

Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVI Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y Otras Alternativas Terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2004)

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

Sección Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y Otras Alternativas Terapéuticas. 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 último año. En 2004 se efectuaron 294 trasplantes que, junto con los realizados desde 1984, hacen un total de 4.680.

El perfil clínico medio del paciente que se trasplanta en España corresponde a un varón de aproximadamente 50 años, de grupo sanguíneo A, con una enfermedad coronaria no revascularizable y en situación funcional IV/IV (NYHA).

El porcentaje de trasplantes cardíacos urgentes fue del 35%; esta cifra es muy superior a la del año previo (29%) y a la media de los últimos 5 años (22%). La mortalidad precoz fue del 10%, cifra inferior 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 80, el 70 y el 60%, respectivamente. Al separar las curvas de supervivencia por períodos se aprecia la importante mejoría en los últimos 5 años, con valores en el primer y quinto años del 85 y el 72%. 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 bibliografía mundial, con una progresiva tendencia a mejorar la supervivencia en los últimos años.

Palabras clave: *Trasplante cardíaco. Registro. Supervivencia.*

Spanish Heart Transplantation Registry. 16th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure, Heart Transplantation, and Associated Therapies (1984-2004)

This paper describes the general situation regarding heart transplantation in Spain and the results obtained using the technique, incorporating data for the year 2004. In 2004, 294 heart transplants were carried out, which brings the total number of procedures performed since 1984 to 4680. Clinically, the typical heart transplant recipient in Spain is male, aged around 50 years, has blood group A, has non-revascularizable coronary artery disease, and is in NYHA functional class IV/IV. The percentage of emergency heart transplantations was 35%, which is higher than in the previous year (29%), and higher than the mean for the preceding 5 years (22%). The early mortality rate was 10%, which is lower than the mean for the preceding 5 years (13%). After combining the results for 2004 with those of previous years, the probability of survival at 1, 5 and 10 years was 80%, 70% and 60%, respectively. When the survival rates for different time periods were analyzed, a significant improvement could be seen in the last 5 years, with recent survival rates being 85% and 72% at 1 and 5 years, respectively. The most frequent cause of death in the first month was acute graft failure; in the first year, infection and rejection; and, over the long term, tumors and a combination of graft vasculopathy and sudden death. A comparative analysis of survival rates showed that long-term results in Spain are slightly better than those published in the world literature. Moreover, survival has tended to improve gradually in recent years.

Key words: *Heart transplantation. Registry. Survival.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Como es norma de nuestra sección desde hace años, se presenta el análisis de los resultados de la actividad

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

TABLA 1. Registro Español de Trasplante Cardíaco, 1984-2004. Centros participantes

1. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona
2. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona
3. Clínica Puerta de Hierro. Madrid
4. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander
5. Hospital Reina Sofía. Córdoba
6. Hospital La Fe. Valencia
7. Hospital Gregorio Marañón. Madrid
8. Fundación Jiménez Díaz. Madrid
9. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
10. Hospital 12 de Octubre. Madrid
11. Hospital Juan Canalejo. La Coruña
12. Hospital de Bellvitge. Barcelona
13. Hospital La Paz. Madrid
14. Hospital Central de Asturias. Oviedo
15. Hospital Clínic. Barcelona
16. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia
17. Hospital Miguel Servet. Zaragoza
18. Hospital Clínico. Valladolid

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 publicación¹⁻¹⁵.

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

El número de centros que aportan sus datos al registro es de 18 (tabla 1), aunque son 17 los centros con actividad trasplantadora en la actualidad. Desde el año 2001 se ha mantenido el número de centros trasplantadores en nuestro país. La mayoría de grupos de trasplante opina que este número es excesivo y 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 sobre el inconveniente de que los centros nuevos tarden mucho más tiempo en adquirir la experiencia necesaria para asegurar unos buenos resultados.

En los 20 años de actividad trasplantadora se ha realizado un total de 4.680 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.

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 años de edad con grupo sanguíneo A. El porcentaje de pacientes trasplantados pediátricos, de edad avanzada (> 65 años), o mujeres es más bien escaso. En la figura 2 se aprecian las características generales de los pacientes trasplantados.

