

El trasplante cardíaco en España. Organización y resultados

Luis Alonso-Pulpón

Unidad de Trasplante Cardíaco. Servicio de Cardiología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

El trasplante cardíaco ha alcanzado un gran desarrollo en España. Con 8 trasplantes cardíacos por millón de habitantes al año somos el segundo país, tras los EE.UU., en esta actividad terapéutica. Una relativa adecuación entre el número de donantes disponibles y el número de receptores incluido en lista de espera hace que tanto las demoras como la mortalidad en espera sean bajas en relación con otros países, lo que demuestra la eficiencia del sistema.

Desde 1984 hasta 1998 se han efectuado en España 2.756 intervenciones de trasplante cardíaco en 16 hospitales autorizados. En 56 casos (2%) se trataba de retrasplantes.

La patología más frecuente que determinó la intervención fue la miocardiopatía de origen isquémico, que afectaba al 37% de receptores, seguida de la miocardiopatía dilatada idiopática con un 35%. En comparación con otros países, destaca una alta proporción (11%) de cardiopatías de origen reumático.

El 20% de todos los trasplantes se efectuaron en situación de máxima urgencia en el receptor, con prioridad para la asignación de donante a nivel nacional. Se emplearon procedimientos extraordinarios de asistencia mecánica circulatoria en un 2,9% de los casos.

La supervivencia actuarial de la totalidad de la serie es del 74% al final del primer año; del 62% a los cinco años y del 46% a los diez años. La supervivencia media de los injertos fue de 9,5 años. Estas cifras no difieren sustancialmente de las del Registro de la International Society of Heart and Lung Transplantation.

Las causas más importantes de mortalidad temprana fueron el fallo primario del injerto, las infecciones y el rechazo. Entre las causas de morbilidad tardía destacan el cáncer, cuya prevalencia es del 6,1% y la enfermedad vascular del injerto, presente en el 8,4% de los receptores.

Estos resultados respaldan lo que se ha dado en llamar el Modelo Español de Trasplantes de Órganos Sólidos que, según las autoridades sanitarias de la Unión Europea, se recomienda implantar en todos los países miembros.

Las claves del éxito de este modelo español se fundamentarían en tres factores que, por orden de importancia, son: primero, la existencia de un organismo público pro-

fesionalizado para la detección de donantes, asignación de los injertos y coordinación del dispositivo de extracción y transporte. Este complejo dispositivo lo constituye en nuestro país la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). En segundo lugar, la persistencia en España de una mortalidad elevada, tanto vial como laboral. El tercer factor es la implementación de un eficaz sistema de incentivos a los profesionales.

Palabras clave: *Trasplante cardíaco.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53 [Supl 1]: 39-52)

The Heart Transplantation in Spain. Organization and Results

Heart transplantation has achieved a great development in Spain. With 8 heart transplantation procedures per million of inhabitants per year, we are the second ranking country, after the U.S.A., in this therapeutic activity. A relative adequacy between the number of available donors and the number of receptors included on the waiting list help to reduce the delays and the mortality rates in expecting patients, compare to other countries, which demonstrated the efficiency of the system.

From 1984 to 1998, 2,756 heart transplantations were performed in Spain, in 16 authorized hospitals. In 56 cases (2%) the procedures were re-transplantation.

Cardiomyopathy with ischemic origin was the most frequent pathology in determining the intervention, affecting to the 37% of the receptors, followed by idiopathic dilated cardiomyopathy with a 35%. Compared to other countries, a high proportion of cardiopathies (11%) of rheumatic origin stands out.

20% of the heart transplantations were performed in a maximum emergency situation of the receptors. Assigning donors priority on a national scale. In a 2,9% of the cases, extra procedures of circulatory assistance devices were used.

The actuarial survival of the whole series is 74% at the end of the first year; 62% after five years and 46% after ten years. The mean survival of the grafts was 9.5 years. These data do not differ substantially from those of the Registry of the International Society of Heart and Lung Transplantation.

The most important causes of early mortality were the graft primary failure, the infections and the rejection. Among the causes of late morbimortality, cancer, with a prevalence of 6,1%, and vascular disease of the graft, present in 8,4% of the receptors, stand out.

Correspondencia: Dr. L. Alonso-Pulpón.
Unidad de Trasplante Cardíaco. Servicio de Cardiología.
Clínica Puerta de Hierro.
San Martín de Porres, 4. 28035 Madrid.

These results support the so-called Spanish Model for Solid Organ Transplantation, which, according to the health authorities of the European Union, should be implemented in all the member countries.

The keys to the success of the Spanish Model are based on three factors, in order of importance: a) to have a public professionalized institution for the detection of donors, the allocation of the grafts, and the coordination of the extraction and transportation force. The Transplant National Organization is the name of this complex force in our country; b) the high rates of road and labour mortality in Spain, and c) to provide incentives for the professionals in charge of the whole process.

Key words: *Heart transplantation.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53 [Supl 1]: 39-52)

INTRODUCCIÓN

Relación entre la demanda de trasplantes cardíacos y la disponibilidad de donantes en España y otros países

El trasplante cardíaco (TC) es considerado de forma universal como el único procedimiento terapéutico capaz de cambiar sustancialmente la evolución natural de la insuficiencia cardíaca en sus estadios más evolucionados. Desgraciadamente, y al menos por el momento, se trata de un procedimiento paliativo, capaz de conseguir una supervivencia media de 8,8 años¹. Además, su aplicación está notablemente limitada por un número reducido de donantes disponibles.

Es nuestra intención exponer aquí los resultados del TC en España, así como los aspectos organizativos del mismo, comparándolos con los de otros países de

nuestro entorno. También analizaremos las causas que han podido conducir a diferentes estrategias clínicas en los distintos medios.

España ocupa el segundo lugar en cuanto a número de trasplantes cardíacos por millón de habitantes efectuados por año (fig. 1). En 1998 se efectuaron 349 procedimientos, lo que supone 8,8 trasplantes por cada millón de población, cifra sólo inferior a la obtenida en los EE.UU. Mientras en el resto del mundo y según el Registro de la International Society of Heart and Lung Transplantation se ha producido un estancamiento o incluso reducción de la actividad trasplantadora a partir de 1994 (fig. 2), en España se sigue produciendo un crecimiento anual mantenido en torno a un 10% (fig. 3). La demanda de trasplantes ha obligado a ampliar los criterios de aceptación de donantes, especialmente en cuanto al umbral de edad se refiere. Esta circunstancia no parece haber tenido un impacto decisivo en los resultados del TC en nuestro país, en el que la edad media de los donantes pasó del $27,5 \pm 11$ años en 1992 al $33,7 \pm 12$ en 1998. Un incremento similar se observa en el Registro ISHLT donde, sin embargo, esto no se ha seguido de un incremento de actividad, sino más bien de un descenso en la misma.

Los injertos cardíacos utilizados en España representan el 30% de los donantes disponibles². En EE.UU., Australia y la zona Eurotransplant esta cifra alcanza el 45-50%. Esto hace pensar en la posibilidad de un cierto crecimiento de la actividad trasplantadora en nuestro país en los próximos años.

Datos recientemente publicados^{3,4} ponen en evidencia diferencias sustanciales en la obtención de donantes en diversos países: en los EE.UU., el número de TC por millón de habitantes en 1996 era de 8,8; en el Reino Unido era de 5,4 y de 7,3 en España. El número

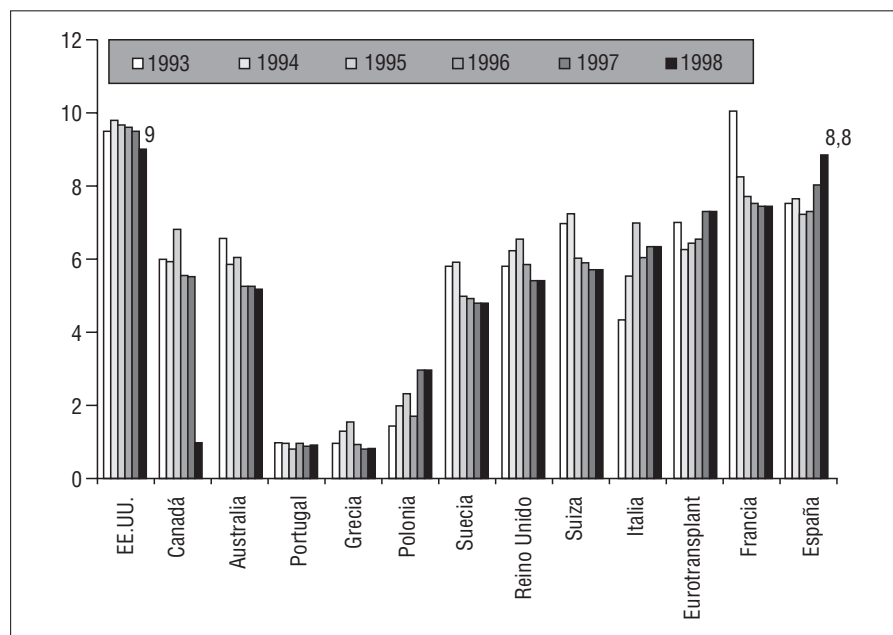


Fig. 1. Trasplante cardíaco. Tasa anual (pemp). Datos proporcionados por la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

