	7 (5.2%)	
Serología CMV positiva	72 (55.0%)	3 (2.2%)
Hipertensión	4 (3.0%)	2 (1.5%)
Filtrado glomerular (ml/min/1.73 m ²)	123.8 (102.7-166.0)	13 (9.7%)
Disfunción renal	21 (15.8%)	1 (0.7%)
Resistencia vascular pulmonar (U. Wood)	2.2 (1.6-4.0)	99 (73.9%)
Bilirrubina (mg/dl)	0.71 (0.44-1.34)	22 (16.4%)
Bilirrubina > 2 mg/dl	17 (12.9%)	2 (1.5%)
Diabetes	1 (0.7%)	1 (0.7%)
Patología respiratoria	2 (1.5%)	5 (3.7%)
Enfermedad vascular periférica	1 (0.7%)	9 (6.7%)
Infección	40 (30.1%)	1 (0.7%)
Ventilación mecánica	34 (26.4%)	5 (3.7%)
Soporte circulatorio pretrasplante		3 (2.2%)
No	71 (54.2%)	
ECMO	16 (12.2%)	
Asistencia ventricular	44 (33.6%)	
Esternotomía previa	87 (68.0%)	6 (4.5%)
Circulación de Fontán	14 (11.2%)	9 (6.7%)
Neoplasia pretrasplante	2 (1.5%)	1 (0.7%)
Características del Donante		
Edad del donante (años)	12.0 (2.0-21.0)	0 (0.0%)
Sexo (Varón)	84 (63.2%)	1 (0.7%)
Peso del donante (Kg)	36.5 (13.5-60.0)	0 (0.0%)
Causa de la muerte		0 (0.0%)

Trauma	42 (31.4%)	
ACVA	2 (1.5%)	
Hemorragia cerebral	22 (16.4%)	
Anoxia	25 (18.7%)	
Otras	43 (32.1%)	
Serología CMV positiva	79 (61.2%)	5 (3.7%)
Interacción donante/receptor		
Discordancia de sexo (Donante mujer/ Receptor hombre)		0 (0.0%)
Ratio Peso Donante/Receptor	1.40 (1.18-1.79)	0 (0.0%)
Ratio Masa Cardíaca	1.47 (0.70-3.39)	6 (4.5%)
CMV receptor (-) / donante (+)	33 (25.6%)	5 (3.7%)
Características del Procedimiento		
Código de urgencia	94 (70.2%)	0 (0.0%)
Técnica quirúrgica biatrial	124 (94.7%)	3 (2.2%)
Tiempo de isquemia (minutos)	210 (170-260)	0 (0.0%)
Tiempo de CEC (minutos)	183.5 (126.0-255.0)	0 (0.0%)
Trasplante después de 1/abril/2023	66 (49.3%)	0 (0.0%)
Donación en asistolia	24 (17.9%)	0 (0.0%)
Trasplante ABO incompatible	12 (9.0%)	0 (0.0%)

Variable de respuesta principal

Disfunción primaria del injerto grave o mortalidad precoz

- ✓ Disfunción primaria del injerto grave = fallo primario que precisa asistencia circulatoria mayor que el balón de contrapulsación
- ✓ Mortalidad precoz = mortalidad 30 o menos días después del trasplante

Análisis estadístico

Regresión logística.

Eventos

Mortalidad o muerte < 30 días: 49 (36.6%).

- ✓ Disfunción primaria del injerto grave: 33 (24.6%)
- ✓ Mortalidad < 30 días: 10 (7.46% del total; 30.3% de los fallos primarios graves).
- ✓ Mortalidad < 30 días: 26 (19.4%).
- ✓ Fallo primario grave previo: 10 (38.5% de total de fallecidos).

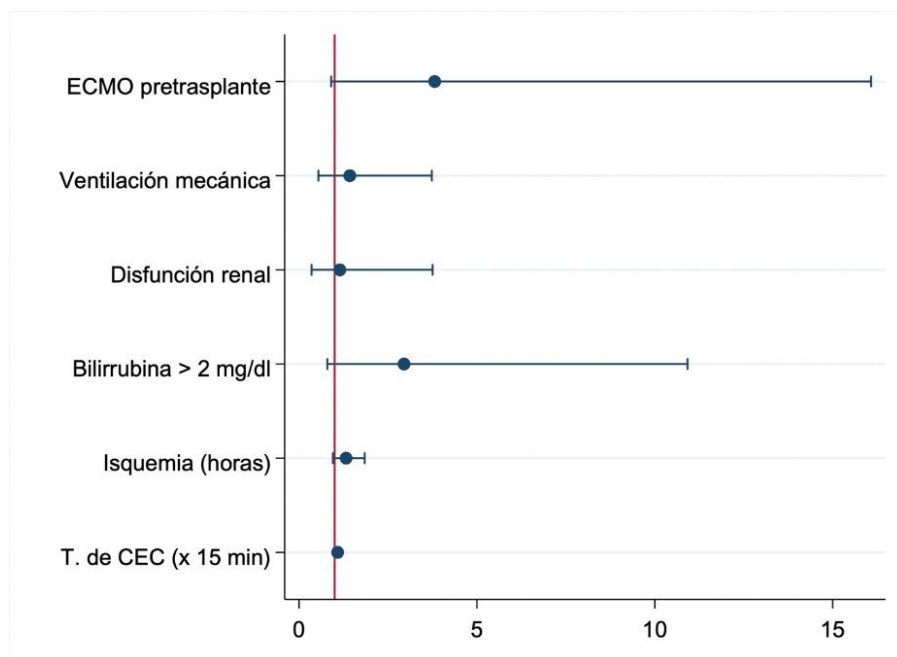
Análisis univariable

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Características del Receptor		
Edad (años)	0.99 (0.93-1.05)	0.82
Sexo (varón)	1.12 (0.55-2.26)	0.76
Peso (Kg)	1.01 (0.99-1.02)	0.43
Etiología		0.93
Dilatada	1	
Congénita	1.15 (0.52-2.54)	0.73