La cardiopatía que motiva el trasplante con más frecuencia es la cardiopatía isquémica, seguida de la mio-

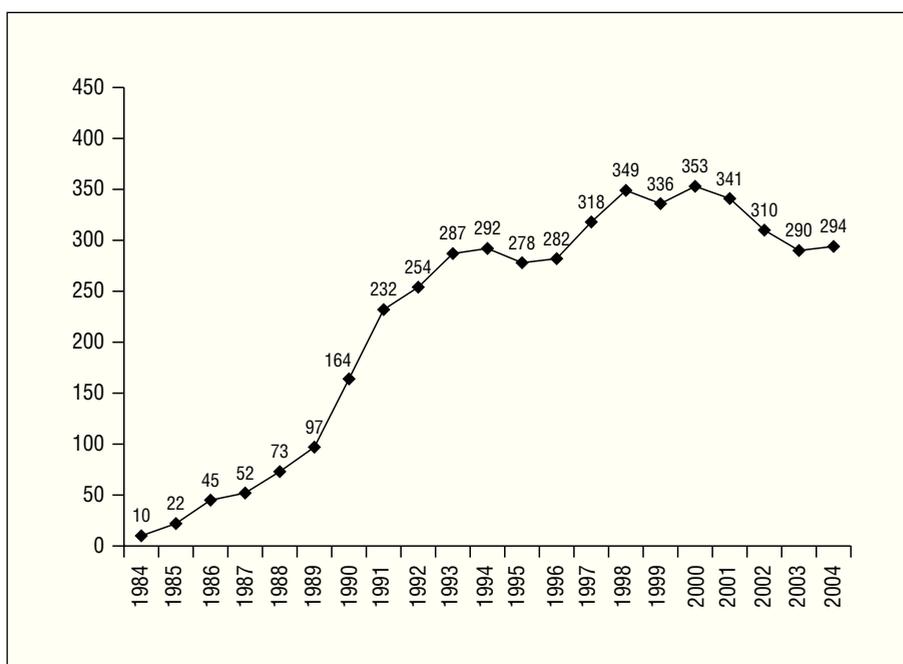


Fig. 1. Número de trasplantes por año.

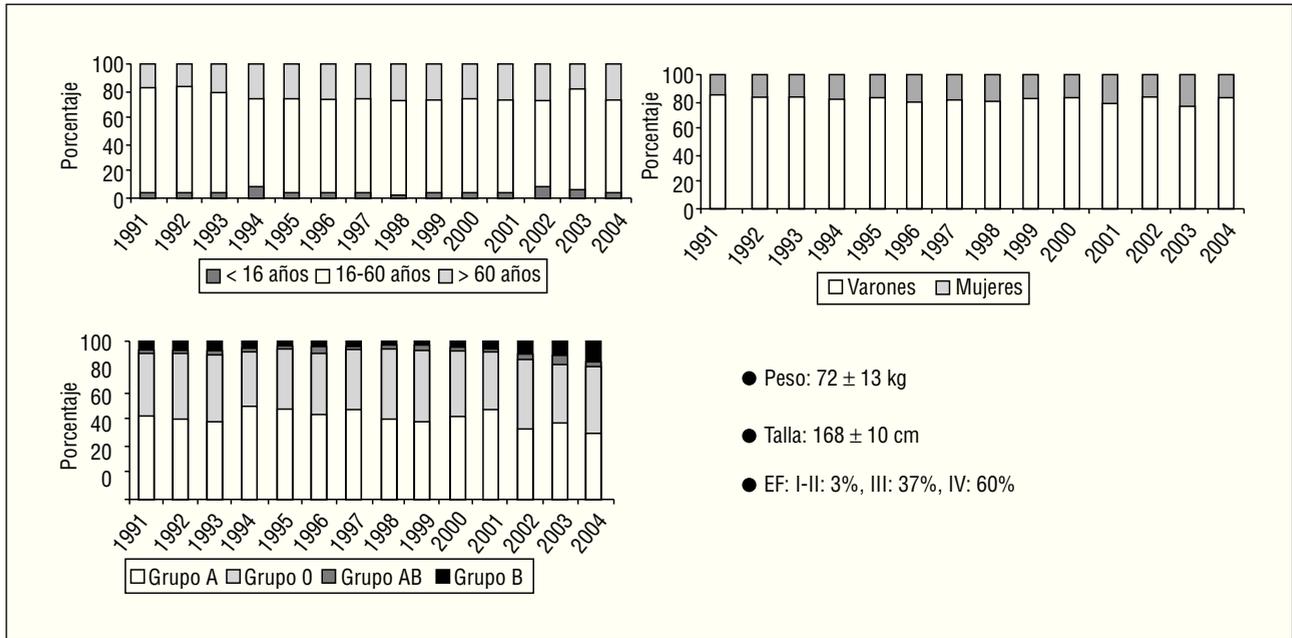


Fig. 2. Distribución anual por edad, grupo sanguíneo y sexo. Peso, talla y situación funcional de los receptores (peso y talla excluidos los trasplantes pediátricos).