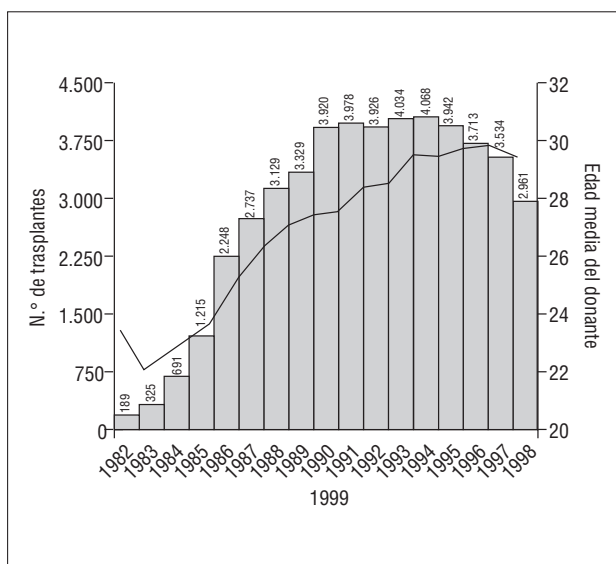


Fig. 2. Edad media de donantes. Registro de The International Society of Heart and Lung Transplantation, 1999.

de centros trasplantadores en los EE.UU. en ese año era de 164 (0,6 por millón de habitantes); 14 en España (0,3 por millón de habitantes) y 9 en Inglaterra (0,15 por millón de habitantes). La media de TC por centro era de 14 en los EE.UU., de 34 en el Reino Unido y de 20 en España. Cabría pensar que la concentración de experiencias en cada centro podría redundar de alguna manera en unos mejores resultados, dato no confirmado en los estudios disponibles.

La mortalidad en lista de espera en los EE.UU. alcanza el 30% (tabla 1), cifra que tanto en España como en el Reino Unido es inferior al 10%. Esto es debido, sin duda, a la desproporción entre el número de receptores americanos incluidos en lista de espera frente a los donantes disponibles. Como se ha visto anteriormente, la tasa de donaciones en casi todos los países permanece relativamente estable, por lo que

TABLA 1. Trasplante cardíaco en los EE.UU.

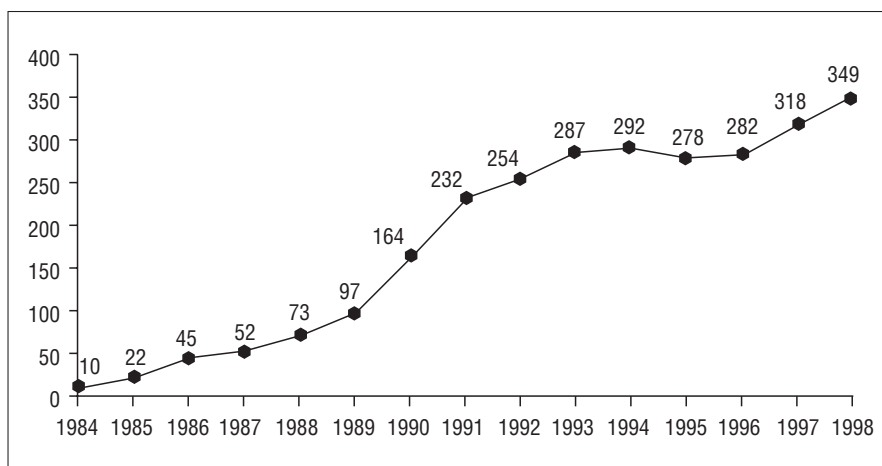
Receptores/año	17.000	(< 55 años)*
Donantes	2.200	
Mortalidad en lista de espera		
Adultos	30%	
Niños*	27%	
0-30 días	31%	

*Datos tomados de Evans RW. *JAMA* 1992; 267: 239-246; *UNOS UPDATE* 1993; 9: 25.

esta desproporción ha de explicarse por la inclusión de un mayor número de receptores en lista de espera.

Se estima que en los EE.UU. fallecen anualmente 40.000 pacientes por insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), de los cuales 25.000 podrían beneficiarse de un trasplante cardíaco³. En España no existen actualmente estudios epidemiológicos de suficiente fiabilidad sobre su incidencia y prevalencia. El análisis de los GRD (grupos relacionados de diagnóstico) hospitalarios, a pesar de sus múltiples limitaciones a la hora de evaluar la incidencia real de un proceso, parece la aproximación más razonable. Según estadísticas del Ministerio Español de Sanidad y Consumo correspondientes a los años 1996 y 1997 (no publicadas), que sigue la codificación ICD-9 de las altas ocurridas en todos los hospitales de la red pública española (comunidades autónomas con competencias sanitarias e INSALUD), los diagnósticos agrupados en el GRD 127 (insuficiencia cardíaca y shock) y que corresponden a los códigos diagnósticos ICD- 9 números 428,0; 428,1; 428,9; 402,91 y 398,91, registraba una media de diagnósticos por alta de 5,32 y una estancia media depurada de 9,03 días. Sobre 2.900.000 altas del año 1996 y 3.140.000 altas del año 1997, la proporción del GRD ICC fue del 1,57%, con un número de fallecimientos registrados del 6,3% (fig. 4). Cuando se desglosan los pacientes con ICC por grupos de edad (fig. 5), vemos que más

Fig. 3. Trasplante cardíaco. Actividad en España. Datos proporcionados por la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.



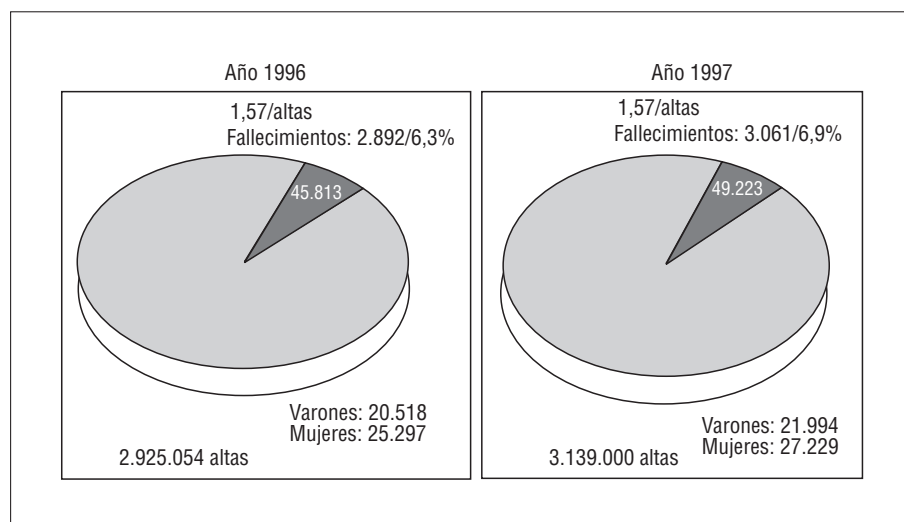


Fig. 4. Grupos de diagnóstico relacionados (GDR) 127. España. Insuficiencia cardíaca y shock. Datos proporcionados por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

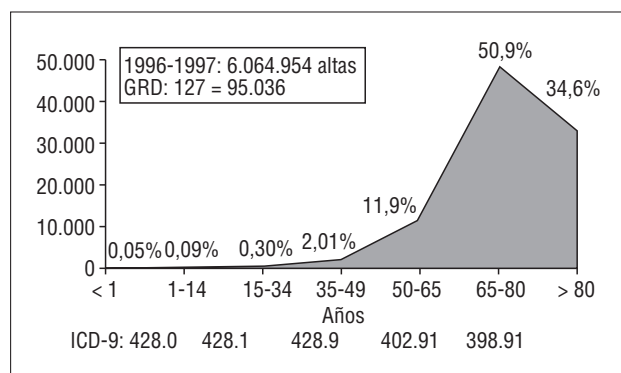


Fig. 5. Grupos de diagnóstico relacionados (GDR) 127. Insuficiencia cardíaca y shock. Incidencia por grupos de edad.

aproximadamente unos 6.500 pacientes por año. Utilizando las estimaciones de Kauffmann³, y teniendo en cuenta que la mejoría de los tratamientos médicos permite controlar satisfactoriamente a muchos de estos enfermos, podríamos inferir que en España podrían beneficiarse de un trasplante cardíaco unos 3.000 pacientes al año.

