

Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVIII Informe Oficial (1984-2006)

Luis Almenar Bonet

*Director del Registro Español de Trasplante Cardíaco.
En representación de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco
Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y otras
alternativas terapéuticas. Sociedad Española de Cardiología*

Objetivo. El propósito de este artículo es dar a conocer los resultados del trasplante cardíaco (TC) desde que se inició esta modalidad terapéutica en España hasta diciembre de 2006.

Material y método. Se ha realizado un análisis descriptivo de todos los TC realizados desde que se empezó la actividad trasplantadora en mayo de 1984 hasta el 31 de diciembre de 2006.

Resultados. El número total de trasplantes realizados es de 5.241. La mayoría *de novo* y en adultos (94%). El porcentaje de trasplantes pediátricos y retrasplantes es bajo (4 y 2%, respectivamente). También, el número de trasplantes combinados con pulmón, riñón, hígado o páncreas (2%).

El perfil clínico medio del paciente que se trasplanta en España es el de un varón de 52 años, diagnosticado de cardiopatía isquémica no revascularizable con depresión grave de la función ventricular y situación funcional avanzada, al que se le implanta un corazón de 34 años procedente de un donante fallecido por traumatismo craneal y con un tiempo de espera de 125 días.

El tiempo medio de supervivencia ha ido incrementándose con los años. Así, mientras en la serie global la probabilidad de supervivencia al 1.º, 5.º, 10.º y 15.º años es del 75, 64, 51 y 35%, respectivamente; en los últimos 5 años, la probabilidad de supervivencia al 1.º y 5.º año es del 80 y 75%, respectivamente.

La causa más frecuente de fallecimiento es la infección (21%), seguida del fallo agudo del injerto (18%), enfermedad vascular del injerto más muerte súbita (13%), tumores (10%) y rechazo agudo (8%).

Conclusiones. Las supervivencias obtenidas en España con el TC, sobre todo en los últimos años, posicionan al TC como el tratamiento de elección

Spanish Heart Registry Transplantation. XVIII Official Report (1984-2006)

Objective. The purpose of this paper is to describe the results obtained with heart transplantation (HT) since this therapeutic modality first began to be used in Spain until December 2006.

Materials and methods. A descriptive analysis was performed from the start of transplant activity in May 1984 to December 2006.

Results. The total number of transplants performed was 5241. Most were *de novo* transplants in adult recipients (94%). The percentage of pediatric transplants and retransplants was low (4 and 2%, respectively). The number of transplants combined with lung, kidney or pancreas was also low (2%).

The average clinical profile of the Spanish HT patient is that of a 52-year-old male, diagnosed with non-revascularizable ischemic heart disease with severe depression of ventricular function and advanced functional status, who is implanted a heart from a 34-year-old donor who died from head injury after an average waiting time of 125 days.

Mean survival time has progressively increased over the years. Whereas the probability of survival at 1, 5, 10 and 15 years was 75, 64, 51 and 35%, respectively; in the overall series, the probability of survival at 1 and 5 years was 80 and 75%, respectively, in the past 5 years.

The most frequent cause of death was infection (21%), followed by acute graft failure (18%), the combination of graft vascular disease and sudden death (13%), tumors (10%) and acute rejection (8%).

Conclusions. The survival rates obtained in Spain with HT, especially in recent years, position

Correspondencia:
Luis Almenar Bonet
Avda. Primado Reig, 189-37
46020 Valencia
E-mail: lu.almenarb5@comv.es

ante cardiopatías terminales en situación funcional avanzada y sin otras opciones médicas o quirúrgicas establecidas.

Palabras clave: Trasplante cardíaco. Registro. Supervivencia.

HT as the treatment of choice in end-stage heart failure patients without other established medical or surgical options.

Key words: Heart transplantation. Registry. Survival.

INTRODUCCIÓN

Como es norma de nuestra sección desde 1991, se presenta el análisis descriptivo de los resultados de la actividad trasplantadora realizada en España desde que se inició esta modalidad terapéutica, en mayo de 1984, hasta el 31 de diciembre del año previo a su publicación¹⁻¹⁷.

Este registro comprende todos los trasplantes realizados por todos los grupos y en todos los centros. Por ello, representa de forma fiel la realidad de esta técnica en nuestro país. Apoya su fiabilidad la utilización, por parte de todos los grupos de trasplante, de una base de datos similar y consensuada previamente. Este hecho homogeneiza las variables y unifica las posibilidades de respuesta.

MATERIAL Y MÉTODO

El número de centros que aportan sus datos al registro es de 19 (Tabla I), aunque son 18 los centros con actividad trasplantadora. Desde el año 2001 no se había incrementado el número de centros con actividad trasplantadora, aunque en 2006 se incorporó otro centro.