cardiopatía dilatada idiopática. Entre las 2 suponen el 76%. El resto es poco frecuente, excepto las valvulopatías, que suponen un 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 2004, la mortalidad en lista de espera fue del 9%. El porcentaje de pacientes excluidos para trasplante, una vez incorporados a la lista, fue del 16%. En la figura 5 se 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 presentado oscilaciones con los años, en ocasiones im-

TABLA 2. Registro Español de Trasplante Cardíaco, 1984-2004. Tipo de procedimiento

Procedimiento	Número
Trasplantes cardíacos aislados	4.490
Retrasplantes cardíacos	97
Trasplantes combinados	
Corazón-pulmón	53
Corazón-riñón	34
Corazón-hígado	5
Corazón-hígado-páncreas	1
Total	4.680

portantes. Muchas veces no ha habido una explicación clara para este hecho. El porcentaje de trasplantes urgentes el pasado año fue del 35%. Esta cifra es claramente superior a la de 2003 (29%) y también a la me-

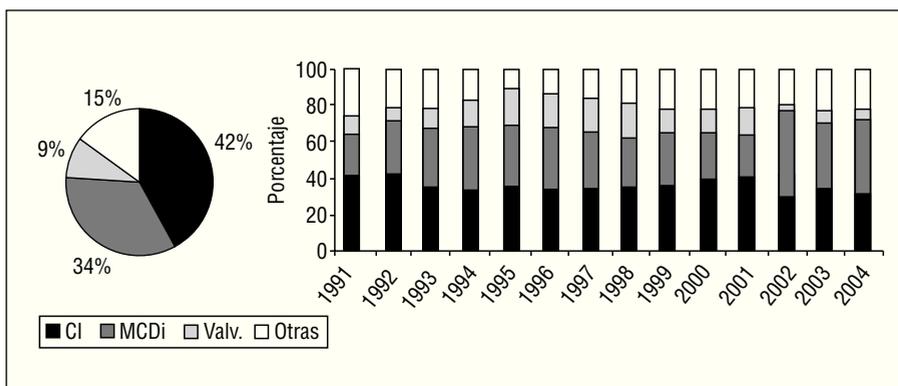


Fig. 3. Enfermedad de base que motiva el trasplante y su distribución anual. CI: cardiopatía isquémica; MCDi: miocardiopatía dilatada idiopática; Valv.: valvulopatías.

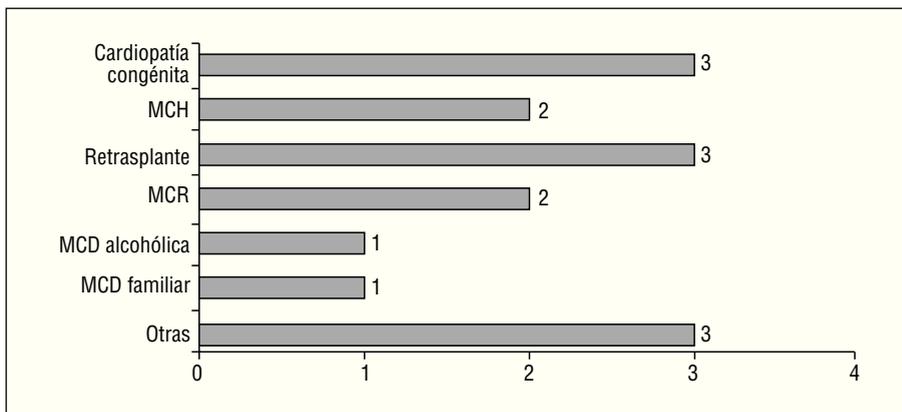


Fig. 4. Enfermedades poco frecuentes que motivan el trasplante. El número al final de las barras representa el porcentaje con respecto al total. MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCR: miocardiopatía restrictiva; MCD: miocardiopatía dilatada.