Sin embargo, la tasa de inclusiones en lista de espera en España no ha superado por el momento los 500 pacientes por año (fig. 6), y ha permanecido relativamente estable con el paso de los años. Los ligeros incrementos en esta tasa han sido de sobra compensados por el aumento de la actividad trasplantadora, lo que determina que la relación inclusiones-trasplantes haya variado de 1,5 en 1990 a 1,2 en 1998. La tasa de indicaciones de TC en España en el año 1998 fue de 12 por millón de habitantes, mientras que en los EE.UU. fue del 26,4³ (fig. 7). Dentro de nuestro país existen importantes diferencias interregionales en cuanto a la

del 85% de ellos no resultarían elegibles para trasplante cardíaco sobre la base de su edad, con lo que el número de potenciales receptores de un TC se situaría en

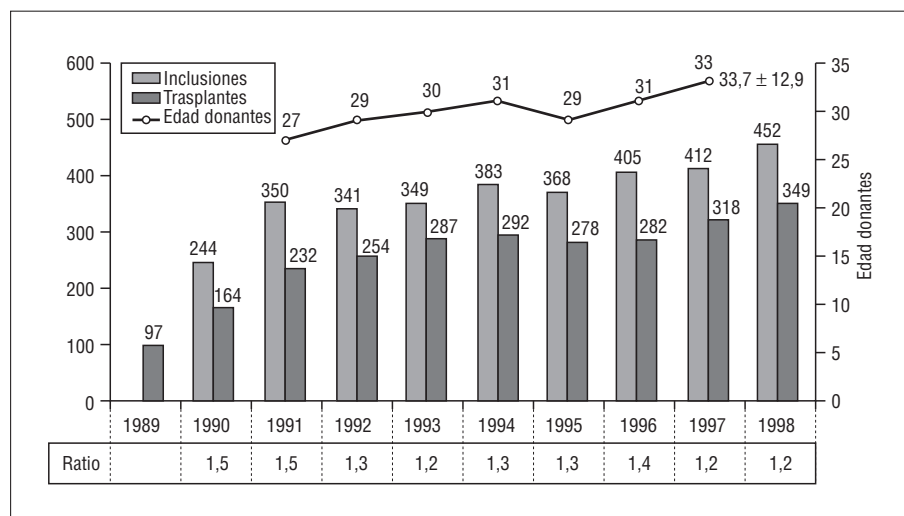


Fig. 6. Trasplante cardíaco. España, 1999. Inclusiones/trasplantes. Datos proporcionados por la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

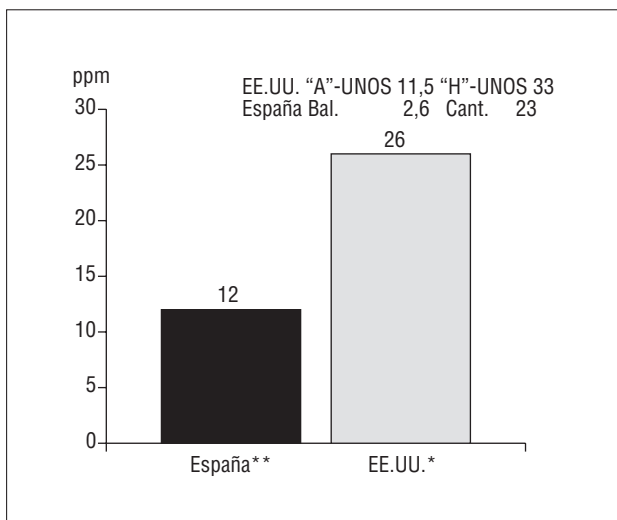


Fig. 7. Trasplante cardíaco en España frente a EE.UU. Tasa de inclusión por regiones. *Datos procedentes de Kauffman HM. *J Heart Lung Transplantation*, 1999. **Datos procedentes de la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

tasa de indicación de trasplante, oscilando entre 2,6 para Baleares y 23 para Cantabria. Estas diferencias, que también se aprecian entre las distintas regiones de la UNOS americana, son complejas de analizar en cuanto a sus causas, pero tradicionalmente se han atribuido a la mayor o menor accesibilidad de la técnica a los profesionales que asisten a los enfermos.

Algunos autores afirman que la «eficiencia» (poder y facultad para obtener un efecto determinado) de un sistema de trasplante se debe evaluar no sólo en cuanto a los resultados obtenidos en el paciente tras-

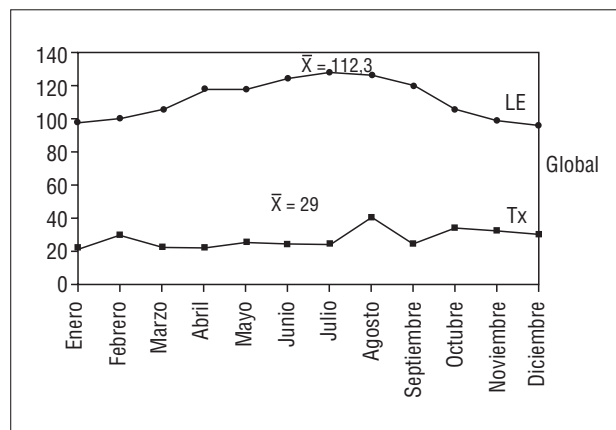


Fig. 9. Trasplante cardíaco. España, 1998. Trasplante (Tx) frente a lista de espera (LE): evolución mensual. $\bar{X}$ = media. Datos procedentes de la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

plantado, sino a la forma en la que el sistema es capaz de dar respuesta satisfactoria a la demanda planteada, es decir, a los receptores. En la lista de espera española, el porcentaje de pacientes que son trasplantados en los 2 meses posteriores a su inclusión es actualmente del 63% (fig. 8), mientras que un 26% permanece en espera 3 o más meses. No obstante, la espera media de los distintos equipos oscila entre 3 y 110 días, correspondiendo paradójicamente las esperas más largas a los centros que tienen más actividad. En la figura 9 se aprecia la evolución de la lista de espera y actividad trasplantadora en el último año. El número medio de pacientes en lista es de 112 al mes, mientras que el número de trasplantes mensuales es de 29. En la figura 10 se recoge la evolución de la

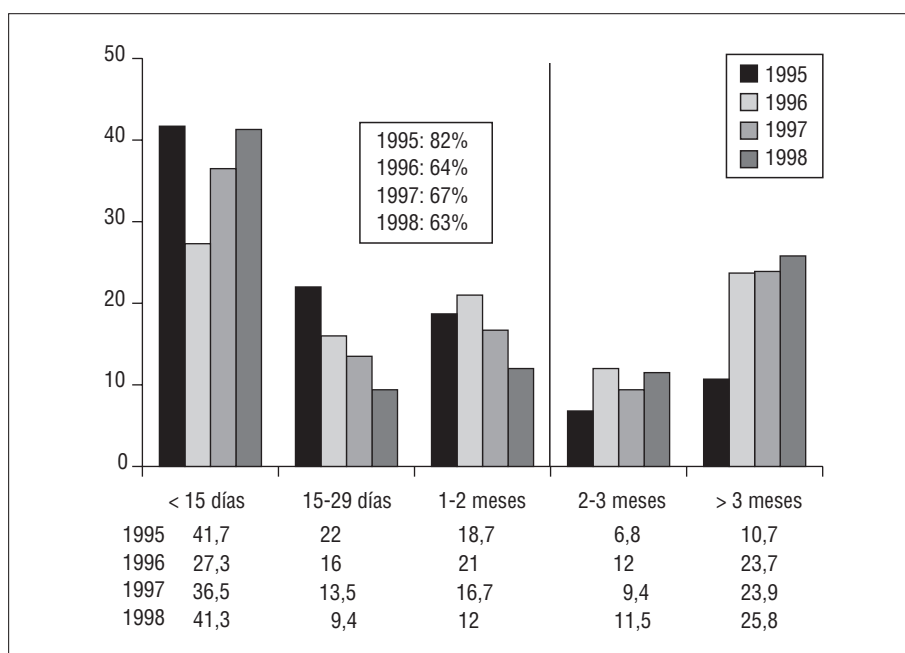


Fig. 8. Trasplante cardíaco. Tiempo en lista de espera. Datos procedentes de la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

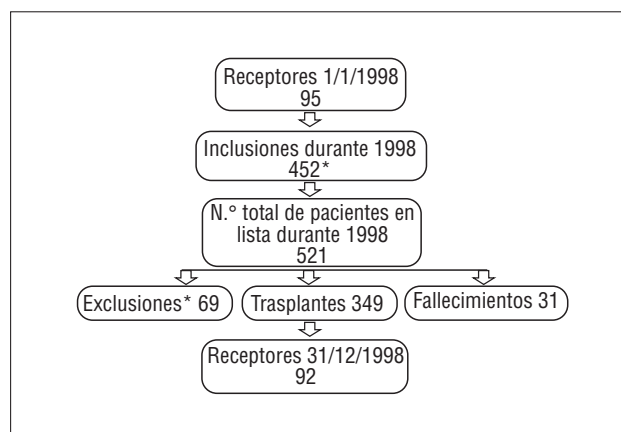


Fig. 10. Evolución de la lista de espera de corazón durante 1998. Datos globales. *Incluye a 26 pacientes que salieron/entraron de la lista de espera en varias ocasiones.