Otras	1.02 (0.39-2.67)	0.96
Serología CMV positiva	1.02 (0.50-2.10)	0.95
Filtrado glomerular (ml/min/1.73 m ²)	1.00 (0.99-1.01)	0.68
Disfunción renal	2.70 (1.04-7.01)	0.04
Bilirrubina (mg/dl)	1.17 (0.89-1.55)	0.26
Bilirrubina > 2 mg/dl	3.01 (1.06-8.57)	0.04
Infección	1.21 (0.56-2.60)	0.62
Ventilación mecánica	2.56 (1.14-5.73)	0.02
Soporte circulatorio pretrasplante		0.048
No	1	
ECMO	5.23 (1.61-17.01)	0.006
Asistencia ventricular	1.36 (0.61-3.03)	0.45
Esternotomía previa	0.96 (0.44-2.08)	0.92
Circulación de Fontan	1.23 (0.40-3.81)	0.72
Características del Donante		
Edad del donante (años)	1.01 (0.98-1.03)	0.48
Sexo (Varón)	1.54 (0.73-3.26)	0.26
Peso del donante (Kg)	1.00 (0.99-1.02)	0.49
Causa de la muerte		0.70
Trauma	1	
Hemorragia cerebral	1.73 (0.58-5.13)	0.32
Anoxia	1.67 (0.58-4.75)	0.34
Otras	1.48 (0.59-3.70)	0.40
Serología CMV positiva	1.03 (0.49-2.16)	0.94
Interacción donante/receptor		
Discordancia de sexo (Donante mujer/ Receptor hombre)	0.85 (0.31-2.27)	0.74
Ratio Peso Donante/Receptor	0.81 (0.41-1.61)	0.55
Ratio Masa Cardíaca predicha	0.94 (0.43-2.07)	0.88
CMV receptor (-) / donante (+)	0.83 (0.36-1.92)	0.67
Características del Procedimiento		
Tiempo de isquemia (horas)	1.30 (1.00-1.69)	0.051
Tiempo de CEC (horas)	1.01 (1.00-1.01)	0.005

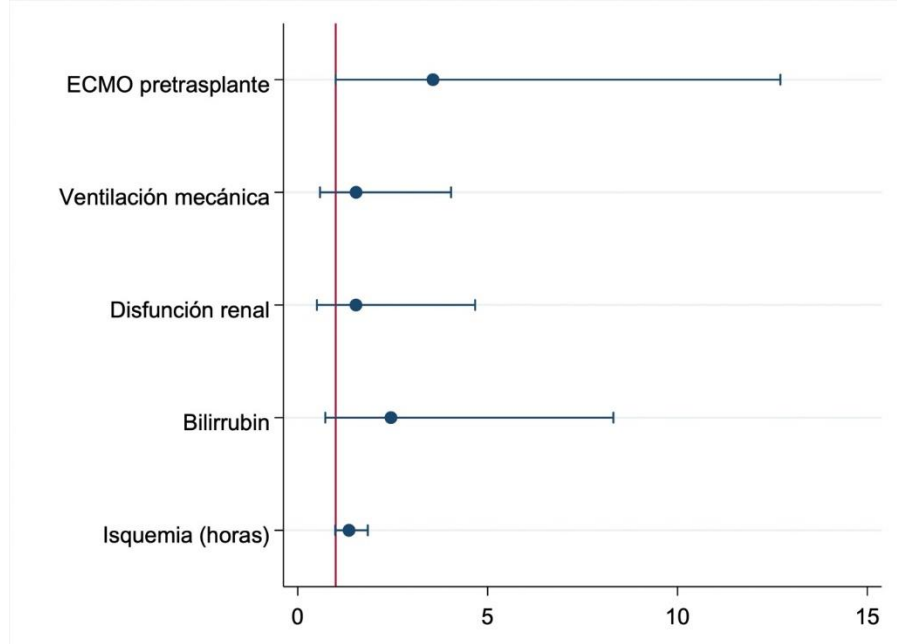
Análisis multivariable (modelo completo)

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Características del Receptor		
ECMO pretrasplante	381 (0.90-16.1)	0.07
Disfunción renal	1.15 (0.35-3.75)	0.82
Bilirrubina > 2 mg/dl	2.95 (0.80-10.9)	0.11
Ventilación mecánica pretrasplante	1.42 (0.54-3.73)	0.46
Características del Procedimiento		
Tiempo de isquemia (horas)	1.08 (0.95-1.84)	0.10
Tiempo de CEC (x 15 minutos)	1.08 (1.02-1.16)	0.01



Análisis multivariable (modelo simplificado – sin tiempo de CEC)

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Características del Receptor		
ECMO pretrasplante	3.56 (1.00-12.71)	0.05
Disfunción renal	1.54 (0.58-4.04)	0.38
Bilirrubina > 2 mg/dl	2.45 (0.72-8.31)	0.15
Ventilación mecánica pretrasplante	1.54 (0.58-4.04)	0.38
Características del Procedimiento		
Tiempo de isquemia (horas)	1.35 (0.99-1.84)	0.06



Relaciones no lineales con disfunción primaria del injerto grave / mortalidad precoz (< 30 días)

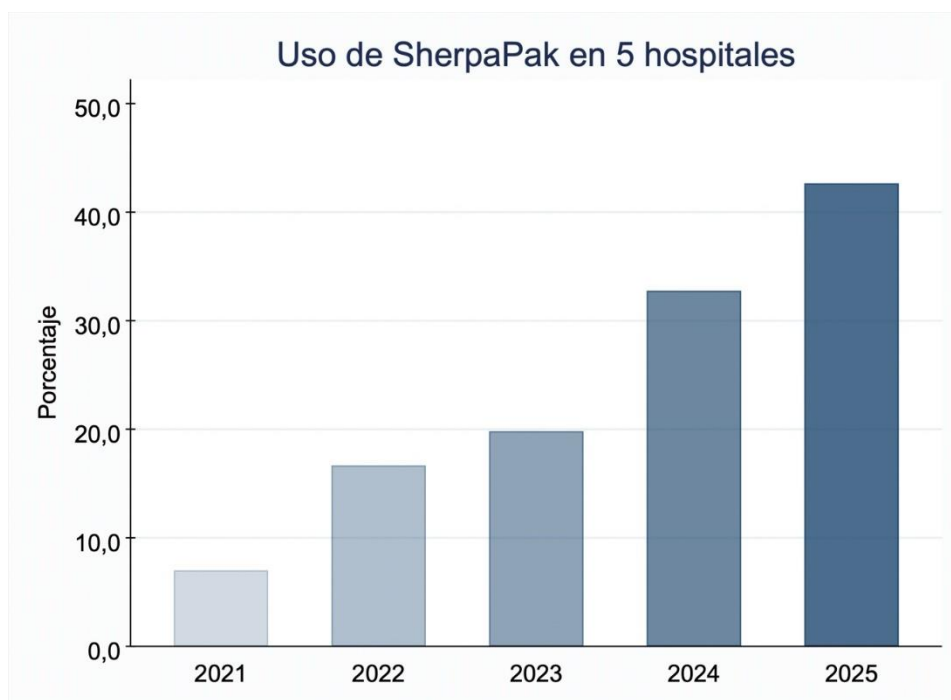
No se puede demostrar relación no línea con la variable de respuesta principal de ninguna de las variables cuantitativas continuas.