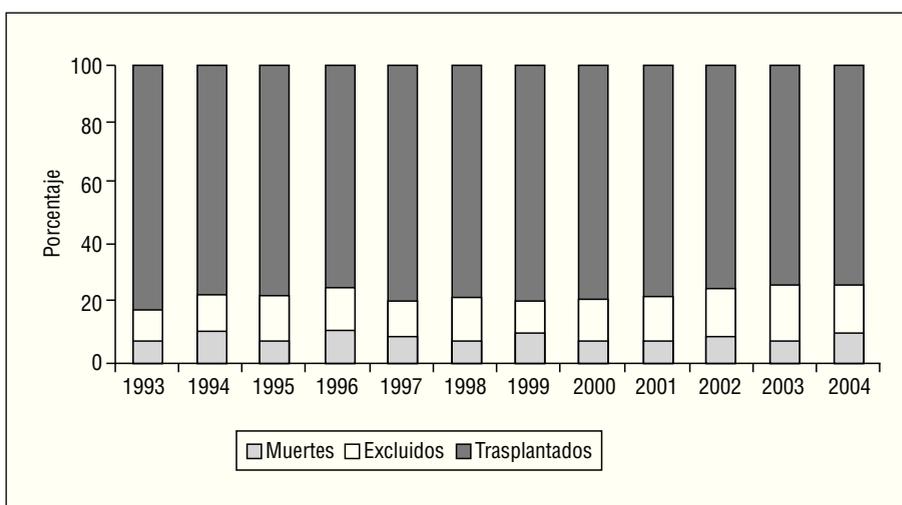


Fig. 5. Distribución anual del porcentaje de pacientes trasplantados, fallecidos y excluidos de la lista de espera.

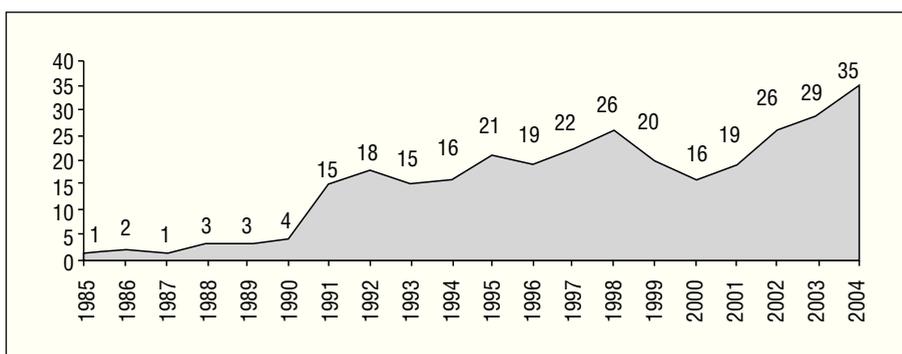


Fig. 6. Evolución anual porcentual de la indicación de trasplante urgente.

dia de los últimos 5 años (22%). En la figura 6 se puede apreciar la evolución con los años de la indicación de trasplante en situación de extrema urgencia.

RESULTADOS

Supervivencia

La mortalidad precoz (primeros 30 días tras el trasplante) en el año 2004 fue del 10%. En la figura 7 se

representa la evolución de la mortalidad precoz con los años.

Al incorporar los datos de supervivencia de 2004 a los años anteriores se obtuvo una probabilidad de supervivencia actuarial al primer, quinto y décimo años del 80, el 70 y el 60%, con una vida media de 13 años. En la figura 8 se muestra la curva de supervivencia actuarial, donde se aprecia un descenso brusco inicial durante el primer año (sobre todo a expensas del primer mes), con una pendiente de descenso posterior menor, de aproxi-