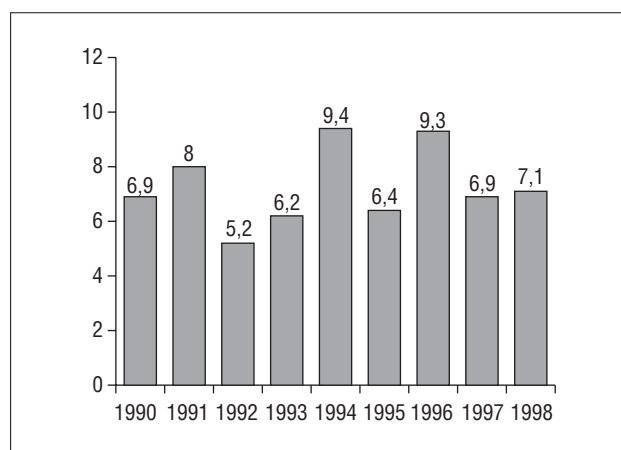


Fig. 11. Trasplante cardíaco. Porcentaje de fallecimientos en lista de espera. Datos procedentes de la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

lista de espera nacional para trasplante cardíaco durante 1998.

Finalmente, la mortalidad de los receptores en lista de espera española en estos últimos 8 años ha estado siempre por debajo del 10%, siendo en la actualidad del 7,1% (fig. 11).

RESULTADOS DEL TRASPLANTE CARDÍACO EN ESPAÑA

Los resultados del trasplante cardíaco en España son bien conocidos a través del Registro Nacional de Trasplante Cardíaco (RNTC). Este Registro, dependiente de la Sociedad Española de Cardiología, recoge de forma prospectiva toda la actividad de trasplantes en el país desde 1984. La tasa de cobertura de los datos básicos, la exhaustividad y la tasa de seguimiento son del 100%. El índice kappa de concordancia de los

TABLA 2. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1998. Tipo de procedimiento

	N.º de casos
Trasplante cardíaco ortotópico	2.655
Trasplante cardíaco heterotópico	6
Retrasplante cardíaco	56
Trasplantes combinados	
Corazón-pulmón	24
Corazón-riñón	14
Corazón-hígado	1
Total	2.756

TABLA 3. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1998. Características generales

Edad (años)	50 ± 13 (0,2-70)
Grupo sanguíneo	
A	52%
O	34%
B	10%
AB	4%
Sexo	
Varones	84%
Mujeres	16%

datos remitidos con los datos obtenidos por una auditoría externa está en este momento en estudio; la tasa de cumplimentación de los datos no básicos (85 en total) es actualmente del 82%. Este registro ha sido gestionado por delegación por los Dres. Arizón de Prado y actualmente por el Dr. Almenar Bonet.

El número de trasplantes cardíacos hasta el 31 de diciembre de 1998 fue de 2.655, con 56 retrasplantes (tabla 2), que suponen un 2,1%. En los EE.UU., la tasa de retrasplantes es del 2,7 y en el Reino Unido del 0,6%⁵. La edad media de los receptores fue de 50 ± 13 años (tabla 3), con un rango de 0,2 a 70 años. El 84% fueron varones y más del 50% tenían el grupo sanguíneo A.

El número de centros autorizados para TC en España es de 16 (fig. 12). Catorce persisten actualmente en actividad y 3 tienen programa de trasplante neonatal. En la figura 13 aparecen los centros con su actividad acumulada, que oscila entre 1 y 452 procedimientos por centro.

Como en otros países, la tasa de donantes procedentes de accidentes de tráfico decrece en los últimos años, mientras que aumenta la proporción de donantes por hemorragia cerebral. No obstante, la proporción actual de donantes por traumatismo craneoencefálico en España, el 42%, sigue siendo elevada, y si se suman a otro tipo de traumatismos llegan hasta el 60%. En los EE.UU., el diagnóstico de traumatismo cerebral representa el 61% de los donantes, mientras en el Reino Unido la cifra es del 40,9%⁵ (fig. 14).

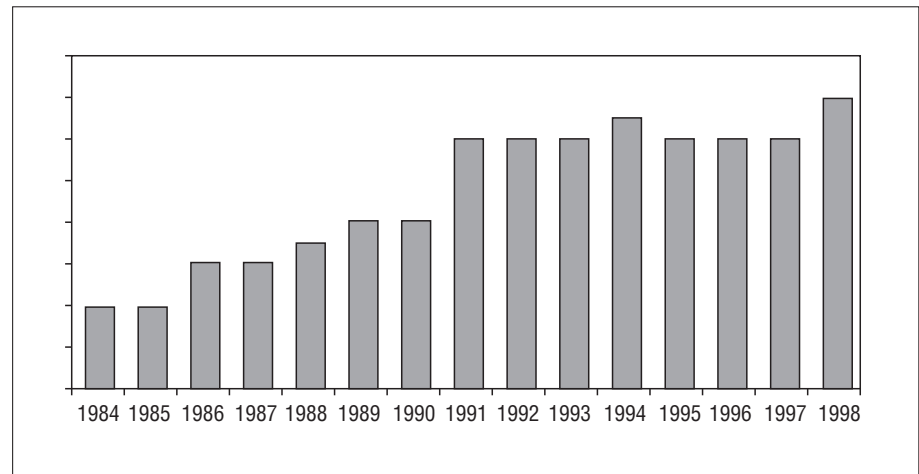


Fig. 12. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1999. Centros por año.

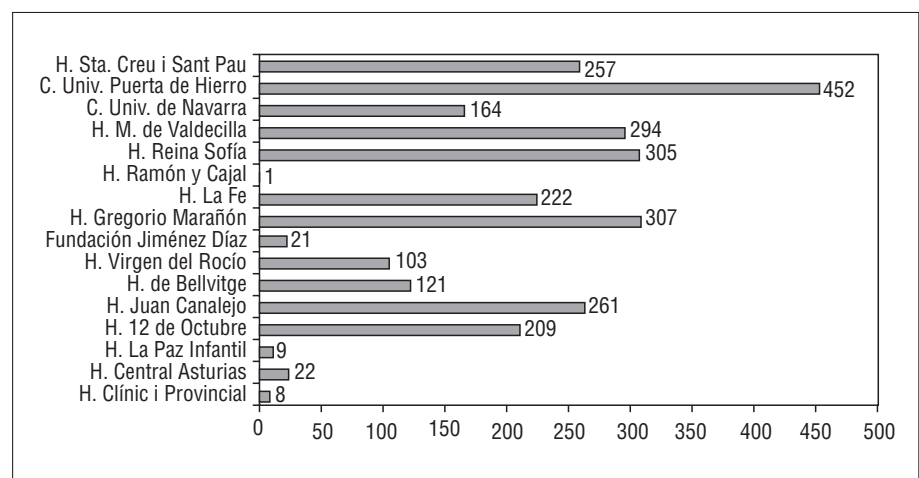


Fig. 13. Número de trasplantes cardíacos en España por hospitales (H.) desde el inicio. Datos procedentes de la Organización Nacional de Trasplantes, 1998.

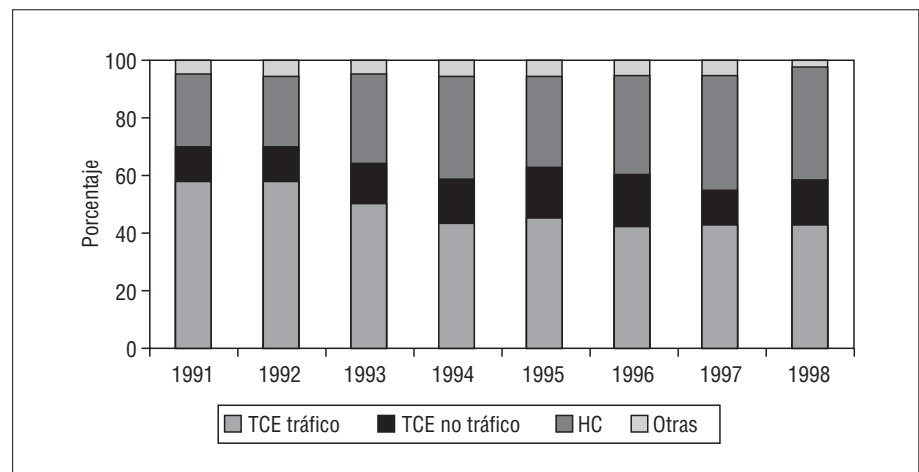


Fig. 14. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1998. Causa de muerte de los donantes. Datos procedentes del Registro Nacional de Trasplantes, 1999.