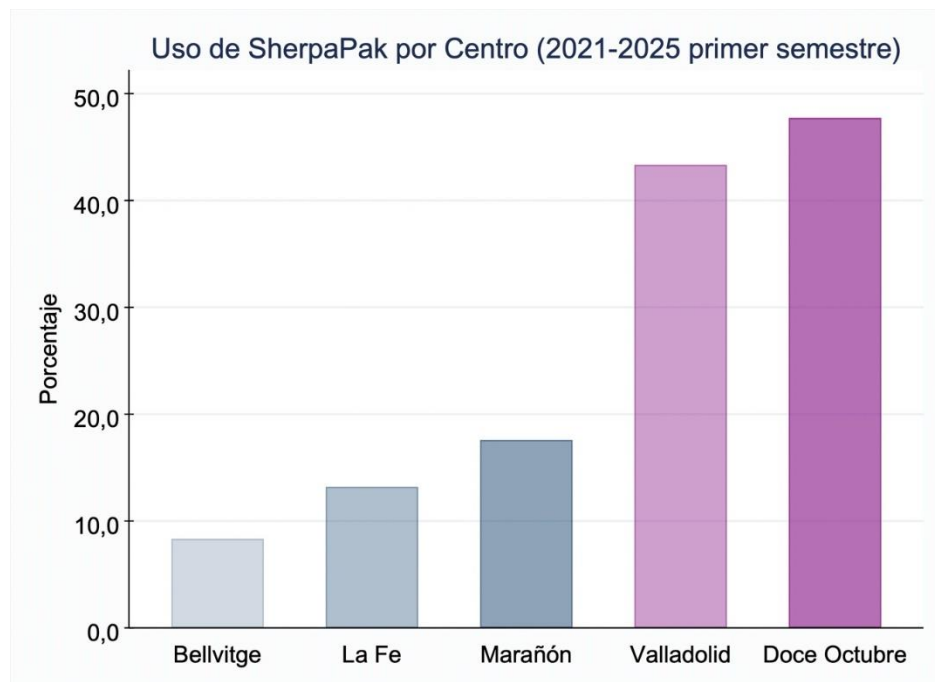
ANEXO 4. ANÁLISIS DEL USO DEL SISTEMA DE PRESERVACIÓN HIPOTERMIA CONTROLADA (SherpaPak®) en España (2021-2025)

Población

Trasplantes cardiacos aislados realizados entre 1 de enero de 2021 y 30 de junio de 2025 en cinco hospitales españoles en receptores con 18 años o más de edad en el momento del trasplante.

Hospital	Uso de SherpaPak	Preservación convencional	Total	Porcentaje
Hospital Doce de Octubre	42	46	88	47.7%
Hospital Clínico de Valladolid	26	34	60	43.3%
Hospital La Fe	19	125	144	13.9%
Hospital Gregorio Marañón	16	75	91	17.6%
Hospital Bellvitge	9	99	108	8.3%
Total	112	379	491	22.8%





Características de la población

Variable	Uso de SherpaPak	Preservación convencional	Valor P
Características del Receptor			
Edad (años)	57 (47-63)	56 (47-62)	0.52
Sexo masculino	88 (80)	280 (75.3)	0.31
Peso (Kg)	77 (63-85)	74 (64-75)	0.27
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	25.4 (22.6-28.2)	25.3 (22.6-28.2)	0.92
Etiología			
Dilatada	37 (33.6)	136 (36.6)	0.58
Isquémica	48 (43.6)	131 (35.2)	0.11
Miocardiopatía hipertrófica	9 (8.2)	33 (8.9)	0.82
Miocardiopatía restrictiva	4 (3.6)	15 (4.0)	0.85
Valvular	6 (5.5)	12 (3.2)	0.28
Congénita	5 (4.5)	14 (3.8)	0.71
Otras	1 (0.9)	31 (8.3)	0.009
Resistencias vasculares pulmonares (U.)	1.7 (1.2-2.7)	2.0 (1.4-2.9)	0.15
Serología CMV positiva	84 (80.0)	293 (82.1)	0.63
Filtrado glomerular (ml/min/1.73 m ²)	71.8 (54.2-95.6)	75.4 (54.7-97.9)	0.60
Bilirrubina (mg/dl)	0.7 (0.6-1.0)	0.8 (0.6-1.4)	0.04
Bilirrubina > 2 mg/dl)	7 (6.4)	46 (12.3)	0.08

Diabetes	31 (28.4)	88 (24.0)	0.35
Hipertensión Arterial	34 (30.9)	120 (32.3)	0.78
Infección previa	22 (20.2)	65 (17.6)	0.53
Patología respiratoria	10 (9.5)	27 (7.9)	0.60
Enfermedad vascular periférica	6 (5.5)	23 (6.2)	0.77
Tumor previo al trasplante	4 (3.7)	15 (4.1)	0.83
Asistencia mecánica pretrasplante			
ECMO	17 (15.4)	39 (10.6)	0.16
Asistencia ventricular	42 (38.2)	101 (27.4)	0.03
Balón de contrapulsación	0 (0.0)	3 (0.8)	0.34
Ventilación mecánica	8 (7.3)	18 (4.9)	0.32
Cirugía cardíaca previa	46 (43.8)	142 (39.8)	0.46
Retrasplante	0 (0.0)	17 (4.6)	0.02
Características del donante			
Edad del donante (años)	46 (33-54)	47 (37-53)	0.31
Sexo (Varón)	73 (66.4)	227 (61.5)	0.36
Peso del donante (Kg)	78 (66-88)	77 (66-85)	0.55
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	26.0 (23.7-29.0)	25.9 (23.4-28.4)	0.64
Causa de la muerte			
Trauma	34 (30.9)	77 (20.7)	0.02
ACVA	13 (11.8)	63 (16.9)	0.20
Hemorragia cerebral	37 (33.6)	121 (32.5)	0.83
Anoxia	5 (4.5)	22 (5.9)	0.58
Otras	21 (19.1)	89 (23.9)	0.29
Serología CMV positiva	72 (64.3)	250 (69.1)	0.34
Interacción donante/receptor			
Discordancia de sexo (Donante mujer/ Receptor hombre)	23 (20.9)	81 (21.8)	0.85
Ratio Peso Donante/Receptor	1.02 (0.91-1.13)	1.03 (0.90-1.21)	0.48
Ratio Masa Cardíaca predicha	1.02 (0.91-1.10)	1.01 (0.91-1.14)	0.72
CMV receptor (-) / donante (+)	11 (11.6)	43 (12.8)	0.75
Características del Procedimiento			
Código de urgencia	57 (51.8)	137 (6.8)	0.005
Técnica quirúrgica biatrial	28 (25.9)	73 (20.5)	0.23
Tiempo de isquemia (horas)	239 (210-272)	177 (123-227)	<0.0001
Tiempo de CEC (horas)	149 (118-188)	127 (102-160)	<0.0001

Trasplante después de 1/abril/2023E	85 (77.3)	177 (47.6)	<0.0001
Donación en asistolia	15 (13.4)	77 (20.3)	0.10

Variable de respuesta principal

Disfunción primaria del injerto grave o mortalidad precoz

- ✓ Disfunción primaria del injerto grave = fallo primario que precisa asistencia circulatoria mayor que el balón de contrapulsación
- ✓ Mortalidad precoz = mortalidad 30 o menos días después del trasplante

Análisis estadístico

Regresión logística con efectos mixtos aleatorios para el centro trasplantador.