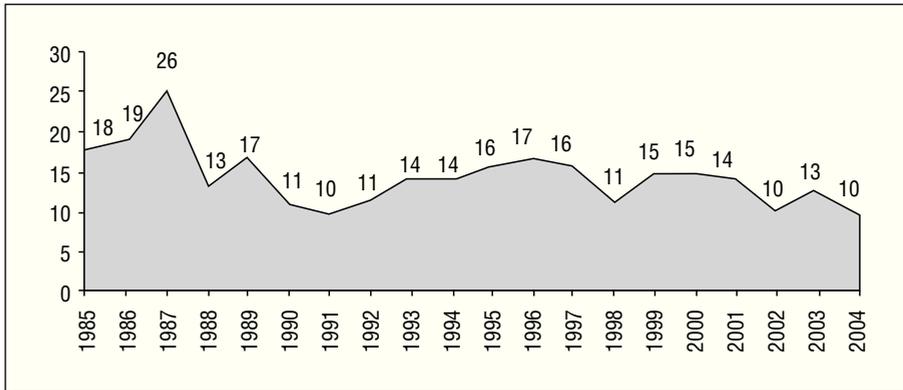


Fig. 7. Evolución anual porcentual de la mortalidad precoz.

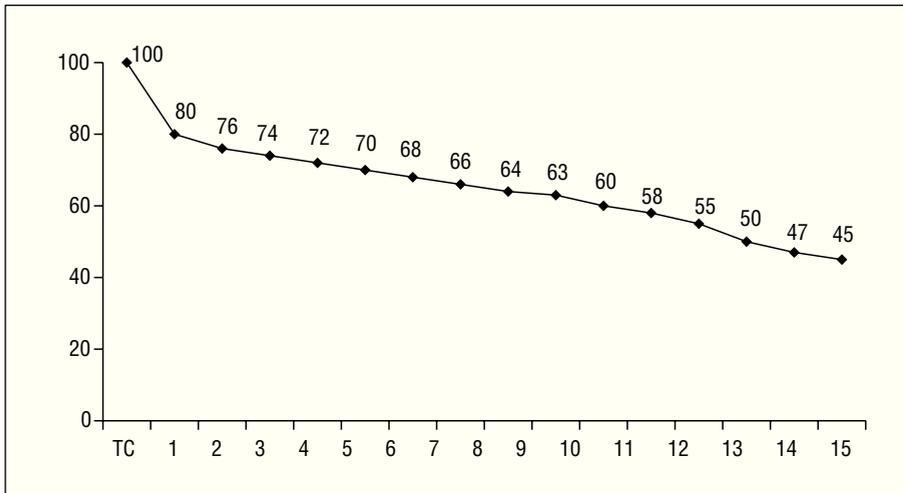


Fig. 8. Curva de supervivencia actuarial (Kaplan-Meier). Abscisas: años desde el trasplante.

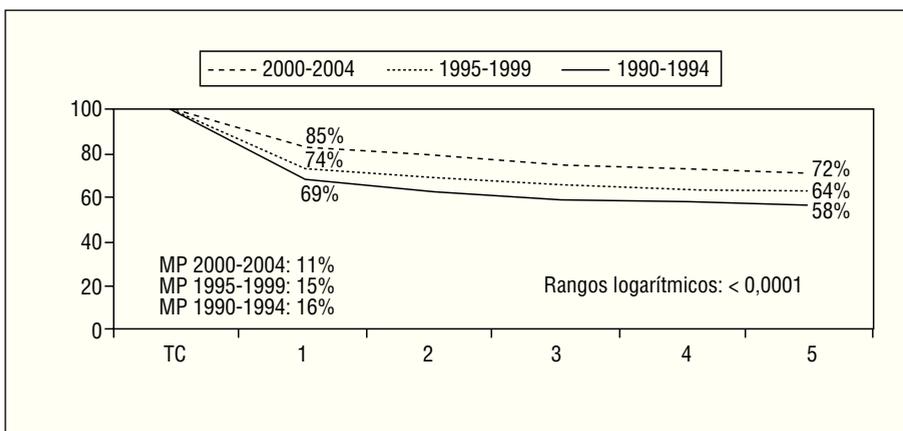


Fig. 9. Curva de supervivencia por períodos. MP: mortalidad precoz.

madamente un 2,3% 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 precoz fue el fallo agudo del injerto, que motivó

un 45% de las muertes en este período. 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 muerte fueron el combinado de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita, fallo agudo del injerto e infecciones. En las figuras 11 y 12 se expo-