En cuanto a la patología cardíaca que motivó el trasplante, las cifras españolas no difieren demasiado de las del registro internacional ISHLT. El mayor porcentaje de receptores corresponde a aquellos con cardiopatía isquémica (37%), seguido muy de cerca por la

miocardiopatía dilatada con el 35%. Destaca un importante contingente de cardiopatía reumática, un 11%, que dobla la proporción habitual en otros países occidentales y refleja la mayor prevalencia de la enfermedad reumática en nuestro país (fig. 15).

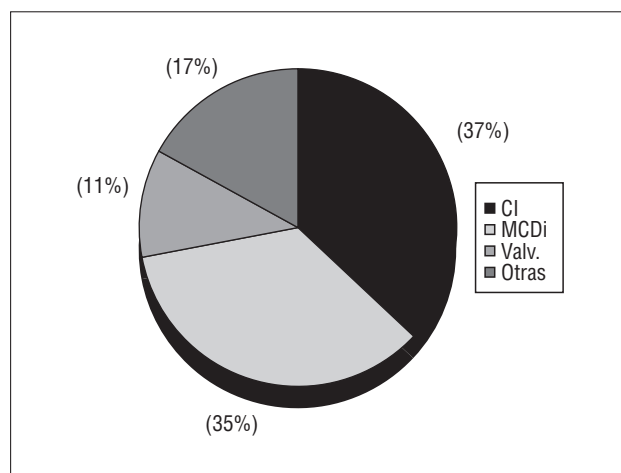


Fig. 15. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1998. Patología de base. CI: cardiopatía isquémica; MCDi: miocardiopatía dilatada; valvulopatía.

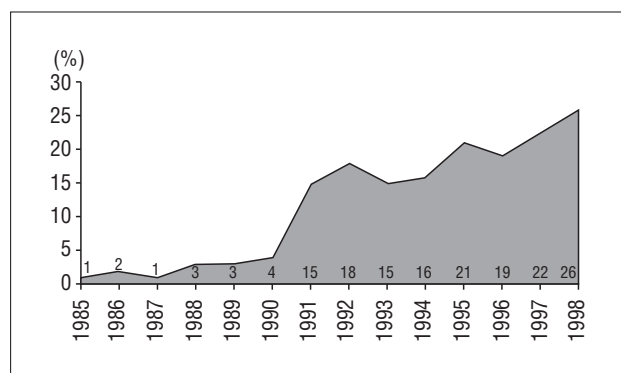


Fig. 16. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1998. Evolución de indicación de trasplante cardíaco urgente.

Mención aparte merece el trasplante cardíaco con carácter urgente, tanto por su trascendencia organizativa como por los problemas éticos que conlleva. Entre nosotros representa el 20% del total de trasplantes realizados, cifra que muestra una clara tendencia a incrementarse, alcanzando el 26% en el último año (fig. 16). La urgencia extrema o urgencia 0 con prioridad nacional es similar al *status* 1 de la UNOS americana. En nuestro caso, la categoría urgente se subdivide en 4 grados que matizan aún más la urgencia y que se puede apreciar en la tabla 4. Desde comienzos del año 1999 se ha excluido de este código a los enfermos que están únicamente con soporte inotrópico intravenoso. En este capítulo, constatamos grandes diferencias en los diversos países: mientras que en Inglaterra no existe la categoría urgente, en los EE.UU. el 64,7% de los trasplantes efectuados se hacen en situación de *status* 1, de los cuales el 35,7% son listados directamente en este grado³.

La espera media para trasplante urgente en España es muy baja, lo que habla de la eficiencia del sistema. El 62,5% se trasplantaron dentro de los primeros 5

TABLA 4. Urgencia 0 (prioridad nacional)

Grado I	Retrasplante por fallo primario del injerto (< 48 h posretasplante)
Grado II	Shock cardiogénico. Asistencia ventricular (VAD)
Grado III	Shock cardiogénico IABP
Grado IV	Shock cardiogénico ventilación mecánica + inotrópicos i.v.

*Compatibilidad ABO. Datos proporcionados por la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

TABLA 5. Trasplante cardíaco. España, 1999. Asistencia mecánica «puente al trasplante» (n = 2.756)

	Número	Porcentaje
Asistencias totales	300	10,9
IABP	220	8
VAD/otras	80	2,9
Supervivencia global (10 años)		
Asistidos	57%	
No asistidos	66%	p < 0,00001

días, y sólo un 6,7% de los receptores fallecieron antes del TC. En contraste, la espera media en los EE.UU. fue de 42 días para este grupo de pacientes³.

Posiblemente, y en relación con esta extrema eficiencia para la obtención de donantes en este segmento de enfermos, el uso de dispositivos avanzados de asistencia circulatoria es bajo entre nosotros (2,9%) (tabla 5). En los EE.UU., la utilización de estos sistemas llega al 6,6%, mientras en el Reino Unido es del 0,9%⁵. Esto explica que en nuestro país se observe un uso menos adecuado de estos procedimientos, lo que redundará en una mayor mortalidad en el grupo de pacientes asistidos.

Los datos anteriores alimentan el debate acerca de la conveniencia de establecer prioridad en el acceso a los donantes para los pacientes en shock cardiogénico con peores perspectivas de supervivencia, mientras se posterga el acceso al TC de los enfermos electivos con mejores expectativas de resultado. En la figura 17, que compara las curvas de supervivencia actuarial en el grupo de trasplante urgente frente al grupo de trasplante electivo, se observan diferencias significativas en la supervivencia que son apreciables sobre todo en los primeros 30 días tras la intervención. Los partidarios de dar prioridad a los enfermos críticos, entre los cuales nos encontramos, argumentamos que este tipo de enfermos son los que más ventajas relativas obtienen de la terapéutica, puesto que su mortalidad a corto plazo sin el trasplante hubiera sido sin duda mucho mayor que entre los receptores del grupo electivo. Sin embargo, entre los argumentos de más peso de los que opinan en contra estaría el subjetivismo a la hora de

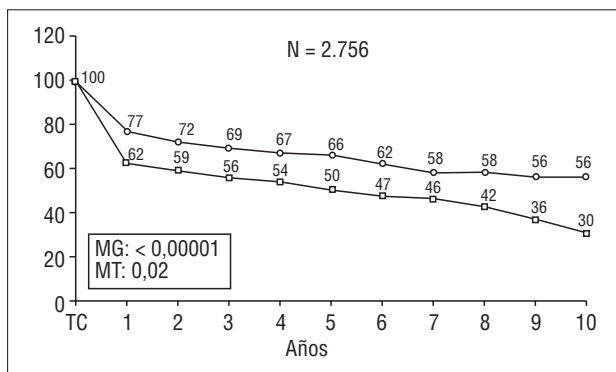


Fig. 17. Trasplante cardíaco (TC) urgente frente a programado. Supervivencia actuarial. Mortalidad global.

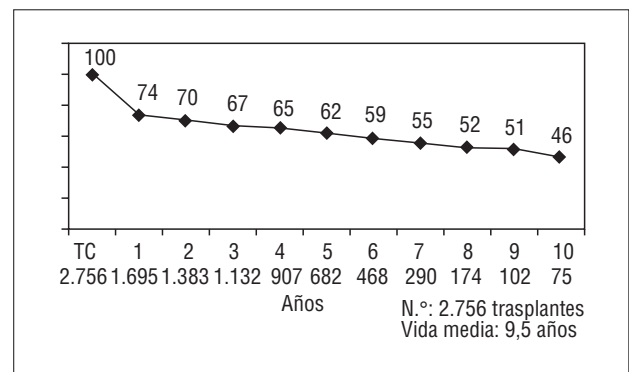


Fig. 18. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1998. Supervivencia actuarial.

incluir a pacientes en esta categoría. Análisis recientes demuestran que el mismo tipo de enfermos que reciben infusión de inotrópicos, y por ello permanecen en *status* urgente 1 en los EE.UU., no son tratados con catecolaminas en el Reino Unido, país en que no existe posibilidad de trasplante urgente^{5,6}.

En cualquier caso, y como ya la Dra. Stevenson demostró utilizando un modelo matemático⁷, si el flujo de donantes permanece fijo y no existe restricción para la inclusión de candidatos, es seguro que el TC urgente representará la mayor parte de la actividad en el futuro inmediato.