TABLA I. REGISTRO ESPAÑOL DE TRASPLANTE CARDÍACO 1984-2006. CENTROS PARTICIPANTES

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona
Clínica Puerta de Hierro. Madrid
Hospital Marqués de Valdecilla. Santander
Hospital Reina Sofía. Córdoba
Hospital La Fe. Valencia
Hospital Gregorio Marañón. Madrid
Fundación Jiménez Díaz. Madrid
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
Hospital 12 de Octubre. Madrid
Hospital Juan Canalejo. La Coruña
Hospital de Bellvitge. Barcelona
Hospital La Paz. Madrid
Hospital Central de Asturias. Oviedo
Hospital Clínic. Barcelona
Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia
Hospital Miguel Servet. Zaragoza
Hospital Clínico. Valladolid
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

En los 22 años de actividad trasplantadora se ha realizado un total de 5.241 trasplantes. En la figura 1 se puede apreciar la distribución del número de trasplantes/año. De ellos, el 94% son aislados ortotópicos. En la tabla II se expone la distribución de los trasplantes según el tipo de procedimiento.

RESULTADOS

Perfil del paciente trasplantado

El perfil clínico medio del paciente que se trasplanta en España es el de un varón de 52 años, diagnosticado de cardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada idiopática de grupo sanguíneo A o O. En la tabla III se expone el perfil clínico de los receptores de un TC aislado distribuidos por edad y analizando aparte los retrasplantes.

Mortalidad en lista de espera y días hasta el trasplante

En el año 2006, la mortalidad en lista de espera fue del 7%. El porcentaje de pacientes excluidos para trasplante, una vez incorporados a la lista, fue del 18%. La figura 2 representa el porcentaje anual de pacientes que, tras ser incluidos en lista de espera, recibieron finalmente un trasplante, fueron excluidos de la lista o fallecieron antes de recibir el trasplante.

El tiempo medio que tienen que esperar los receptores para realizarse el TC en los últimos años es de 125 días. La evolución de los últimos 14 años se puede apreciar en la figura 3.

Causa de muerte y edad media de los donantes

La mayoría de corazones que se implantan proceden de donantes fallecidos por traumatismo craneoencefálico. La edad media de los últimos años es de 34 años (Figs. 4 y 5).

Trasplante urgente

El porcentaje de indicación de trasplante urgente en el año 2006 fue del 27%. Esta cifra fue similar a la de

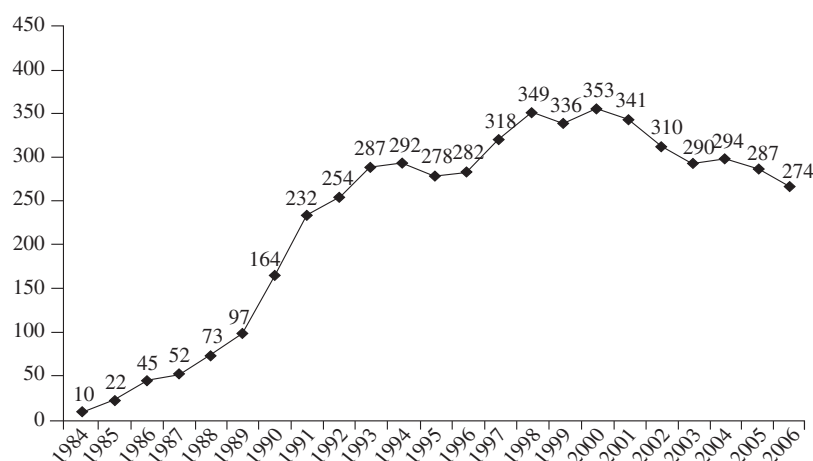


Figura 1. Número de trasplantes/año.

los últimos años (26%). La figura 6 ilustra cómo ha evolucionado esta opción de TC a lo largo de los años.

Supervivencia

La mortalidad precoz (primeros 30 días tras el trasplante) el pasado año fue del 14%, cifra ligeramente superior a la de los últimos años (12%), como se puede apreciar en la figura 7.

Al incorporar los datos de supervivencia de 2006 a los años anteriores se obtuvo una probabilidad de supervivencia actuarial al mes del 84%, y al 1.º, 5.º, 10.º y 5.º años del 75, 64, 51 y 35%, respectivamente. La vida media de toda la serie fue de 10,2 años, como se observa en la figura 8. La supervivencia por periodos de tiempo mostró unos mejores resultados en la última etapa, con una probabilidad de supervivencia al 1.º y 5.º año del 80 y 75%, respectivamente, y con diferencias significativas entre los periodos (Fig. 9).

Se han realizado comparaciones univariadas de algunas variables, encontrando diferencias significativas en-

TABLA II. REGISTRO ESPAÑOL DE TRASPLANTE CARDÍACO 1984-2006. TIPO DE PROCEDIMIENTO

Trasplantes cardíacos <i>de novo</i>	5.024
Retrasplantes cardíacos	111
Trasplantes combinados	
Corazón-pulmón	62
Corazón-riñón	39
Corazón-hígado	4
Corazón-hígado-páncreas	1
Total	5.241

tre los TC dependiendo de la etiología de base y el grado de urgencia (Figs. 10 y 11). No se han encontrado diferencias dependiendo del género, IMC ni por grupos de edad (Figs. 12-14).