Eventos

		Mortalidad precoz		Total
		No	Si	
Disfunción primaria del injerto grave	No	366	39	405
	Si	55	31	86
	Total	421	70	491

Evento combinado: n = 125

Determinantes de disfunción primaria del injerto grave / mortalidad precoz (<30 días).

Análisis univariable

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Uso de SherpaPak	0.80 (0.47-1.36)	0.42
Características del Receptor		
Edad (años)	1.01 (0.99-1.02)	0.57
Sexo masculino	0.91 (0.57-1.47)	0.70
Peso (Kg)	1.00 (0.99-1.02)	0.86
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	1.01 (0.96-1.06)	0.66
Etiología		
Dilatada	1	
Isquémica	1.23 (0.81-1.88)	0.33
Miocardiopatía hipertrófica	0.87 (0.40-1.89)	0.72

Miocardiopatía restrictiva	1.99 (0.61-6.49)	0.26
Valvular	1.89 (0.71-5.06)	0.20
Congénita	2.38 (0.89-6.33)	0.08
Otras	1.62 (0.77-3.42)	0.21
Resistencias vasculares pulmonares (U.)	0.88 (0.71-1.09)	0.24
Serología CMV positiva	1.01 (0.59-1.75)	0.97
Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m ²)	1.00 (0.99-1.00)	0.40
Bilirrubina (mg/dl)	1.11 (0.90-1.36)	0.33
Bilirrubina > 2 mg/dl)	1.48 (0.81-2.71)	0.20
Diabetes	0.71 (0.43-1.17)	0.17
Hipertensión Arterial	0.72 (0.46-1.14)	0.16
Infección previa	1.18 (0.69-2.01)	0.54
Patología respiratoria	0.52 (0.21-1.28)	0.16
Enfermedad vascular periférica	0.83 (0.32-2.11)	0.69
Tumor previo al trasplante	0.76 (0.25-2.36)	0.64
Asistencia mecánica pretrasplante		
ECMO	5.02 (2.76-9.13)	<0.0001
Asistencia ventricular	0.96 (0.61-1.53)	0.88
Balón de contrapulsación	-	-
Ventilación mecánica	1.38 (0.58-3.30)	0.46
Cirugía cardíaca previa	1.48 (0.97-2.28)	0.07
Retrasplante	1.88 (0.70-5.06)	0.21
Características del donante		
Edad del donante (años)	1.00 (0.98-1.01)	0.80
Sexo (Varón)	0.92 (0.60-1.42)	0.72
Peso del donante (Kg)	1.00 (0.99-1.02)	0.52
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	1.00 (0.99-1.00)	0.76
Causa de la muerte		
Trauma	1	
ACVA	0.99 (0.56-1.75)	0.97
Hemorragia cerebral	1.28 (0.83-1.97)	0.26
Anoxia	1.41 (0.59-3.36)	0.43
Otras	0.69 (0.41-1.16)	0.16
Serología CMV positiva	0.80 (0.52-1.25)	0.33
Interacción donante/receptor		
Discordancia de sexo (Donante mujer/ Receptor hombre)	0.99 (0.60-1.63)	0.97

Ratio Peso Donante/Receptor	1.21 (0.53-2.78)	0.65
Ratio Masa Cardíaca predicha	1.50 (0.49-4.52)	0.48
CMV receptor (-) / donante (+)	0.95 (0.49-1.86)	0.89
Características del Procedimiento		
Código de urgencia	2.18 (1.44-2.32)	<0.0001
Técnica quirúrgica biatrial	0.81 (0.45-1.46)	0.48
Tiempo de isquemia (horas)	1.00 (1.00-1.01)	0.10
Tiempo de CEC (horas)	1.01 (1.01-1.02)	<0.0001
Trasplante después de 1/abril/2023	0.78 (0.52-1.18)	0.24
Donación en asistolia	0.51 (0.28-0.93)	0.03

Determinantes de disfunción primaria del injerto grave / mortalidad precoz (< 30 días)

Análisis multivariable – Modelo 1 (variables con significación en el análisis univariable < 0.10)

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Uso de Sherpapak	0.66 (0.36-1.19)	0.17
Etiología congénita	1.87 (0.62-5.68)	0.27
ECMO pretrasplante	4.19 (2.06-8.50)	<0.0001
Cirugía cardíaca previa	1.39 (0.85-2.25)	0.19
Trasplante urgente	1.30 (0.76-2.23)	0.33
Tiempo de isquemia	1.00 (1.00-1.00)	0.94
Donación en asistolia	0.61 (0.32-1.18)	0.14

Correlación intraclase para los centros = 1.9%.

Determinantes de disfunción primaria del injerto grave / mortalidad precoz (< 30 días).

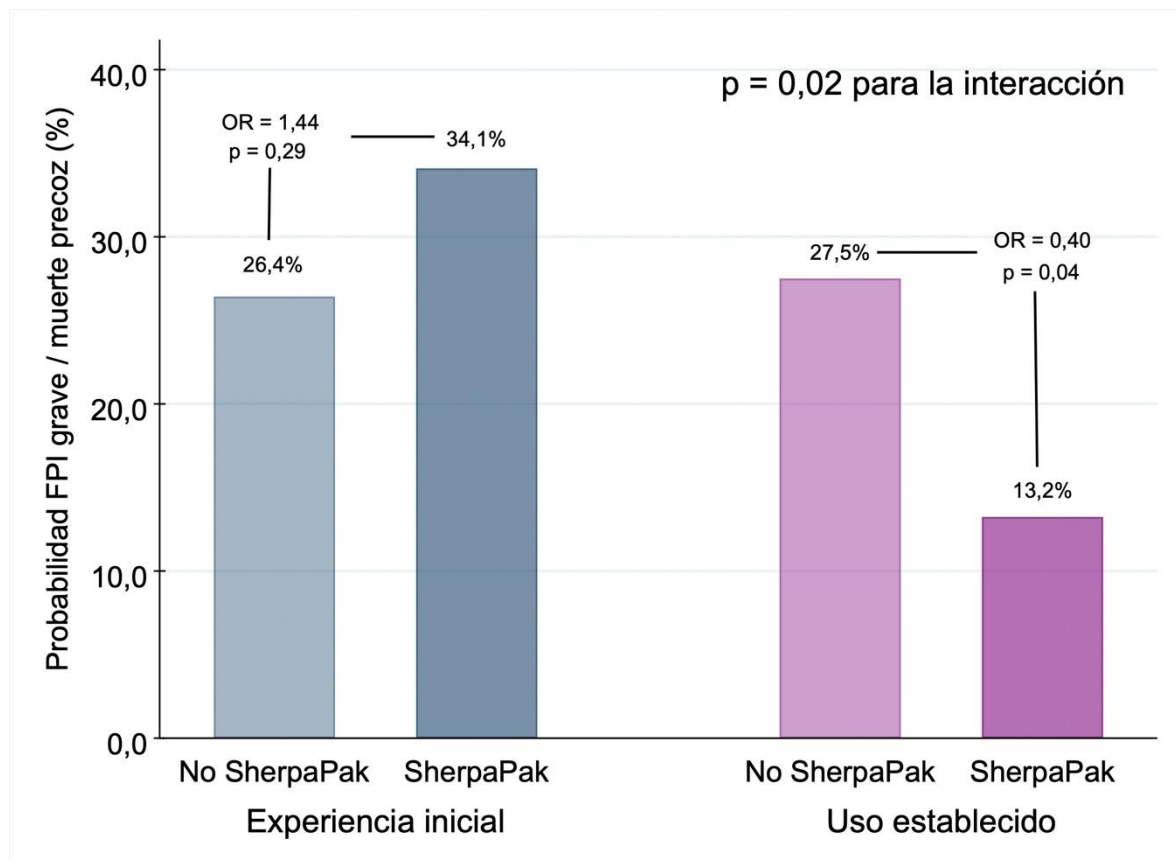
Análisis multivariable – Modelo 2 (variables con diferencias de distribución entre pacientes con y sin uso de SherpaPak)