La curva actuarial de supervivencia en nuestra serie (fig. 18), que engloba la totalidad de los trasplantes efectuados en España, demuestra un 74% de supervivencia en el primer año, un 62% al quinto año y un 46% a los diez años, con una vida media para los injertos de 9,5 años. En los EE.UU., la supervivencia del primer año es algo mayor (86%) y en el Reino Unido es de 77%⁵. Los datos del Registro ISHLT¹ demuestran una mortalidad global el primer año del 79%, con una vida media de los pacientes de 8,4 años y una mortalidad acumulada del 4% anual.

El 34% de los pacientes fallecieron a lo largo de un período de seguimiento que supera los 15 años, y las causas más frecuentes de muerte fueron el fallo primario del injerto (17% de la mortalidad), fallo multiorgánico (9%), rechazo agudo (11%) e infecciones (18%) (fig. 19).

La mortalidad de los 30 primeros días (fase más problemática) ha ido decreciendo hasta ser actualmente del 11%, lo que probablemente traduce la evolución normal de la curva de aprendizaje.

Dentro de las causas de mortalidad tardía destacan tanto el cáncer, que afecta al 6,1% de los receptores y es causante del 7% de la mortalidad total, como la enfermedad vascular del injerto, con una prevalencia del 8,4% en la población de trasplantados y es responsable del 7% de las muertes.

El cáncer es una complicación relacionada desde hace muchos años con la terapia inmunosupresora⁸. Se

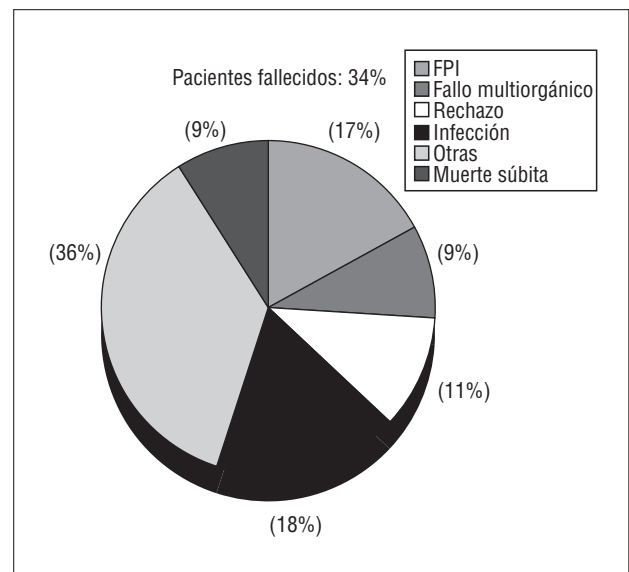


Fig. 19. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1998. Causas de fallecimiento; FPI: fallo primario del injerto.

estima que la incidencia de cáncer se incrementa en los pacientes trasplantados hasta en 100 veces con relación a la población normal⁹, y parece relacionarse tanto con la intensidad de la inmunosupresión¹⁰ como con la prolongación en el tiempo de tratamiento. Llega a constituir un importante factor limitante para la supervivencia a medio y largo plazo de los pacientes. En nuestra serie se registraron 168 casos (6,1%) que produjeron un 7% de la mortalidad total. Los tumores cutáneos, muy frecuentes en nuestro soleado país, sólo se reflejan en el 2,7% de los receptores en seguimiento, aunque quizá estén infraestimados al ser procesos tratados en régimen ambulatorio. Los linfomas constituyeron el 2,2% y el resto todo tipo de tumores que van desde procesos hematológicos malignos hasta sarcoma de Kaposi en relación con la reactivación del HHV 8.

La enfermedad vascular del injerto (EVI), también denominada rechazo crónico vascular y arterioesclerosis

TABLA 6. Registro Nacional de Trasplante Cardíaco, 1984-1998. Variables predictivas de mortalidad precoz

Variables	Odds ratio	IC del 95%	p
FPI	4,3	2,6-7,7	0,001
PAPm $\geq$ 50 mmHg (vasodilatadores)	4,1	2,8-7,8	0,001
Cirugía previa	3,6	2,3-5,6	0,05
Dobutamina donante	3,5	1,5-5,4	0,05
Asistencia circulatoria	2,3	1,5-5,6	0,03
Hiperuricemia	1,7	1,0-2,9	0,03
GOT/GPT	1,6	1,1-3,1	0,05
Ventilación mecánica	1,6	1,2-2,1	0,05
Infección previa	1,5	1,1-2,3	0,05
TCEC $\geq$ 240 min	1,4	1,2-1,7	0,003
Tiempo de isquemia $\geq$ 240 min	1,3	1,1-1,6	0,04

Receptor, donante, inmunosupresión y quirúrgicos.

rosis acelerada del injerto, constituye tradicionalmente la más seria amenaza para la supervivencia de los pacientes¹¹. La incidencia aproximada es del 5-10% al año del trasplante. Se manifiesta como una forma inusual de arterioesclerosis de rápida evolución que afecta al árbol coronario de forma difusa. Inicialmente se trata de un crecimiento intimal con oclusión gradual de la luz de los vasos. Afecta tanto a ramas epicárdicas como intramurales e incluso a las venas. La patogenia es compleja, pero en términos generales parece tratarse de un proceso de lesión vascular inducida por diversos factores (respuesta inmune, daño isquemia-reperusión, infecciones virales, medicación inmunosupresora y factores de riesgo clásicos)^{12,13}. Las lesiones progresan tanto por daño endotelial persistente como por el proceso reparativo consiguiente. Este proceso tiene una fase asintomática más o menos prolongada, y cuando se manifiesta clínicamente, en general lo hace con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. La progresión hacia el fracaso del injerto y la muerte es rápida. La experiencia con angioplastia, revascularización quirúrgica y láser miocárdico es limitada, pero en principio es muy poco prometedora. En los casos más avanzados, el trasplante parece la única solución^{15,16}.

El parámetro de referencia para el diagnóstico de la EVI, sobre todo las formas más incipientes, es la coronariografía con estudio ultrasónico de las arterias (ICUS), que permite distinguir las lesiones proliferativas intimales de *novo* frente a las lesiones importadas con el injerto, informándonos además de los procesos de remodelado arterial. Tiene una alta sensibilidad y especificidad en comparación con la arteriografía convencional, que infraestima sistemáticamente esta complicación. En nuestra serie¹⁴, 431 pacientes fueron diagnosticados de enfermedad vascular del injerto con un criterio restrictivo, ya que no todos los equipos

TABLA 7. Trasplante de órganos sólidos, 1997

Riñón			
España	46,4 pmp	1-10-1999	51 pmp
Portugal	38,4		
EE.UU.	34,8		
Francia	26,4		
Hígado			
España	20 pmp	1-10-1999	23 pmp
EE.UU.	16,5		
Portugal	12,9		
Canadá	12,8		
Corazón			
EE.UU.	9,2 pmp	1-10-1999	9 pmp
España	8		
Francia	7,6		

Datos proporcionados por la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

efectúan IVUS ni coronariografía rutinaria. Por tanto, se codificaron únicamente aquellos casos en que la afectación coronaria producía síntomas o disfunción sistólica.

Las 110 variables recogidas en la base de datos del registro español de TC, que reflejan las características del donante, el receptor y la intervención quirúrgica, fueron consignadas adecuadamente por los equipos en el 82% de los casos. Con estos datos se procedió a un análisis univariante con el objetivo de identificar variables asociadas a la incidencia de mortalidad precoz y tardía tras el trasplante¹⁴ (tabla 6). Las variables relacionadas con la mortalidad precoz fueron: fallo primario del injerto, presión arterial pulmonar media del receptor superior a 50 mmHg, cirugía previa en el receptor, alta dosis de inotrópicos en el donante, asistencia circulatoria y/o ventilación mecánica previa al trasplante, tiempo de isquemia prolongado y circulación extracorpórea prolongada.

EL «MODELO ESPAÑOL» DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS

España, como decía al principio, ocupa uno de los primeros puestos del mundo en cuanto a trasplantes de órganos sólidos (tabla 7). El 1 de octubre de 1999 ocupamos el primer puesto en cuanto a trasplantes renales, con 51 por millón de habitantes. Somos también los primeros en cuanto a trasplantes hepáticos, con 23 por millón de personas, y en el campo de los trasplantes cardíacos hemos llegado a los 9 por millón de habitantes, inmediatamente por debajo del líder, los EE.UU., que alcanzaron el 9,2 en 1998. En la figura 20 se pueden apreciar las cifras absolutas de injertos utilizados en el último año.

