## ■ ARTÍCULOS ESPECIALES

# Registro Español de Trasplante Cardíaco. XV Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y Otras Alternativas Terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2003)

Luis Almenar Bonet, en representación de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco

Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y Otras Alternativas Terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología. Madrid. España.

En este artículo se describen las características generales y los resultados obtenidos con el trasplante cardíaco en España tras incluir los datos del año 2003. El año pasado se realizaron 290 trasplantes que, junto con los efectuados desde 1984, suman un total de 4.386.

El perfil clínico medio del paciente que se trasplanta en España corresponde a un varón de aproximadamente 50 años, grupo sanguíneo A, con enfermedad coronaria no revascularizable y situación funcional IV/IV según la clasificación de la New York Heart Association.

El porcentaje de trasplantes cardíacos urgentes en 2003 fue del 29%; esta cifra es superior a la del año previo (26%) y a la media de los últimos 5 años (20%). La mortalidad precoz fue del 13%, cifra similar a la media de los últimos 5 años (13%).

Tras incorporar los resultados del pasado año a los previos, se obtiene una probabilidad de supervivencia al primer, quinto y décimo años del 76, el 66 y el 54%, respectivamente. Al separar las curvas de supervivencia por períodos, se aprecia la importante mejoría en los últimos 5 años, con valores al primer y quinto años del 81 y el 74%. La causa más frecuente de fallecimiento en el primer mes es el fallo agudo del injerto; en el primer año, la infección y el rechazo, y a largo plazo, los tumores y el combinado de enfermedad vascular del injerto con muerte súbita.

El análisis comparativo de la supervivencia muestra que los resultados a largo plazo son ligeramente superiores a los publicados en la literatura médica mundial, con una progresiva tendencia a mejorar la supervivencia en los últimos años.

Palabras clave: Trasplante cardíaco. Registro. Supervivencia.

Spanish Registry of Heart Transplantation.
15th Official Report of the Working Group on Heart
Failure, Heart Transplantation and Other Therapeutic
Alternatives of the Spanish Society of Cardiology
(1984-2003)

This paper outlines the general characteristics and results obtained with heart transplantation in Spain after including the data for the year 2003. In 2003, 290 heart transplants were performed. Since 1984, a total of 4386 procedures have been performed.

The average clinical profile of patients receiving a heart transplant in Spain is that of a man about 50 years old, blood group A, with nonrevascularizable coronary artery disease and functional status IV/IV (NYHA).

The percentage of emergency heart transplantations was 29%, which is higher than in the previous year (26%) and the mean for the preceding 5 years (20%). The early mortality rate was 13%, which is similar to the mean for the preceding 5 years (13%).

After combining the 2003 results with those of the previous years, the probability of survival at 1, 5 and 10 years was 76%, 66% and 54%, respectively. When survival rates for separate periods were considered, a significant improvement was seen in the last 5 years, with survival rates at of 81% at 1 year and 74% at 5 years. The most frequent causes of death were acute graft failure in the first month, infection and rejection in the first year, and a combination of vascular disease of the graft with sudden death in the long term.

Comparative analysis of survival rates shows that our long-term results are slightly better than those published in the literature, with a gradual tendency for survival rate to improve in recent years.

Key words: Heart transplantation. Registry. Survival.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. L. Almenar Bonet. Avda. Primado Reig, 189-37. 46020 Valencia. España. Correo electrónico: lu.almenarb5@comv.es

Recibido el 8 de octubre de 2004. Aceptado para su publicación el 8 de octubre de 2004.

### INTRODUCCIÓN

Como es norma de la Sección de Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología, se presenta el análisis 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 publicación<sup>1-14</sup>.

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 para todos y consensuada previamente. Este hecho unifica las posibilidades de respuesta y homogeneiza las variables.