Causas de fallecimiento

La causa más frecuente de fallecimiento en toda la serie fue la infección (21%), seguida del fallo agudo del

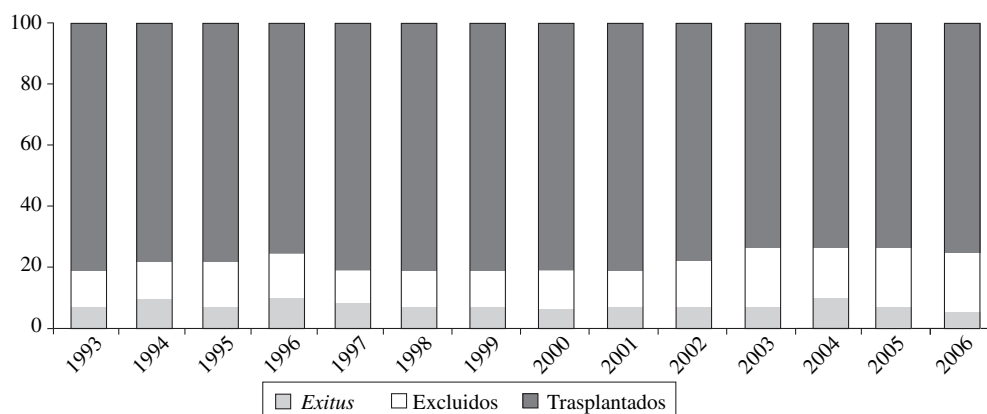


Figura 2. Destino de los pacientes una vez incluidos en lista de espera de trasplante cardíaco.

TABLA III. REGISTRO ESPAÑOL DE TRASPLANTE CARDÍACO 1984-2006. PERFIL CLÍNICO DE LOS RECEPTORES

	< 16 años	≥16 años	Retrasplantes
Número	216	4.579	111
Varones	63	84	79
Edad (años)	6 ± 6	52 ± 11	47 ± 15
IMC	15,1 ± 4,25	25,4 ± 3,8	24,9 ± 4,0
Etiología de base	CI: 2 MCDi: 36 Valv: 1 CC: 40 Otras: 21	CI: 43 MCDi: 33 Valv: 9 CC: 1 Otras: 14	EVI: 61 FAI: 19 REA: 15 Otras: 15
Grupo sanguíneo			
A	53	49	62
B	7	8	7
AB	5	4	3
O	35	39	28
EF III-IV/IV	66	60	75
Creatinina > 2 (mg/dl)	15	14	53
PAPm (mmHg)	31 ± 3	31 ± 2	27 ± 10
RVP (UW)	3,0 ± 1,5	2,4 ± 1,6	2,0 ± 1,1
Bilirrubina > 2 (mg/dl)	11	16	26
GOT/GPT × 2 (mg/dl)	17	22	20
Diabetes mellitus ID	1	13	14
HTA	2	24	33
Hipercolesterolemia	3	36	31
EPOC moderada-grave	2	12	10
CCV previa	20	24	100
Tratamiento inotropos	65	32	56
Ventilación mecánica	29	8	23

Excluidos 106 trasplantes combinados y 229 registros no válidos (4% del total).

Los valores se expresan como media ± desviación estándar y porcentajes.

CC: cardiopatía congénita; CCV: cirugía cardíaca; CI: cardiopatía isquémica; EF: estadio funcional (NYHA); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVI: enfermedad vascular del injerto; FAI: fallo agudo del injerto; HTA: hipertensión arterial; ID: insulinodependiente; IMC: índice de masa corporal; MCDi: miocardiopatía dilatada idiopática; PAPm: presión media de arteria pulmonar; REA: rechazo agudo; RVP: resistencias vasculares pulmonares; UW: unidades Wood; Valv: valvulopatía.

injerto (18%), enfermedad vascular del injerto más muerte súbita (13%), tumores (10%) y rechazo agudo (8%) (Fig. 15).

Al distribuir las causas de mortalidad en varios periodos podemos apreciar cómo son distintas en el primer mes (fallo agudo del injerto más infecciones), del primer mes al primer año (infecciones), y después del primer año (tumores y el combinado de muerte súbita con rechazo crónico). En la figura 16 podemos ver cómo se distribuyen las causas de mortalidad por periodos.

DISCUSIÓN

Tras 22 años de desarrollo del TC en España, y con más de 5.000 trasplantes realizados, se puede decir que esta modalidad terapéutica se puede ofrecer a toda la población asegurando unos niveles de conocimiento, control y supervivencia similares a los otros países de

sarrollados de nuestro entorno y del resto del mundo. Este hecho se puede observar si analizamos la publicación anual del Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar^{18,19}.