Esta situación tiene un sustrato inequívoco, que es el de ser el país con una mayor tasa de donantes de órga-

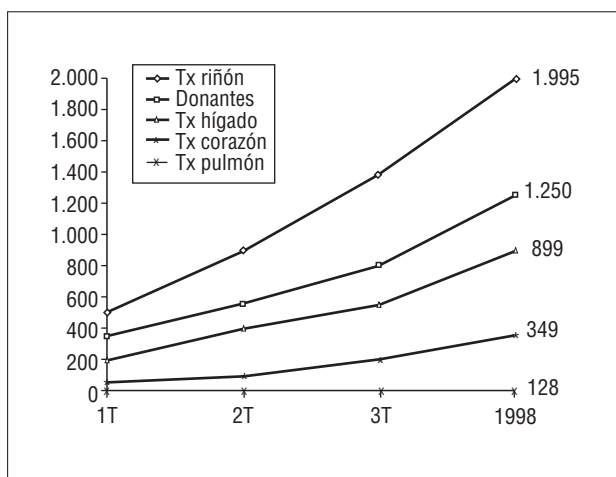


Fig. 20. Donación y trasplantes en España en 1998. Tx: trasplantes. Datos procedentes de la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

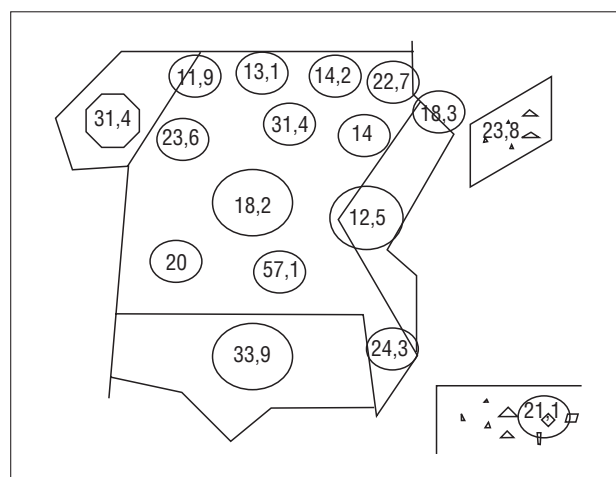


Fig. 22. Negativas familiares. España, 1997.

nos en el mundo. En 1998 se obtuvieron órganos de 32 cadáveres por millón de habitantes, con lo que aventajamos cada vez más a otros países, incluidos los EE.UU., que en 1998 alcanzaron los 24 donantes por millón de ciudadanos (fig. 21). El sistema de organización que consigue estos espectaculares resultados ha sido denominado por el profesor Jacques Hors, Presidente de la Comisión de Trasplantes del Consejo de Europa, y por Sir Roy Calne, como «modelo español de trasplante», y se ha recomendado su adopción por todos los países miembros de la Unión Europea¹⁷.

A pesar de que el pueblo español, como pueblo mediterráneo que es, ha tenido ancestralmente todo tipo de prácticas, ritos y tabúes en relación con la muerte, se ha conseguido en estos 15 últimos años que el índice de ne-

gativas familiares a la donación sea extraordinariamente bajo, oscilando entre un 12 y un 34% en las distintas áreas geográficas (fig. 22). Esto se debe probablemente a que la solidaridad es una de las virtudes principales de nuestro pueblo, y también a una eficaz campaña de concienciación a través de los medios de difusión.

La Ley de Trasplantes 30/1979 y el Decreto Ley 2070/1999 actualmente vigentes en España permite la extracción de los órganos para trasplante siempre que la persona no se haya manifestado en contra durante su vida. A pesar de ello, en la práctica se respeta escrupulosamente la voluntad de las familias. Como decía Sir Roy Calne hablando de su país: «en Inglaterra se pide autorización a los familiares como en todo país civilizado»¹⁷.

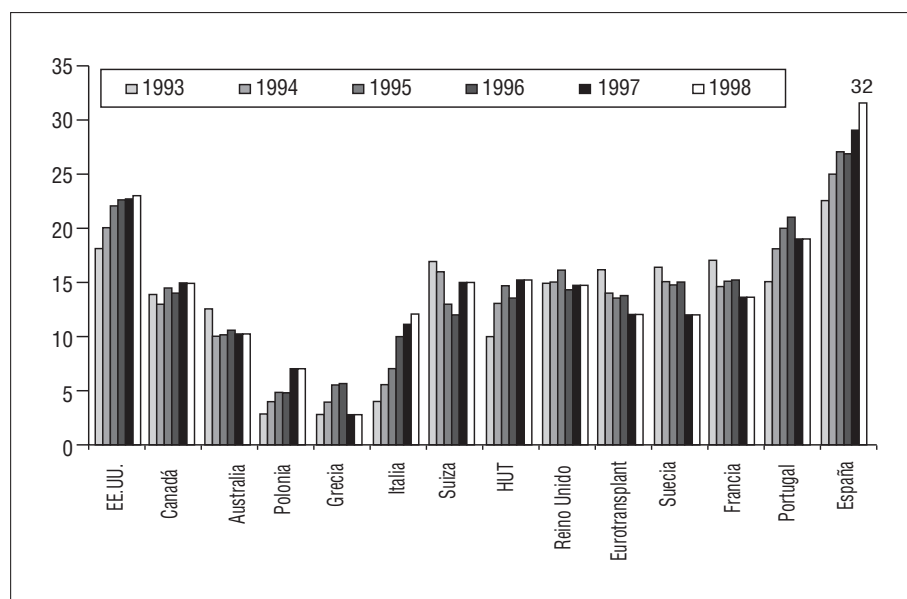


Fig. 21. Donantes de órganos. Tasa anual (pmp). Datos de la Organización Nacional de Trasplantes.

TABLA 8. Organización Nacional de Trasplantes. España, 1999

Personal	Centros extractores = 135		
	Médicos	Enfermeras	Personal auxiliar
Oficina central	5	7	5
Oficinas regionales (n = 17)	21	4	0
Oficinas locales	132	71	0
Total (n = 245)	158	82	5

Datos procedentes de la Memoria Anual de la Organización Nacional de Trasplante, 1997.

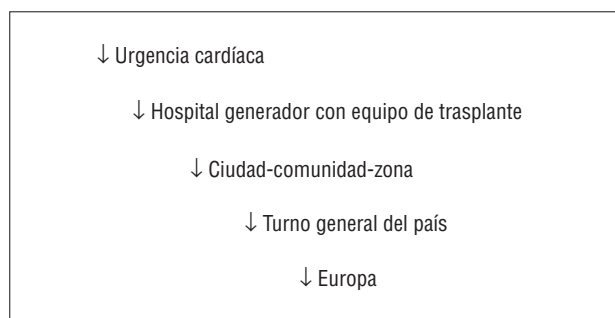
TABLA 9. España. Zonas de trasplante

Zonas	Comunidades	Habitantes (en millones)
Zona I	Norte: Galicia, Asturias, Cantabria, norte de Castilla-León, Euskadi, Navarra, Rioja	9,63
Zona II	Cataluña, Baleares	6,66
Zona III	Comunidad Valenciana	3,83
Zona IV	Centro: Madrid, Sur de Castilla-León, Extremadura, Murcia, Castilla-La Mancha	9,74
Zona V	Andalucía	6,85
Zona VI	Canarias	1,45
Total		38,42

En nuestra opinión, el éxito de los programas de trasplante en España descansa sobre tres pilares fundamentales, que ordenados de mayor a menor importancia son:

1. Una adecuada organización es el factor primordial. En España consiste en un organismo dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo, llamado Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Este modelo ha sido recomendado para su adopción por todos los países de la Unión Europea, y está siendo exportado a países de Iberoamérica a través del proyecto «Siembra».

De forma muy sucinta, la ONT consiste en una oficina centralizada que mantiene una red de coordinadores entrenados e integrados en el equipo central, pero trabajando desde dentro de todos los hospitales de la red pública acreditados para extracción y/o implantación de órganos para trasplantes. La organización tiene la capacidad y la obligación de detectar a los potenciales donantes, valorarlos técnicamente y conseguir las autorizaciones oportunas tanto de la familia como de las instancias judiciales cuando proceda. La oficina central se ocupa de la distribución y asignación de los órganos disponibles sobre la lista centralizada de receptores. Esta actividad sólo es posible sobre la base de una perfecta profesionalización y un alto grado de competencia desarrollados en un marco de transparen-

**Fig. 23.** Distribución de órganos para trasplantes. Datos procedentes de la Organización Nacional de Trasplantes, 1999.

cia y credibilidad. Finalmente, la oficina central coordina los complejos operativos de extracción y transporte de los órganos para trasplantes.

A diferencia de otras organizaciones nacionales, la nuestra es una estructura pública y profesionalizada, cuyos componentes no están directamente involucrados en programas de trasplantes. Su composición actual aparece en la tabla 8. Esta oficina ha sido desarrollada y gestionada en los últimos 10 años por los doctores Matesanz y Miranda, a los que todos los profesionales involucrados en programas de trasplantes otorgamos el reconocimiento de ser artífices de esta organización de la que tan orgullosos nos sentimos los españoles.

España, con cerca de 39 millones de habitantes, está dividida en 6 zonas de trasplantes (tabla 9), en las que se mantiene aproximadamente constante la proporción de habitantes respecto del número de hospitales trasplantadores de referencia.