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
Uso de Sherpapak	0.71 (0.39-1.30)	0.27
Bilirrubina (mg/dl)	1.14 (0.60-2.15)	0.69
Etiología otras	1.32 (0.60-2.88)	0.49
Asistencia ventricular pretrasplante	0.49 (0.28-0.87)	0.49
Muerte del donante por traumatismo	0.92 (0.55-1.52)	0.75
Trasplante urgente	2.94 (1.74-4.97)	<0.0001
Tiempo de isquemia (min)	1.00 (1.00-1.01)	0.32
Trasplante después de 1/abril/2023	0.79 (0.51-1.24)	0.31

Correlación intraclase para los centros = 2.7%.

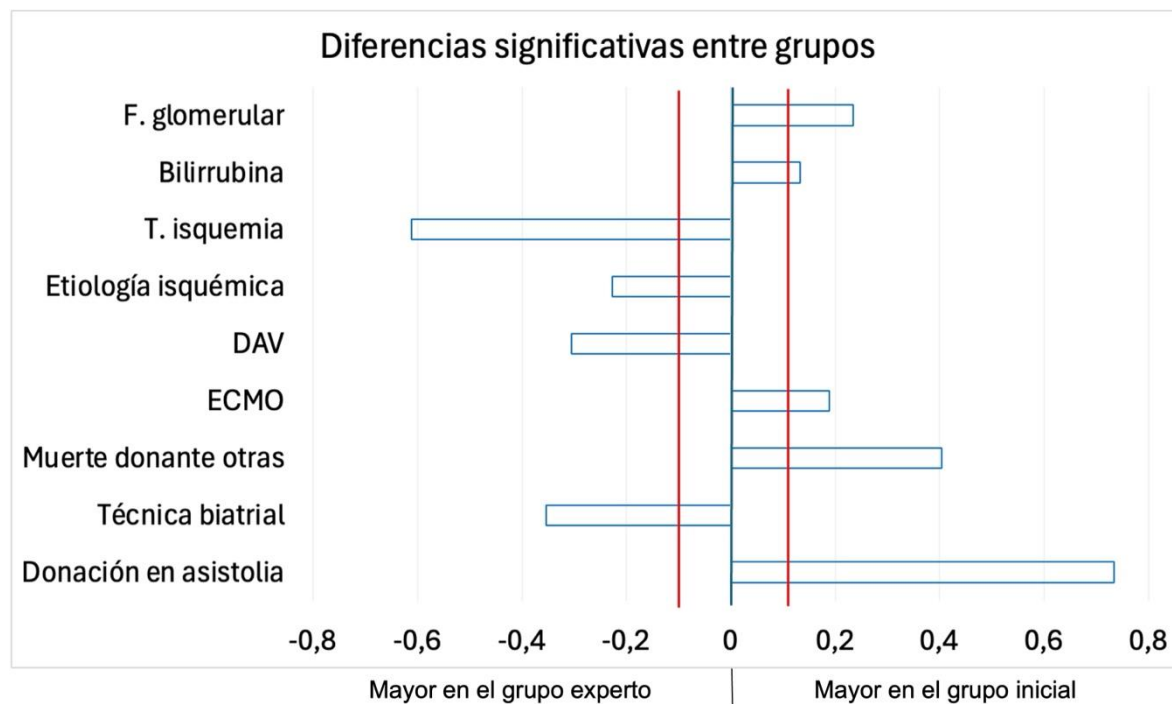
Análisis específicos – Influencia de la experiencia con el sistema

Comparación entre hospitales de alto volumen y hospitales de bajo volumen



Los hospitales con más experiencia y más longeva (*Uso establecido*) tienen mejores resultados con el uso de SherpaPak que los hospitales con *experiencia inicial*.

Diferencias estandarizadas entre grupos (estadísticamente significativas)



DAV = dispositivo de asistencia ventricular.

ANEXO 5. PROPUESTA DE EVALUACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA NACIONAL DE USO DE DISPOSITIVOS DE PRESERVACIÓN AVANZADA DEL INJERTO EN EL TRASPLANTE CARDIACO

Objetivo

Evaluar el impacto de la implementación de un programa nacional para el uso de dispositivos de preservación avanzada del injerto en el trasplante cardíaco.

Está por definir:

- ✓ Qué tipo de dispositivo se va a usar,
- ✓ Si va a ser un dispositivo único o varios y
- ✓ Qué distribución de los recursos se establecerá: asignación centralizada o privativa de cada centro trasplantador.

Evaluación de la eficacia

Habría que valorar dos variables de resultado diferentes:

- ✓ Número de procedimientos realizados una vez implementado el programa,
- ✓ La hipótesis es que estos dispositivos animarían a los centros a aceptar donantes y/o contextos clínicos marginales, lo que aumentaría el número total de trasplantes,
- ✓ Incidencia de disfunción primaria del injerto grave y mortalidad precoz (30 días) y
- ✓ La hipótesis es que estos dispositivos mejoran la preservación del injerto, disminuyen la incidencia de disfunción primaria del injerto grave y en consecuencia la mortalidad precoz.

Población en estudio

Dependiendo del objetivo en la valoración de eficacia sería:

- ✓ Pacientes incluidos en lista de espera para trasplante cardíaco (Organización Nacional de Trasplantes) y
- ✓ Pacientes con trasplante cardíaco incluidos en el RNTC.