Se debe hacer constar que la gran ventaja que otorgamos a nuestro registro es haber elaborado, entre todos los grupos de trasplante, una base de datos homogénea, consensuando las posibilidades de respuesta. Cada año, todos los grupos actualizan sus datos y los envían al responsable del registro, que, gracias a la disponibilidad de un programa informático diseñado a este efecto, los aglutina en una base de datos común para, posteriormente, poder llevar a cabo el análisis de las variables. Consideramos que este método confiere gran fiabilidad a los resultados y evita resultados erróneos, tan habituales en las bases de datos no homogeneizadas. No obstante, se ha conseguido el apoyo de la industria farmacéutica para mejorar la base, modificando el formato actual, incrementado el número de variables (de 100 a 150), mediante una

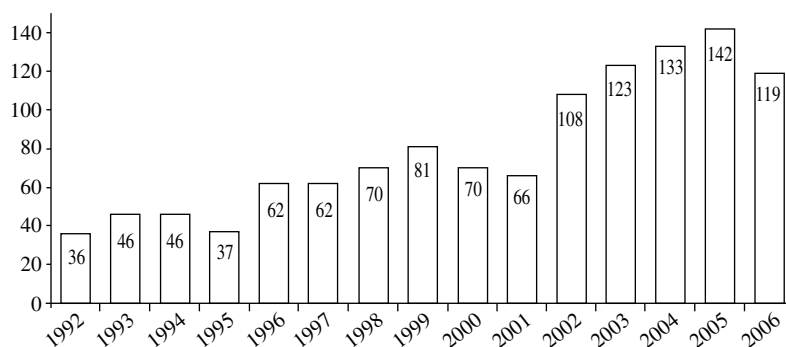


Figura 3. Evolución anual de la media de días en lista de espera de trasplante cardíaco.

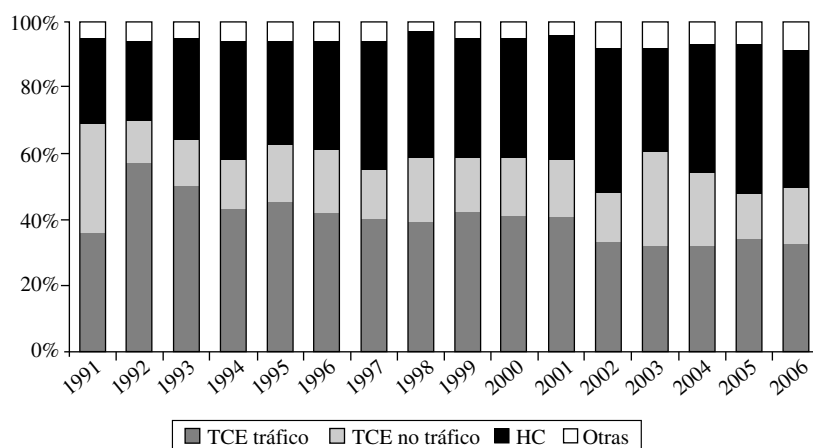


Figura 4. Evolución anual de las causas de muerte de los donantes cardíacos.

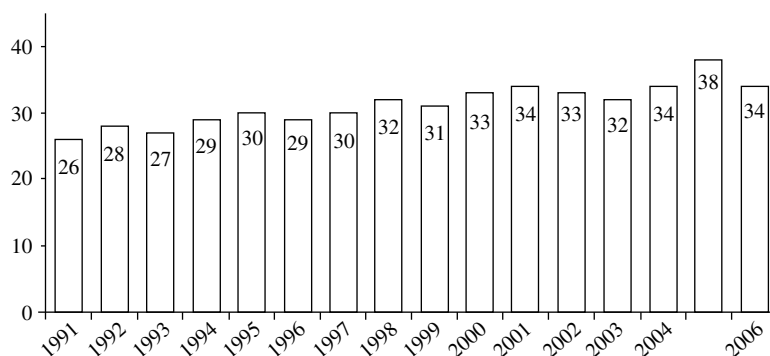


Figura 5. Evolución anual de la media de años de los donantes cardíacos.

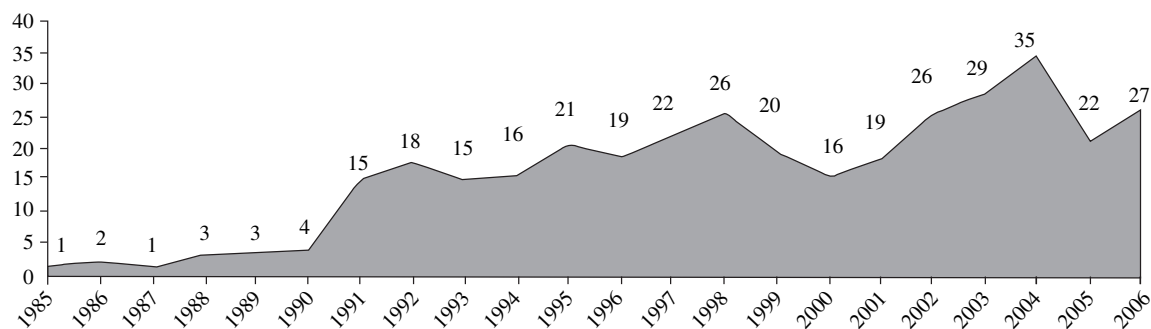


Figura 6. Evolución anual del porcentaje de trasplantes cardíacos urgentes.