La distribución y asignación de órganos se hace desde la oficina central de la ONT sobre la base de criterios consensuados anualmente con los equipos involucrados de los diversos hospitales. En cuanto al trasplante cardíaco, el criterio primordial es el de urgencia, que tiene prioridad en el ámbito nacional. Si no se asigna a un receptor en situación de urgencia, el injerto pasa primero al equipo del hospital generador en caso de que tenga programa de trasplante, y en caso contrario, pasa secuencialmente al ámbito de la ciudad, comunidad o zona de trasplante. Si sigue sin asignarse el órgano pasa a un turno rotatorio de todos los equipos de país, y finalmente, en caso de no encontrar un receptor idóneo, se ofrece a la organización Euro-Transplant (fig. 23).

2. Siniestralidad vial y laboral. Este punto, sin duda más negativo, incide indudablemente sobre el alto número de donantes para trasplante cardíaco, ya que los accidentes de tráfico constituyen la fuente de donantes para TC en el 42% de los casos.

La siniestralidad vial en España es muy elevada, con más de 5.000 fallecimientos al año en carretera (fig. 24), de los cuales el 25% tienen menos de 25 años¹⁵. En los años 1995 y 1996 ocupamos el primer lugar de

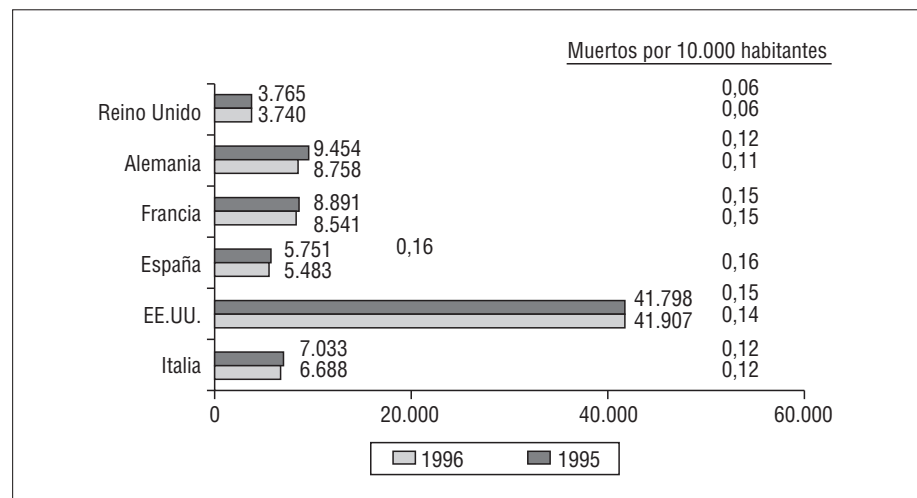


Fig. 24. Muertes por accidente de tráfico, 1995-1996. Datos procedentes del Anuario Estadístico de Accidentes de la Dirección General de Tráfico, 1998.

un amplio grupo de países, con 0,16 muertes en carretera por 10.000 habitantes, cifra cercana a la de los EE.UU. pero muy alejada de la británica, con sólo 0,06 muertes por 10.000 habitantes¹⁵. También la siniestralidad laboral es alta en España, alcanzándose más de 1.070 víctimas mortales en 1997, cifra mantenida en 1998.

3. Incentivación. Otro factor que a buen seguro incide en nuestros positivos resultados es la incentivación, tanto en sus vertientes científicas como salariales. Es evidente que un campo tan novedoso de desarrollo y tan espectacular en sus resultados produce un atractivo indudable a los profesionales que trabajamos en él y se traduce en posibilidades de investigación clínica, publicaciones, etc. Por otro lado, no es menos cierto que en un sistema sanitario como el español, a nuestro juicio el mejor sistema sanitario público del mundo, aporta escasa incentivación a los profesionales. El trasplante es hoy por hoy la única actividad directamente incentivada de forma reglamentada en España, y es evidente que ello supone diversas ventajas e inconvenientes en la relación con el resto del sistema sanitario.

El coste de trasplante en España, de acuerdo con los «pesos» asignados al GRD 103 (Ministerio de Sanidad y Consumo) es de 10.620.250 pesetas por paciente (70.000 dólares). De forma comparativa, el coste por «peso» de GRD en insuficiencia cardíaca y shock GRD-127 es de 476.923 por episodio (3.000 dólares), con una hospitalización media de 9 días.

CONSIDERACIONES FINALES

La efectividad de un sistema de trasplante se mide tanto por los resultados obtenidos en los pacientes como por la baja tasa de mortalidad en la lista de espera. La mejora en la eficiencia de un sistema de trasplante debe conseguirse, por tanto, en diversos frentes. El primero de ellos será el desarrollo de una organización pública, centralizada y profesionalizada, de coor-

dinadores capaz de desarrollar el difícil sistema de detección de donantes, consecución de autorizaciones familiares y distribución y selección de órganos.

Una segundo frente podría ser la optimización del número de donantes. El número de donantes parece haber tocado techo y, por tanto, la única medida posible sería «extender» los criterios de aceptabilidad de injertos, respetando siempre los márgenes de seguridad. Esto pasaría por la práctica de estudios coronariográficos en los donantes más límites, práctica poco factible en el momento actual. Autores británicos⁵ postulan la práctica de la técnica de trasplante en dominó, consistente en utilizar el corazón de los receptores de trasplante cardiopulmonar por fibrosis quística para un segundo receptor.

Quizá la actitud que pueda redundar más en la eficiencia del sistema de trasplantes y en la que los cardiólogos pudiéramos tener mayor responsabilidad sería la de utilizar criterios más restrictivos en la selección de receptores. En este sentido, sería bueno establecer un consenso en cuanto a la edad límite para acceder al trasplante, acuerdos sobre la conveniencia o no de realizar retrasplantes, y sobre la indicación de trasplante en situación de urgencia. Son precisamente estos puntos los que suscitan una polémica más viva.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Dña. Blanca Miranda, de la Organización Nacional de Trasplantes, por autorizar la publicación de los gráficos correspondientes a la Memoria Anual de 1998.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Bennie Fiol M, Boucek M, Novick NS. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Sixteenth Official Report, 1999.
2. Memoria de la actividad de Donación y Trasplante 1997. Organi-

- zación Nacional de Trasplantes. Centro de Publicaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, España 1999.
3. Kauffman HM, MacBride MA, Shield CF, Daily OP, Wolf JJ, Kirklin JH. Determinant of Waiting time for heart Transplants in the United States. *J Heart Lung Transplantation* 1999; 18: 414-419.
4. Anyanwu AC, Rogers CA, Murday AJ. Variations in cardiac transplantation: comparisons between the United Kingdom and the United States. *J Heart Lung Transplantation* 18: 297-303.
5. Evans RW. Socioeconomic aspects of heart transplantation. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10: 167-179.
6. Stevenson LW, Warner SL, Hamilton MA, Moriguchi JD, Chelmsky Fallick C, Fonarow GC et al. Modeling Distribution of donor hearts to maximize early candidate survival. *Circulation* 1992; 86 (Supl II): 224-230.
7. Stevenson L, Warner SL, Steimle AE et al. The impending crisis awaiting cardiac transplantation modeling a solution based on selection circulation 1994; 89: 450-457.
8. Penn, I, Hammond W, Brettschneider L, Starzl TE. Malignancy lymphomas in transplantation patients. *Transplant Proc* 1969; 1: 106-112.
9. Penn I. Cancers complicating organ transplantation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1767-1768.
10. Swinnen LJ, Costanzo-Nordin MR, Fisher SG, O'Sullivan EJ, Johnson MR, Heroux AL et al. Increased incidence of lymphoproliferative disorder after immunosuppression with monoclonal antibody OKT-3 in cardiac transplant recipients. *N Engl J Med* 1990; 323: 1723-1728.
11. Bieber CP, Hunt SA, Scuwinn DA. Complications in long term survivors of cardiac transplantation. *Transplantation Proc* 1981; 13: 207-211.
12. Miller LW, Long TE. Complications of cardiac transplantation. *Prog Cardiovasc Dis* 1991; 33: 242-248.
13. Weis M, Scheidt W. Cardial allograft vasculopathy: a review. *Circulation* 1997; 96: 2069-2077.
14. Almenar L. Registro español de trasplante cardíaco. X informe oficial (1984-1998). *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 884-886.
15. Anuario Estadístico de Accidentes 1998. Dirección General de Tráfico, Madrid, España, NIPO. 128-99, 083-6.
16. Novick RJ. Heart and lung retransplantation: should it be done? *J Heart Lung Transplant* 17: 635-641.
17. Matesanz R, Miranda B. Coordinación y trasplantes. El modelo español. Madrid: Grupo Aula Médica S.A., 1995; XIII-XV.