Período de estudio

- ✓ A partir del inicio efectivo de la disponibilidad de los dispositivos
Habría que ajustarlo a cada centro en el supuesto de que dicha disponibilidad variara entre hospitales.
- ✓ Primer horizonte temporal de análisis: un año desde el comienzo de la disponibilidad.

Sería conveniente establecer un punto para un análisis provisional en el primer semestre del inicio del programa y una prolongación indefinida del período de observación, con carácter anual en principio.

Diseño

El diseño tiene que ser obligadamente prospectivo.

Ensayo clínico aleatorizado

El ensayo clínico aleatorizado sería el modelo más robusto para demostrar eficacia/seguridad el número procedimiento.

Dado que lo más probable es que el programa restrinja el uso de los dispositivos a determinadas donaciones y/o situaciones clínicas, no es factible realizar una aleatorización en sentido estricto, salvo que se planteara una aleatorización sobre los procedimientos que fueran candidatos y cumplieran ciertos criterios de inclusión.

Problemas adicionales vendrían dados por la dificultad para conseguir un enmascaramiento adecuado de la aleatorización y la limitación del tamaño muestral.

Para un ensayo de superioridad, la reducción del porcentaje actual de disfunción primaria del injerto grave (que es del 15%) hasta un 10% supondría la inclusión de unos 1.500 trasplantados, lo que conllevaría varios años de reclutamiento.

Para un ensayo de no inferioridad inversa (considerando que el tratamiento activo sería el no uso de dispositivos, ya que el uso de preservación complica el procedimiento y lo encarece de manera muy importante), aceptando un exceso de disfunción primaria del injerto grave en el grupo de no uso de dispositivo del 3% absoluto, requeriría unos 3.000 pacientes.

Estas estimaciones muestrales podrían disminuir al incluir el agrupamiento por centro trasplantador.

Adicionalmente, aun proponiendo un ensayo clínico pragmático, las condiciones regulatorias del estudio serían más exigentes y demoraría el inicio del estudio.

Estudio observacional de cohortes

Opción 1: Estudio de cohorte de paciente incluidos en lista de espera para trasplante cardíaco.

Dirigido a establecer si el uso de dispositivos aumenta el porcentaje de trasplantabilidad y el número de TC anuales, disminuye los eventos de empeoramiento en lista de espera (exclusión por empeoramiento o mortalidad, necesidad de código urgente después de estar en electivo), el número de injertos ofertados y perdidos por no aceptación de los centros y el tiempo hasta el trasplante

El grupo control sería el grupo de pacientes incluidos en lista de espera en los años previos (en principio se establece 2021 como el año inicial para la comparación debido a que en este año el trasplante con DAC empezó a tener un volumen adecuado).

La base de datos sería la de la ONT en su versión actual, que incluye las principales características de los donantes.

Opción 2: Estudio de Cohortes Prospectivo Multicéntrico con Ajuste por Inferencia Causal.

Dirigido a establecer si el uso de dispositivos de preservación avanzada repercute en mejores resultados clínicos.

La variable de resultado principal sería la combinada de DFIG (definida como utilización de dispositivos de soporte circulatorio mecánico) o muerte precoz (dentro de 30 días después del trasplante). Las variables de resultado secundarias serían cada uno de los componentes de la principal por separado, el número de horas de intubación post-trasplante y el número de días en la UCI.

Otras variables secundarias serían la incidencia de rechazo celular agudo que requiere tratamiento en el primer año y la supervivencia a 1 año de seguimiento.

Se compararía el grupo de procedimientos en los que se ha utilizado el dispositivo de preservación avanzada con el grupo de procedimientos en los que, a pesar de cumplir los criterios de uso, no se utilizó el dispositivo por discreción médica o restricción logística.

Para manejar la variabilidad entre hospitales y el posible sesgo de selección se realizaría:

- ✓ Ajuste mediante *Inverse Probability of Treatment Weighting*, y
- ✓ Análisis multinivel, con el hospital trasplantador como efecto aleatorio. En el modelo se incluiría el IPTW junto con las variables que se mostraran desajustadas después del ajuste.

Se podría complementar con el uso de variable instrumental (p. ej., el porcentaje de uso del dispositivo de cada centro en los casos con indicación establecida, que diferenciaría hospitales proclives al uso de los que no).

Análisis exploratorios adicionales incluirían un estudio particular limitado a las donaciones en asistolia y otro para receptores pediátricos.

En ambos casos, habría que ser cauto en los análisis, limitándolos tal vez a lo puramente descriptivo debido a las restricciones de tamaño muestral.

Opción 3: Estudio Observacional Multicéntrico de Cohortes de base poblacional, anidado en la infraestructura del registro RNTC-ONT

Esta opción se elige después de haber discutido la metodología de un estudio piloto en reuniones posteriores con el comité organizador mantenidos tras la conferencia de consenso de marzo 2026. Se considera por el grupo de trabajo y por el comité organizador como la opción más factible en nuestro sistema de trasplante.

Fuente de los datos

Se utilizará la fusión de la base de datos de donación de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y del RNTC durante el período de estudio. La primera es mucho más completa en lo referente a todo el proceso de donación y características de los donantes y la segunda en lo referente a las características de los receptores, del procedimiento quirúrgico y de los resultados en términos de supervivencia, rechazo agudo, causas de fallecimiento, etc.

Se incluirán variables nuevas para el propósito del estudio: número de trasplantes al año realizados por el centro en los últimos 5 años (para ajustar la experiencia reciente), número de años con programa de trasplante activo en el momento de inicio de la evaluación (para ajustar la experiencia histórica de cada grupo), el número ordinal del procedimiento realizado con dispositivo en cada centro (para ajustar la

curva de aprendizaje), experiencia con algún dispositivo de preservación avanzada antes del inicio del estudio.

Recolección de datos

El inicio del estudio variará según el centro, estableciéndose individualmente como el momento en el que el dispositivo elegido esté realmente operativo y en disposición de poder usarse sin limitaciones en los pacientes con criterios de uso establecidos.

Se utilizará la aplicación de la ONT y la aplicación de la RNTC para la introducción y actualización de los casos. Dichos procedimientos se realizarán prospectivamente en el momento en el que se produzca el evento registrable (introducción del paciente en lista, realización del procedimiento, ocurrencia de evento clínico, particularmente la muerte del paciente o la incidencia de disfunción primaria del injerto grave).

Consideraciones éticas

El estudio contará con aprobación por parte de un comité de ética de la investigación del centro que aporte mayor número de casos.