#### **ACTIVIDAD REALIZADA**

Actualmente, el número de centros que participan en el registro es de 18 (tabla 1), aunque fueron 17 los centros con actividad trasplantadora en 2002. El pasado año, contrariamente a los previos, se mantuvo el número de centros con actividad trasplantadora en nuestro país. La mayoría de los grupos de trasplante opinan que no es aconsejable incrementar el número de centros, debido a que el beneficio de una menor distancia de desplazamiento de los pacientes no ofrece ventajas respecto al inconveniente de que los centros nuevos tarden mucho más en adquirir la experiencia necesaria para asegurar unos buenos resultados.

En los 19 años de actividad trasplantadora se ha realizado un total de 4.386 trasplantes. En la figura 1 se puede apreciar la distribución del número de trasplantes por año. De ellos, el 96% son aislados ortotópicos. En la tabla 2 se expone la distribución de los trasplantes según el tipo de procedimiento.

## TABLA 1. Registro Español de Trasplante Cardíaco (1984-2003). 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. A Coruña Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona Hospital La Paz, Madrid Hospital Central de Asturias. Oviedo Hospital Clínic. Barcelona Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia Hospital Miguel Servet. Zaragoza

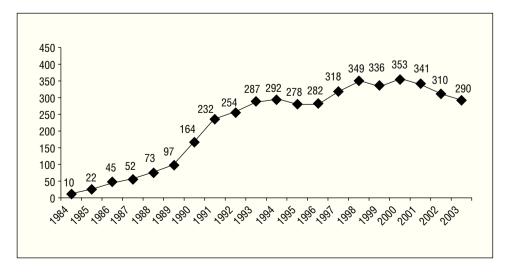
Hospital Clínico, Valladolid

# TABLA 2. Registro Español de Trasplante Cardíaco (1984-2003). Tipo de procedimiento

Trasplantes cardíacos ortotópicos	4.215
Retrasplantes cardíacos	90
Trasplantes combinados	
Corazón-pulmón	46
Corazón-riñón	30
Corazón-hígado	4
Corazón-hígado-páncreas	1
Total	4.386

### PERFIL DEL PACIENTE TRASPLANTADO Y CARDIOPATÍA DE BASE

En España, el perfil medio del paciente que recibe un trasplante es el de un varón de aproximadamente 50



**Fig. 1.** Número de trasplantes por año.

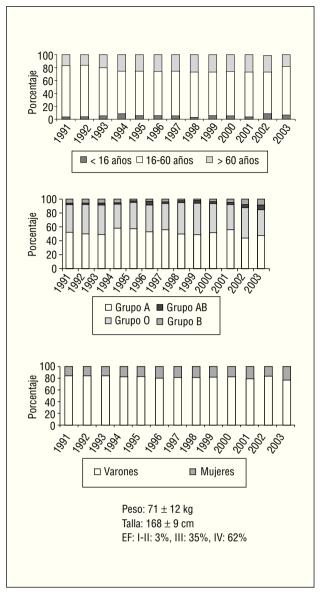


Fig. 2. Distribución anual por edad, grupo sanguíneo y sexo. Peso, talla y situación funcional de los receptores. EF: estadio funcional.

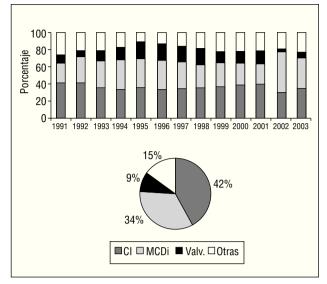


Fig. 3. Enfermedad de base que motiva el trasplante y su distribución anual. CI: cardiopatía isquémica; MCDi: miocardiopatía dilatada idiopática; Valv.: valvulopatías.

años de edad, de grupo sanguíneo A. Los porcentajes de pacientes trasplantados pediátricos, de edad avanzada o de sexo femenino son más bien escasos. En la figura 2 se aprecian las características generales de los pacientes trasplantados.