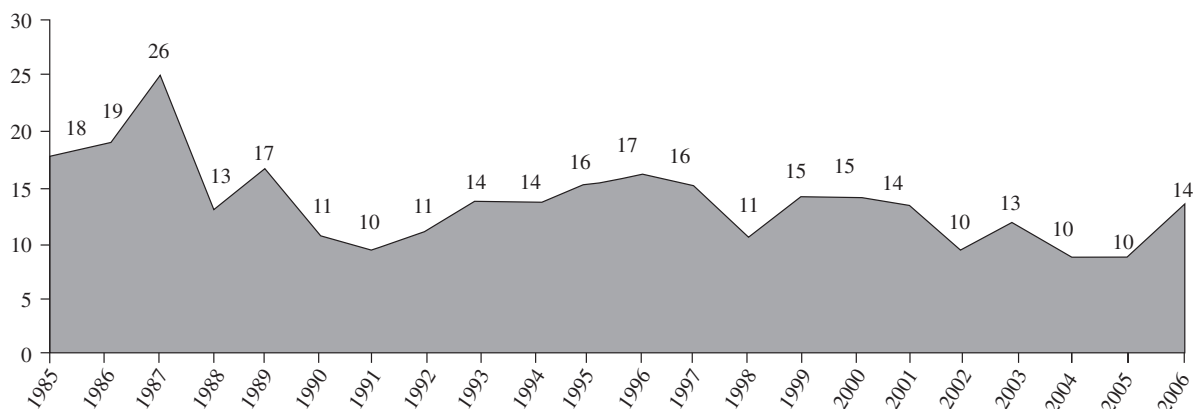


Figura 7. Evolución anual del porcentaje de trasplantes fallecidos precozmente (primeros 30 días).

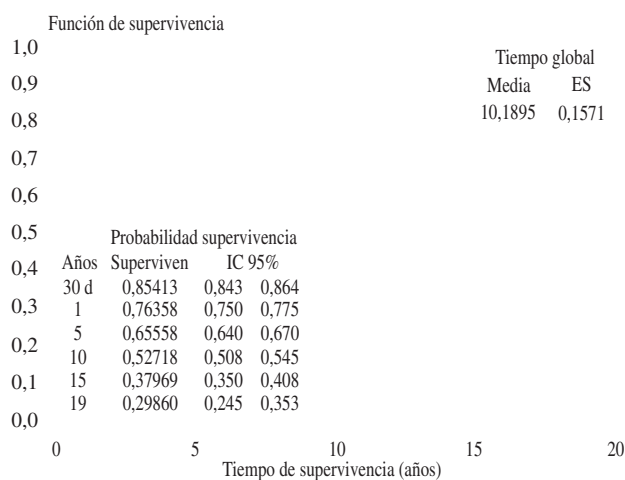


Figura 8. Curva de supervivencia global de toda la serie.

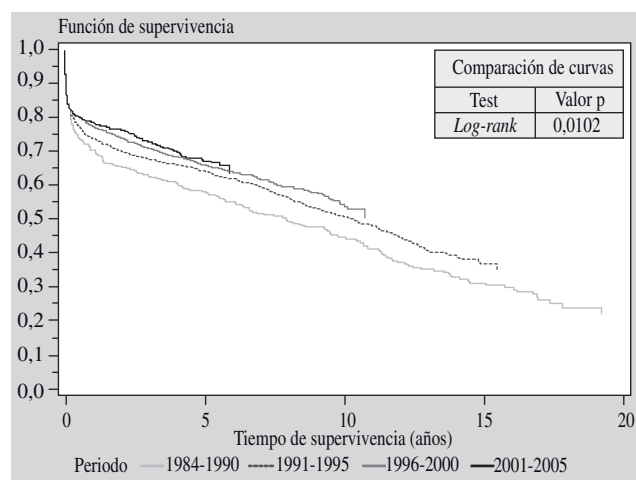


Figura 9. Curvas de supervivencia por periodos de tiempo.