Estudio Observacional Multicéntrico de Cohortes de base poblacional, anidado en la infraestructura del registro RNTC-ONT

Propuesta de Diseño de Estudio Observacional Multicéntrico: Evaluación del Dispositivo XVivo en el programa de Trasplante Cardíaco Nacional

Introducción

El trasplante cardíaco sigue siendo el tratamiento de elección para pacientes con insuficiencia cardíaca terminal. Sin embargo, la escasez de donantes ha obligado a la comunidad médica a expandir los criterios de aceptación de órganos (donantes con criterios expandidos). Tradicionalmente, el transporte de los injertos se ha realizado mediante almacenamiento estático en frío (hielo), un método que, aunque estándar, expone al miocardio a temperaturas de congelación (frecuentemente por debajo de 1°C tras 60-75 minutos) que provocan edema celular y daño endotelial irreversible. Como respuesta, han surgido tecnologías de preservación avanzada (como Paragonix SherpaPak®, VitalPak® y XVIVO®,) diseñadas para, por una parte, optimizar el control térmico y metabólico durante el transporte, buscando reducir la incidencia del Fallo Primario del Injerto (FPI) y mejorar la supervivencia postrasplante, y por otra, aumentar el número de donantes aceptados para trasplante.

El presente documento expone el diseño de un estudio riguroso para evaluar el sistema XVivo® frente a los estándares actuales en España.

Hipótesis del Estudio

Hipótesis principal: La preservación de injertos cardíacos mediante el sistema XVivo reduce el daño endotelial irreversible y optimiza la viabilidad metabólica del injerto en comparación con el

almacenamiento estático en hielo, traduciéndose en una mejor supervivencia a medio/largo plazo y una menor necesidad de soporte mecánico postoperatorio.

Fundamentación biológica y epidemiológica: Los estudios de dispositivos contemporáneos (como el registro GUARDIAN-Heart para SherpaPak) demuestran que evitar el contacto directo con el hielo y mantener una temperatura controlada (4°C - 8°C) previene el daño por frío, reduciendo el FPI grave y la necesidad de soporte circulatorio mecánico (ECMO/VAD) postrasplante. Se hipotetiza que XVivo, al compartir y expandir estos principios de perfusión/control avanzado, mostrará un perfil de protección celular superior a los utilizados en la práctica clínica actual en España.

Alternativas de Diseños de Investigación

A) Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)

Pros: Es el gold standard para establecer causalidad. Elimina el sesgo de confusión por indicación al aleatorizar el dispositivo independientemente de la gravedad del donante o receptor.

Contras: Alto coste económico, extrema complejidad logística y lentitud prevista en el reclutamiento. Éticamente cuestionable si los equipos de trasplante ya perciben un beneficio de los dispositivos en donantes marginales y se niegan a aleatorizarlos a hielo estático. Inviabile para un horizonte temporal de 1 a 1,5 años.

B) Estudio Observacional Prospectivo (Registro Multicéntrico).

Pros: Refleja la práctica clínica real (Real-World Data). Permite alcanzar el tamaño muestral previsto necesario en el plazo de 1 a 1,5 años aprovechando infraestructuras existentes. Coste mucho más asumible para la evaluación de tecnologías sanitarias.

Contras: Alto riesgo de sesgo de selección por indicación (los equipos de trasplante pueden tender a usar dispositivos avanzados en los casos de mayor riesgo, como isquemias prolongadas o donantes en asistolia a distancia).

Atendiendo a las características del programa de trasplante cardíaco español y a la finalidad última del estudio, que sería poder aportar evidencia de la mayor calidad posible para la aprobación por parte del Consejo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Sanidad y la correspondiente inclusión del dispositivo en la cartera de prestaciones del Sistema Nacional de Salud, este sería el diseño seleccionado, requiriendo un aparataje estadístico de inferencia causal avanzado para mitigar sus debilidades intrínsecas.

Modelo Propuesto para España

Se propone un Estudio Observacional Multicéntrico de Cohortes de base poblacional, anidado en la infraestructura del registro RNTC-ONT

Criterios de inclusión/exclusión

Se incluirán receptores que sean candidatos al uso de un dispositivo de preservación avanzada con perfusión hipotérmica (XVivo®) según los criterios establecidos en la Conferencia de Consenso ONT/SEC/SECCE sobre Métodos de Preservación Cardíaca Avanzada (Madrid, 9-10 de marzo de 2026):

- ✓ Serían incluidos aquellos pacientes pediátricos (paciente < 18 años) con edad mínima de 12 meses y peso mínimo de 9 kg que cumplan los criterios definidos en la conferencia de TC de alto riesgo en el paciente pediátrico:
 - Tiempo de isquemia previsto (transporte más tiempo de cirugía previsto) ≥ 5 horas. O bien que se trate de un
 - Receptor de riesgo, definido como aquel TC el que concurre un tiempo de isquemia previsto > 4 horas y al menos uno de los siguientes factores (Soporte con ECMO, RVP > 3 Unidades Wood, cirugía cardíaca previa o cardiopatía congénita compleja).
- ✓ Serían incluidos aquellos pacientes adultos (pacientes ≥ 18 años) en el momento del trasplante que cumple con los criterios definidos en la conferencia para TC de riesgo en el paciente adulto:
 - Tiempo de isquemia previsto ≥ 5 horas (incluye el tiempo de transporte y el tiempo quirúrgico)
 - Donante de riesgo: Tiempo de isquemia previsto > 4 horas y al menos un criterio adicional de donante expandido:
 - Edad > 60 años.
 - Hipertrofia severa (SIV>13 mm).
- ✓ Receptor de riesgo: Tiempo de isquemia previsto > 4 horas y al menos un factor de los siguientes:
 - Receptor con ECMO.
 - Hipertensión pulmonar (RVP > 3 UW).
 - Cirugía Cardíaca previa.
 - Cardiopatía congénita compleja no operada.

Criterios de Exclusión

Pacientes o donantes que no cumplan los criterios de alto riesgo descritos previamente, dado que la preservación en frío estático es el estándar adecuado para donantes ideales con tiempos de isquemia cortos.

Tamaño muestral estimado

En un análisis de la cohorte del RETC en el período 2016-2025, el porcentaje de procedimientos realizados que cumplen los criterios de inclusión es del 17,8%. Atendiendo a la tendencia en el número de trasplantes realizados en los últimos años, se estima que durante el período de inclusión estos estarían alrededor de 425 procedimientos al año. Se estima por tanto que en el grupo de tratamiento se incluirían alrededor de 100 pacientes en un período de un año (o 115 en un período de reclutamiento de 1,5 años).

Grupo Comparador

Como acercamiento primario, se propone la comparación con un Tasa de mortalidad histórica de comparación, una aproximación ampliamente aceptada para la evaluación de nuevas tecnologías sanitarias. Este se fijará de acuerdo con los datos disponibles del RETC.

En la cohorte del período 2016-2025 del RETC, los porcentajes de fallo primario grave, mortalidad precoz (dentro de los primeros 30 días post-trasplante) y mortalidad al año para los receptores que cumplen los criterios para indicación de uso de XVivo® fueron 17,1%, 14,5% y 24,2% respectivamente.

Para la comparación se utilizará la Razón de Mortalidad Estandarizada, donde el número observado de eventos de la variable de respuesta principal se ajustará al número esperado según la estructura de la población del período 2016-2025 (edad, sexo y el resto de las variables que definen los criterios de utilización del dispositivo).