La cardiopatía que motiva el trasplante con más frecuencia es la isquémica, seguida de la miocardiopatía dilatada idiopática. Entre las dos suponen el 76%. El resto son poco frecuentes, excepto las valvulopatías, que suponen el 9%. Las figuras 3 y 4 ilustran la distribución de los procesos patológicos que motivan el trasplante.

### MORTALIDAD EN LISTA DE ESPERA Y TRASPLANTE URGENTE

En el año 2003, la mortalidad en lista de espera fue del 9%. El porcentaje de pacientes excluidos para tras-

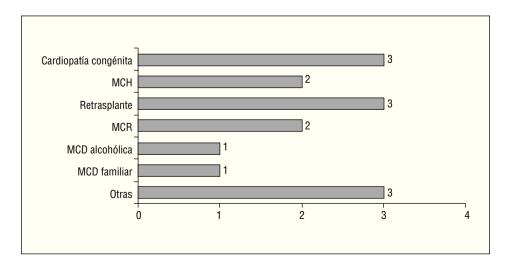
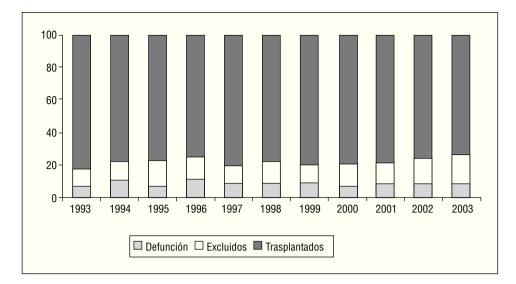
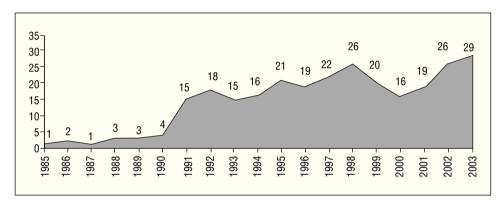


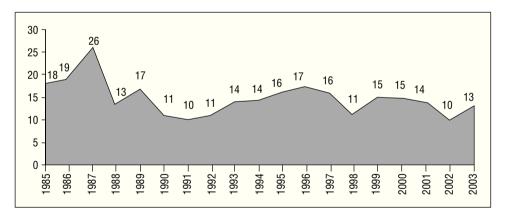
Fig. 4. Enfermedades poco frecuentes que motivan el trasplante. El número al final de las barras representa el porcentaje con respecto al total. MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCR: miocardiopatía restrictiva.



**Fig. 5.** Distribución anual del porcentaje de pacientes trasplantados, fallecidos y excluidos de la lista de espera.



**Fig. 6.** Evolución anual porcentual de la indicación de trasplante urgente.



**Fig. 7.** Evolución anual porcentual de la mortalidad precoz.

plante, una vez incorporados a la lista, fue del 22%. La figura 5 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 porcentaje de indicación de trasplante urgente ha ido sufriendo oscilaciones, en ocasiones importantes, a lo largo de los años. Muchas veces no ha existido una explicación clara para este hecho. El porcentaje de trasplantes urgentes el pasado año fue del 29%. Esta cifra es claramente superior a la de 2002 (26%) y tam-

bién a la media de los últimos 5 años (21%). En la figura 6 se puede apreciar cómo ha evolucionado con los años la indicación de trasplante en situación de extrema urgencia.

#### **RESULTADOS**

#### Supervivencia

La mortalidad precoz (primeros 30 días tras el trasplante) en el año 2003 fue del 13%. La figura 7 repre-

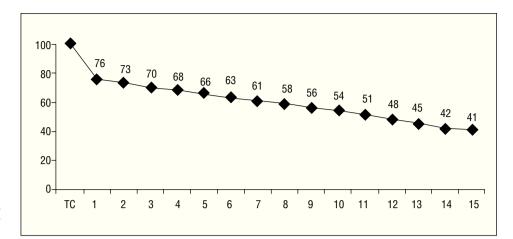


Fig. 8. Curva de supervivencia actuarial (Kaplan-Meier). Abscisas: años desde el trasplante.