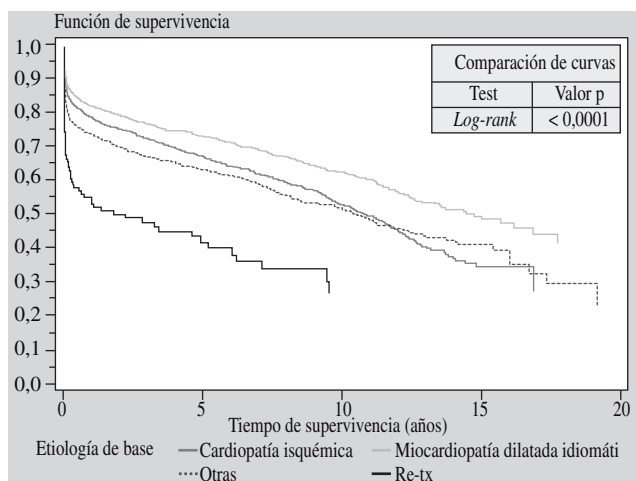


Figura 10. Curvas de supervivencia por etiología que motiva el trasplante.

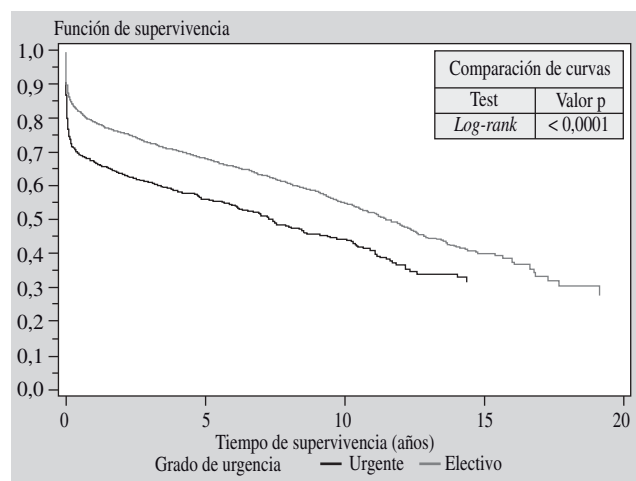


Figura 11. Curvas de supervivencia por grado de urgencia.

auditoría (realizada por una empresa independiente) de las historias clínicas en todos los centros y realizando un análisis estadístico profesionalizado.

El pasado año, se incrementó el número de centros con actividad trasplantadora. Este hecho preocupa a la

mayoría de grupos. Ello es debido a que, al mantenerse prácticamente constante (y con tendencia a disminuir) el número de donantes óptimos en España, la relación número de centros/número de trasplantes aumenta. La realización de un reducido número de tras-

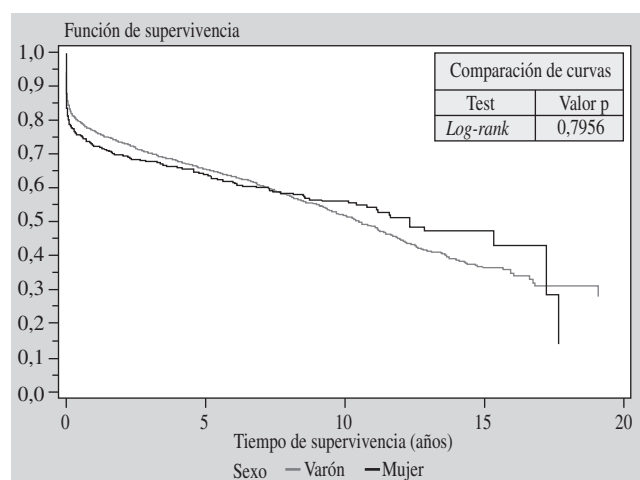


Figura 12. Curvas de supervivencia por género.

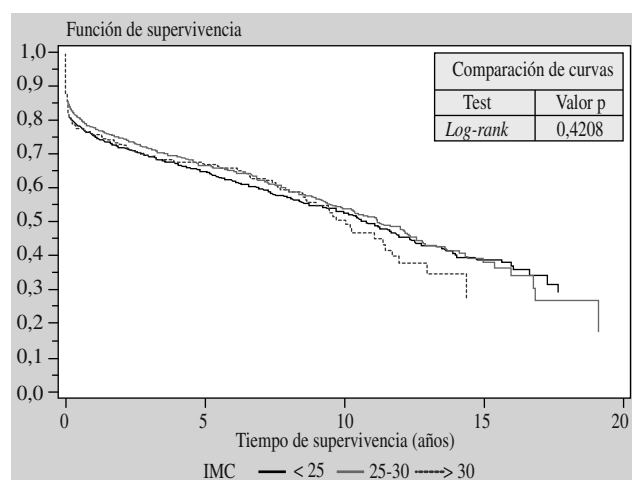


Figura 13. Curvas de supervivencia por índice de masa corporal.