Adicionalmente, y como análisis secundario, se plantea realizar una comparación con el grupo de procedimientos en los que no se ha usado por cualquier motivo el dispositivo a pesar de cumplir los requisitos de utilización del mismo por motivos logísticos o de criterio del grupo trasplantador.

Variable de respuesta

Se propone como variable de respuesta principal la mortalidad precoz (dentro de los primeros 30 días post-trasplante).

Como variable de respuesta secundaria, se propone la incidencia de fallo primario del injerto grave, definida de acuerdo con la clasificación de la Conferencia de Consenso sobre la Disfunción del Injerto en las Primeras 72 h Post-trasplante de la ISHLT: presencia objetiva de disfunción del injerto mediante técnica de imagen, más compromiso hemodinámico, más necesidad de soporte circulatorio (incluido balón de contrapulsación de novo), dentro de las primeras 24 horas post-trasplante, tanto si es precoz (no es posible el destete de CEC) como tardío (después de un destete exitoso de CEC).

Como variables de respuesta auxiliares se establecen: horas de intubación, días de ingreso en UCI/Unidad de Reanimación, necesidad de terapia renal sustitutiva en el primer mes post-trasplante, mortalidad en el primer año, rechazo agudo que precisa tratamiento en el primer año e incidencia de enfermedad vascular del injerto al primer año post-trasplante, aumento del número de procedimientos realizadas, disminución del número de rechazos de donaciones.

Análisis Estadístico

La variable de respuesta principal se analizará mediante test binomial exacto de una con una tasa de error tipo I del 5%, siendo un análisis de superioridad para una tasa de comparación del 14,5% (IC 95%: 11,8%-17,5%). La tasa de mortalidad precoz observada será reportada con su intervalo de confianza exacto al 95%. El análisis primario incluirá a todos los pacientes que cumpla los criterios de inclusión predefinidos.

Como análisis de sensibilidad, se construirá un modelo predictivo de riesgo (Predictive Risk Modeling) con los receptores que cumplieran criterios de utilización de XVivo en la serie histórica con las variables que definen dichos criterios. El modelo resultante se aplicará a la cohorte prospectiva del estudio para calcular el número total de eventos esperados y se construirá la tasa de mortalidad estandarizada (eventos observados/eventos esperados).

El resto de las variables de respuesta se analizarán con fines descriptivos mediante los modelos apropiados para cada una de ellas (regresión lineal, regresión logística, regresión de Cox, etc).

Los datos faltantes se manejarán mediante Imputación Múltiple por Ecuaciones Encadenadas (MICE) para evitar la pérdida de potencia y el sesgo de selección de casos completos. Siempre que sea factible,

los análisis se harán con errores estándar robustos agrupados por hospital para acomodar el “efecto centro”.

Variables Clínicas de Obligada Recogida

El estudio utilizará las bases de datos CORE (datos de donante y proceso de donación de la ONT) y la del RETC (datos del receptor y los eventos clínicos en el seguimiento).

Basado en los perfiles de riesgo más determinantes, el Cuaderno de Recogida de Datos (eCRF) debe incluir obligatoriamente:

- ✓ Del Donante: Edad, Sexo, Índice de Masa Corporal (IMC), Causa de muerte (Trauma, ACVA, Hemorragia cerebral, Anoxia), Donación en asistolia, Parada cardíaca previa, Uso de inotrópicos (Noradrenalina), Serología CMV.
- ✓ Del Procedimiento: Tiempo de isquemia (horas), Tiempo de circulación extracorpórea (CEC), Ratio donante-receptor de masa cardíaca teórica.
- ✓ Del Receptor: Edad, Sexo, Etiología (Dilatada, Isquémica, Congénita, etc.), Cirugía cardíaca previa, Filtrado glomerular (CKD-EPI), Bilirrubina pretrasplante, Resistencias Vasculares Pulmonares (RVP), Estado de urgencia (Código 0), Soporte circulatorio pretrasplante (No/BIACP, ECMO, DAV), Ventilación mecánica pretrasplante.
- ✓ Institucionales: Número de trasplantes al año realizados por el centro, número ordinal del procedimiento realizado con el dispositivo (para evaluar la curva de aprendizaje) y experiencia previa con sistemas de preservación avanzada.

Cronograma Genérico (18 Meses)

Fase	Meses	Tareas Principales
I. Preparación	1 - 3	Redacción final del protocolo. Diseño del eCRF. Aprobación por los Comités de Ética de Investigación con medicamentos (CEIm) de los centros participantes. Firma de contratos.
II. Reclutamiento	4 - 12	Inclusión de pacientes prospectivos. Monitoreo de calidad de datos.
III. Seguimiento	13 - 15	Cierre de base de datos para <i>endpoints</i> precoces (FPI, mortalidad 30 días, estancias UCI). <i>Query resolution</i> (limpieza de datos).
IV. Análisis y Cierre	16 - 18	Análisis estadístico. Redacción del informe final para la Agencia Evaluadora de Tecnologías Sanitarias. Preparación del manuscrito científico.

Evaluación de Memoria Económica

(Ajustada al RD 415/2026, de 27 de mayo, por el que se regula la evaluación de tecnologías sanitarias)

Dado que el proyecto buscará co-financiación del fabricante de XVivo, la memoria económica debe regirse por los principios de máxima transparencia, trazabilidad y separación de intereses mercantiles exigidos por el Real Decreto 415/2026 para estudios observacionales post-comercialización.

El presupuesto debe estructurarse obligatoriamente a través de las Fundaciones de Investigación Biomédica (FIB) de los hospitales e incluirá:

- ✓ Tasas de Evaluación Ética y Administrativas: Pago de tasas a los CEIm involucrados y gastos de gestión (overhead) retenidos por las Fundaciones (típicamente 15-21%),
- ✓ Costes del Dispositivo (Hardware y Fungibles): XVIVO® se implementará bajo una modalidad de cesión temporal (placement) que exime de costes de adquisición o mantenimiento de las consolas durante el desarrollo previsto del estudio. El presupuesto se centrará en el coste fijo por procedimiento (fungibles, soluciones y gases), tasado en 35.000 € por trasplante,
- ✓ Plataforma de Datos y Monitoreo: El estudio se realizará con el uso de las plataformas ya disponibles de la ONT y RETC, que se fusionarán previo firma de Convenio de Colaboración,
- ✓ Análisis Estadístico Independiente: Se realizará mediante los servicios ya disponibles de la ONT y el RETC mancomunadamente,
- ✓ Compensación a Investigadores: No se prevén pagos por paciente reclutado y con eCRF completado, ya que el estudio está enmarcado dentro de la práctica clínica habitual y
- ✓ Publicación y Difusión: Costes de publicación Open Access en revistas de primer cuartil y presentación en congresos internacionales (ISHLT).