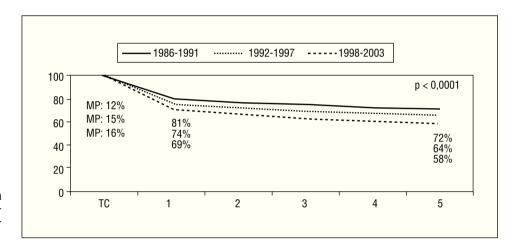


Fig. 9. Curva de supervivencia por períodos. Las abscisas corresponden a años. MP: mortalidad precoz.

senta la evolución de la mortalidad precoz a lo largo de los años.

Al incorporar los datos de supervivencia de 2003 a los años anteriores, se obtuvo una probabilidad de supervivencia actuarial al primer, quinto y décimo años del 76, el 66 y el 54%, respectivamente, con una vida media de 11,4 años. La figura 8 muestra la curva de supervivencia actuarial, donde se aprecia un descenso brusco inicial durante el primer año (fundamentalmente a expensas del primer mes), con una pendiente de descenso posterior menor, de aproximadamente el 2,2% anual. En la figura 9 se aprecian las diferencias tan importantes que existen en la supervivencia cuando separamos la curva global por períodos.

#### Causas de fallecimiento

La causa más frecuente de fallecimiento durante la etapa temprana fue el fallo agudo del injerto, con el 45%. En la figura 10 se aprecia la distribución de las causas de fallecimiento en el primer mes.

En cuanto a la mortalidad global, analizada a partir del día 30, las causas más habituales de defunción fue-

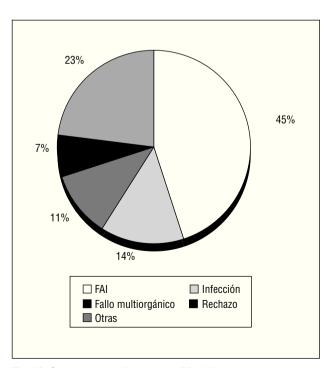


Fig. 10. Causas de mortalidad precoz. FAI: fallo agudo del injerto.

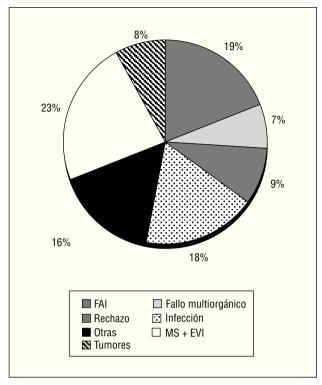
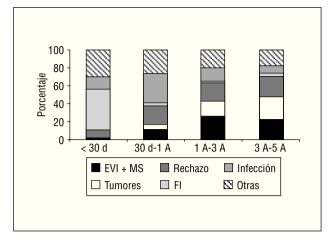


Fig. 11. Causas de mortalidad global. FAI: fallo agudo del injerto; MS + EVI: muerte súbita y enfermedad vascular del injerto.

ron el combinado de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita, el fallo agudo del injerto y las infecciones. Las figuras 11 y 12 exponen la incidencia de las distintas causas de mortalidad global.

Si distribuimos las causas de mortalidad en varios períodos, podemos apreciar cómo son distintas en el primer mes (fallo agudo del injerto), del primer mes al primer año (infecciones) y después del primer año (tumores y el combinado de muerte súbita con enfermedad vascular del injerto). En la figura 13 podemos ver cómo se distribuyen las causas de mortalidad por períodos.



**Fig. 13.** Causas de mortalidad por períodos. A: años; d: días; EVI + MS: enfermedad vascular del injerto y muerte súbita; FI: fallo del injerto.

#### DISCUSIÓN

En España están ya lejos las fases iniciales del trasplante cardíaco, y disponemos en la actualidad de una gran experiencia en este procedimiento. Nuestros resultados son perfectamente equiparables con los de otros países, tanto de nuestro entorno como norteamericanos. Este hecho se puede observar si analizamos la publicación anual del Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar<sup>15-17</sup>. Debemos 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.