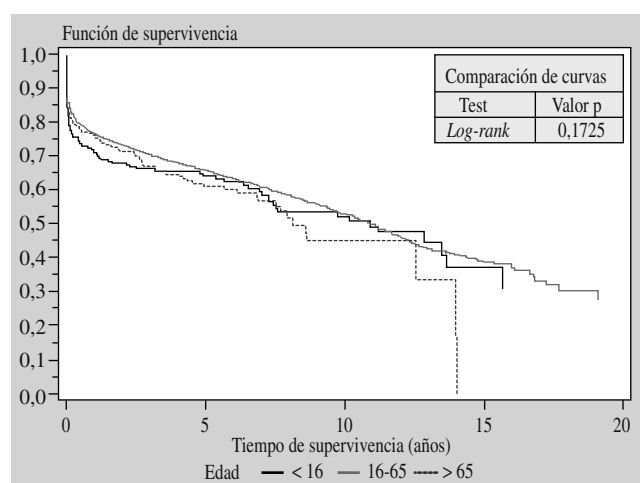


Figura 14. Curvas de supervivencia por edad del receptor.

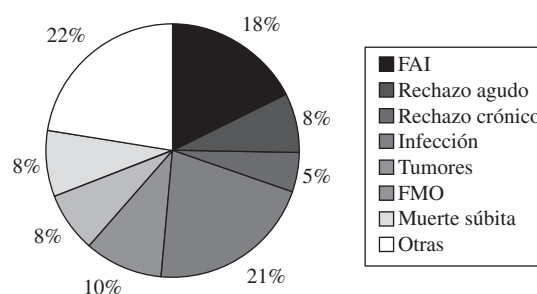


Figura 15. Causas de mortalidad global. FAI: fallo agudo del injerto. FMO: fracaso multiorgánico.

plantas redundante, por una parte, en la infrautilización de recursos en los hospitales preparados para un gran número de trasplantes, y por otra, en un incremento del periodo de aprendizaje necesario para conseguir unos resultados adecuados. El único beneficio real para el paciente es la comodidad que supone no tener que desplazarse a otra área geográfica para recibir el trasplante.

El pasado año descendió el número total de trasplantes realizados. Se hicieron 13 menos que en 2005 (274 vs 287). Este hecho pudiera ser casual, pero sí preocupa la tendencia evidente a realizar menos trasplantes. De hecho, desde el año 2000, en que se realizaron 353 trasplantes, se ha mantenido, aunque de forma irregular, una tendencia descendente. No existe una única explicación para esta disminución de donantes, pero parece evidente una menor mortalidad por traumatismo craneoencefálico junto con un mejor mantenimiento de los pacientes con traumatismo en las unidades de politrau-

matizados. Esta escasez de donantes óptimos ha provocado un incremento en los días de espera para conseguir un órgano óptimo pese a utilizar donantes de mayor edad. Pese a ello, la mortalidad en lista de espera permanece constante (7%), aunque aquí se deben añadir los pacientes que son extraídos de la lista por descompensaciones graves y que no vuelven a incluirse, falleciendo fuera de la lista. Este número, según datos de la ONT, ronda el 10%²⁰. Por ello, podemos decir que la mortalidad de los pacientes que esperan un corazón es del 17%.

El perfil clínico de los pacientes no se ha modificado en los últimos años. Se han agrupado los TC en tres grupos (pediátricos, adultos y retrasplantes), ya que son grupos con características distintas. Así, los pacientes pediátricos se trasplantan por cardiopatías congénitas o miocardiopatía dilatada idiopática, poseen resistencias pulmonares ligeramente más elevadas y ausencia de factores de riesgo cardiovascular, mientras que los retrasplantes suelen realizarse por enfermedad vascular del injerto, con un mayor deterioro orgánico y más factores de riesgo. Quizá, ésta podría ser la causa del mal pronóstico de estos pacientes más que el hecho de ser un segundo trasplante.

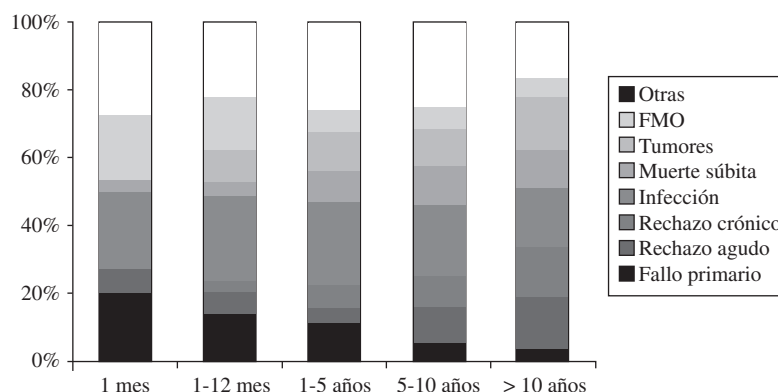


Figura 16. Causas de mortalidad por periodos. FMO: fracaso multiorgánico.