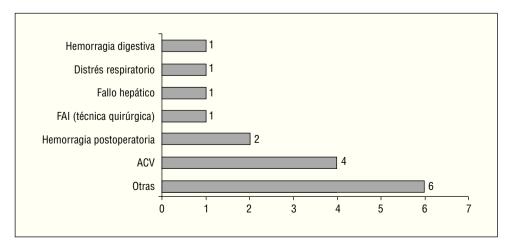


Fig. 12. Causas menos frecuentes de mortalidad global. El número al final de las barras representa el porcentaje con respecto al total. ACV: accidente cerebrovascular; FAI: fallo agudo del injerto.

El pasado año se mantuvo el número de centros con actividad trasplantadora. Este hecho es de agradecer, ya que sigue preocupando a la mayoría de los grupos. Ello se debe a que, al mantenerse prácticamente constante el número de donantes óptimos en España, la relación número de trasplantes/centros disminuye. La realización de un reducido número de trasplantes redunda, por un lado, en la infrautilización de recursos en los hospitales preparados para un gran número de trasplantes, y por otro, en un incremento del período 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.

Desde que se inició esta técnica en España, la tendencia ha sido ascendente de forma prácticamente constante. Sin embargo, en el período comprendido entre 1989 y 1993 el incremento fue mayor: pasó de 97 a 287 trasplantes. A partir de 1993 los incrementos han sido menores. Fue el año 2000 el único en que se superó ligeramente la cifra de 350 trasplantes/año. Esta cifra es la que se considera como meseta anual, atendiendo al número de donantes previsibles por año y siguiendo los criterios actuales de idoneidad para la aceptación del órgano cardíaco. No obstante, el pasado año hubo un descenso generalizado en el número de trasplantes con un incremento de las listas de espera en todos los centros. Es de esperar que sea sólo un hecho puntual y que el próximo año se rompa esa dinámica.

El futuro del trasplante cardiopulmonar todavía es incierto, y no está completamente afianzado. Lo realizan pocos grupos y en número anual bajo. Así, el pasado año tan sólo se realizaron 3 procedimientos de este tipo en España y fue en 1998 cuando se realizó el máximo de procedimientos, con 7 trasplantes cardiopulmonares. Las dificultades técnicas, el «consumo» de órganos y un pronóstico sustancialmente peor que el de los trasplantes cardíaco y pulmonar complican su desarrollo. De los otros tipos de trasplante combinado, el más desarrollado es el cardiorrenal que, aunque con un escaso número de procedimientos, tiene un pronóstico claramente mejor que el cardiopulmonar.

Desde hace años, la enfermedad cardíaca que suele motivar el trasplante es la cardiopatía isquémica. Ello no sorprende, dada la prevalencia de esta enfermedad en nuestro país. En algunos registros internacionales la miocardiopatía dilatada es la más frecuente. Quizá sea un problema terminológico, por definirse como tal la cardiopatía isquémica con importante dilatación ventricular.

La mortalidad en lista de espera puede estar infravalorada, ya que sólo contempla a los pacientes que fallecen estando en lista y no incluye a los que se retiran por descompensaciones severas con fracaso multiorgánico y fallecen fuera de lista. En el año 2003, el número de pacientes fallecidos y excluidos de la lista de espera fue similar al de años previos (el 9 y el 22%, respectivamente).

Los trasplantes cardíacos urgentes están sujetos a cierta controversia, va que son intervenciones que, por sus características (receptor en peores condiciones clínicas y donantes muchas veces no idóneos y con tiempo de isquemia más prolongado), conllevan un peor pronóstico que cuando se pueden realizar de forma programada. El pasado año se incrementó de forma importante el porcentaje de pacientes intervenidos con urgencia (el 29% en 2003 frente al 26% en 2002). Esta cifra fue superior a la media de los últimos 5 años (21%). Aunque es un trasplante con mayor riesgo, los grupos de trasplante opinamos que debe seguir existiendo, puesto que es la única opción terapéutica para el subgrupo de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y descompensaciones agudas incontrolables.