Los trasplantes cardíacos urgentes están sujetos a cierta controversia, ya que son intervenciones que, por sus características (receptor en peores condiciones clínicas, donantes menos idóneos y con tiempos de isquemia más prolongados), conllevan un peor pronóstico que cuando se pueden realizar de forma programada. El pasado año se incrementó el porcentaje de pacientes intervenidos con urgencia (2006: 27% vs 2005: 22%). Esta cifra fue ligeramente superior a la media de los últimos 5 años (26%). No están completamente aclarados los altibajos que se producen en la indicación de TC urgente ni la distinta distribución geográfica para ello, aunque parece evidente que el número bajo de donantes hace que se potencie esta posibilidad. Se ha cuestionado la indicación del trasplante urgente ya que ofrece peores resultados. No obstante, los grupos de trasplante opinamos que debe seguir existiendo, aunque de forma «controlada», ya que es la única opción terapéutica para el subgrupo de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y descompensaciones agudas incontrolables. De todas formas, se debe tener presente, tal y como recomiendan las Guías Europeas de Insuficiencia Cardíaca Aguda, que es mejor estabilizar la insuficiencia cardíaca antes de indicar el trasplante urgente²¹.

La mortalidad precoz se incrementó ligeramente en 2006 con respecto a 2005 (14 vs 10%). Ello pudo estar originado por un peor perfil de los receptores así como donantes más añosos y tiempos de isquemia mayores motivados por el incremento de trasplantes urgentes. El periodo precoz es probablemente el más importante para mejorar la supervivencia, ya que la curva de supervivencia se estabiliza a partir de los primeros meses del TC.

La supervivencia global revela, con los años, una clara tendencia a mejorar de forma progresiva. No obstante, como es lógico, el número de pacientes incorporados al registro supone cada año una proporción menor del total; por ello, la posibilidad de grandes cambios en

1 año es muy remota, y es más ilustrativo analizar la supervivencia por periodos de tiempo.

La causa más frecuente de fallecimiento depende del tiempo desde el TC. Así, son causa de mortalidad durante el primer año el fallo agudo del injerto y la infección y, de forma tardía, los tumores y rechazo crónico más muerte súbita. Hay que hacer notar que la infección parece que está alcanzando mucho protagonismo como causa de mortalidad, mientras que el rechazo agudo mucho menos. Este desequilibrio podría estar ocasionado por una sobredosificación de fármacos inmunosupresores que prevendrían el rechazo pero favorecerían las infecciones.

CONCLUSIONES

- El número de trasplantes cardíacos anuales ha disminuido en los últimos años, con mayores tiempos de espera.
- Las cifras generales de supervivencia (precoz y tardía) son similares a los registros internacionales y son cada año mejoradas, sobre todo en los últimos 5 años.
- Se deben centrar los esfuerzos en disminuir la alta incidencia de fallo agudo del injerto, lo que tendría un gran efecto positivo sobre la probabilidad de supervivencia precoz y global.
- Debido a que la infección es mayor causa de morbilidad que el rechazo, deberíamos concederle más atención y situarla entre los objetivos principales de los estudios generales y de los ensayos clínicos de fármacos.

AGRADECIMIENTOS

El estudio estadístico ha sido realizado mediante una ayuda no condicionada de Novartis Trasplante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Primer Informe Oficial. *Rev Esp Cardiol.* 1991;44:293-6.
2. Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Segundo Informe Oficial 1991. *Rev Esp Cardiol.* 1992;45:5-8.
3. Arizón JM, Segura J, Anguita M, Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Tercer Informe Oficial. *Rev Esp Cardiol.* 1992;45:618-21.
4. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Cuarto Informe Oficial (1984-1992). *Rev Esp Cardiol.* 1993;46:791-5.
5. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Quinto Informe Oficial (1984-1993). *Rev Esp Cardiol.* 1994;47:791-5.
6. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Sexto Informe Oficial (1984-1994). *Rev Esp Cardiol.* 1995;48:792-7.
7. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Séptimo Informe Oficial (1984-1995). *Rev Esp Cardiol.* 1996;49:781-7.
8. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. VIII Informe Oficial (1984-1996). *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:826-32.
9. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. IX Informe Oficial (1984-1997). *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:152-8.
10. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. X Informe Oficial (1984-1998). *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:1121-9.
11. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XI Informe Oficial (1984-1999). *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:1639-45.
12. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XII Informe Oficial (1984-2000). *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:1305-10.
13. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XIII Informe Oficial (1984-2001). *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:1286-92.
14. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XIV Informe Oficial (1984-2002). *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:1210-7.
15. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XV Informe Oficial (1984-2003). *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1197-204.
16. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVI Informe Oficial (1984-2004). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1310-7.
17. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVII Informe Oficial (1984-2005). *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1283-91.
18. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third Official Adult Heart Transplantation Report-2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25:869-79.
19. Boucek MM, Waltz DA, Edwards LB, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Ninth Official Pediatric Heart Transplantation Report-2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25:893-903.
20. http://www.ont.es/Estadistica?id_nodo=19&accion=0&&key word=&auditoria=F.
21. Nieminen M, Böhm M, Cowie M, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J.* 2005;26:384-416.



BIOMED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es