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 al año supone un porcentaje relativamente menor del total; por ello, la posibilidad de grandes cambios en un año es muy remota y es más ilustrativo analizar la supervivencia por períodos.

A la hora de valorar y comparar este registro con otros, es importante recordar que, por un lado, incluye absolutamente todos los trasplantes realizados en nuestro país y expresa de forma fiel la realidad de este procedimiento en España y, por otro, que los análisis son globales e incluyen también los trasplantes de alto riesgo (urgentes, receptores de edad avanzada o pediátricos, retrasplantes, trasplantes heterotópicos, combinados con pulmón, riñón e hígado, etc.).

La mortalidad precoz (primeros 30 días postrasplante) el año pasado fue del 13%, cifra similar a la de los últimos 5 años, aunque en 2002 se había conseguido reducirla (10%). La causa más frecuente de mortalidad precoz fue el fallo agudo del injerto. En el 45% de los pacientes que fallecen precozmente se debe a este síndrome. El impacto de esta complicación es tan grande que, pese a ser un problema postoperatorio, supone un porcentaje importante de los pacientes fallecidos a partir del primer mes (19%). Resulta interesante observar el hecho de que la mortalidad por rechazo (mortalidad precoz: 7%; mortalidad tardía: 9%) es bastante menor que por infecciones (mortalidad precoz: 14%; mortalidad tardía: 18%). Quizá, los grupos de trasplante debamos plantearnos la conveniencia de disminuir la carga inmunodepresora total aunque se incremente el número de episodios de rechazo.

A modo de conclusión podemos decir que:

- 1. El número de trasplantes cardíacos anuales está disminuyendo en los últimos años.
- 2. El trasplante cardiopulmonar no está todavía afianzado en nuestro país.

- 3. Las cifras generales de supervivencia están por encima de muchos registros internacionales y son cada año mejoradas, sobre todo en los últimos 5 años.
- 4. Debemos seguir intentando disminuir la alta incidencia de fallo agudo del injerto, lo que tendría un gran efecto positivo en la probabilidad de supervivencia temprana y global.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Primer Informe Oficial. Rev Esp Cardiol 1991;44:293-6.
- Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Segundo Informe Oficial 1991. Rev Esp Cardiol 1992;45:5-8.
- 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.
- Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Cuarto Informe Oficial (1984-1992). Rev Esp Cardiol 1993;46: 791.5
- Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Quinto Informe Oficial (1984-1993). Rev Esp Cardiol 1994;47: 791-5.
- Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Sexto Informe Oficial (1984-1994). Rev Esp Cardiol 1995;48: 792-7

- Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Séptimo Informe Oficial (1984-1995). Rev Esp Cardiol 1996;49:781-7.
- Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco.
   VIII Informe Oficial (1984-1996). Rev Esp Cardiol 1997;50: 826-32.
- Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. IX Informe Oficial (1984-1997). Rev Esp Cardiol 1999;52:152-8.
- Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. X Informe Oficial (1984-1998). Rev Esp Cardiol 1999;52:1121-9.
- Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XI Informe Oficial (1984-1999). Rev Esp Cardiol 2000;53:1639-45.
- Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XII Informe Oficial (1984-2000). Rev Esp Cardiol 2001;54:1305-10.
- Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XIII Informe Oficial (1984-2001). Rev Esp Cardiol 2002;55:1286-92.
- Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XIV Informe Oficial (1984-2002). Rev Esp Cardiol 2003;56:1210-7.
- Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, Trulock EP, Taylor DO, Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Seventh official pediatric report-2004. J Heart Lung Transplant 2004;23:933-47.
- Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-first official adult heart transplant report-2004. J Heart Lung Transplant 2004;23:804-15.
- Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Keck BM, Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult heart transplant report-2004. J Heart Lung Transplant 2004;23:796-803.