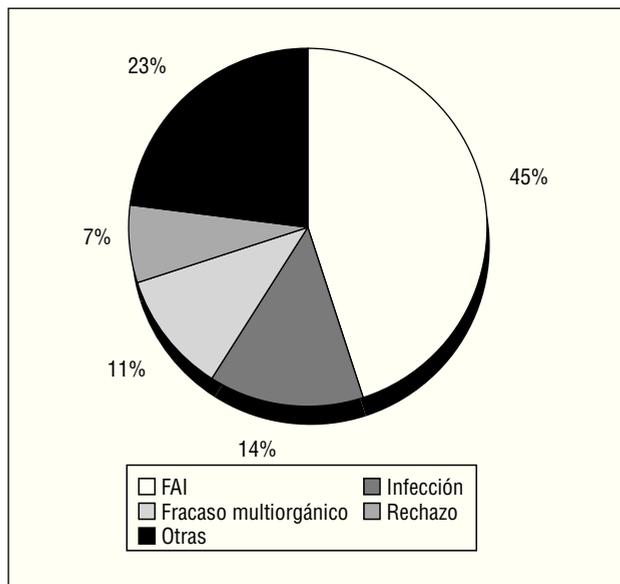


Fig. 10. Causas de mortalidad precoz. FAI: fallo agudo del injerto.

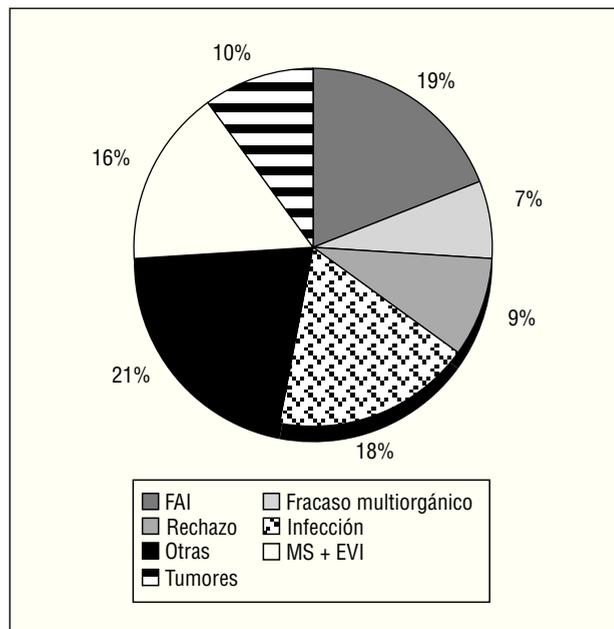


Fig. 11. Causas de mortalidad global. MS + EVI: muerte súbita y enfermedad vascular del injerto; FAI: fallo agudo del injerto.

ne la incidencia de las distintas causas de mortalidad global.

Si distribuimos las causas de mortalidad en varios períodos, podemos apreciar que 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 observar cómo se distribuyen las causas de mortalidad por períodos.

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 del resto del mundo. Este hecho se puede observar si analizamos la publicación anual del Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar¹⁶⁻¹⁸. 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 en la que hemos consensuado 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.

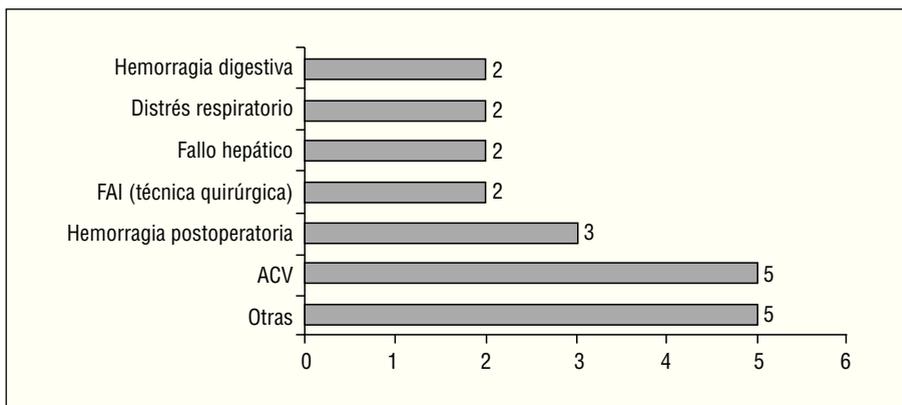


Fig. 12. Causas menos frecuentes de mortalidad global. El número al final de las barras representa el porcentaje con respecto al total. ACV: accidente cerebrovascular; FAI: fallo agudo del injerto.

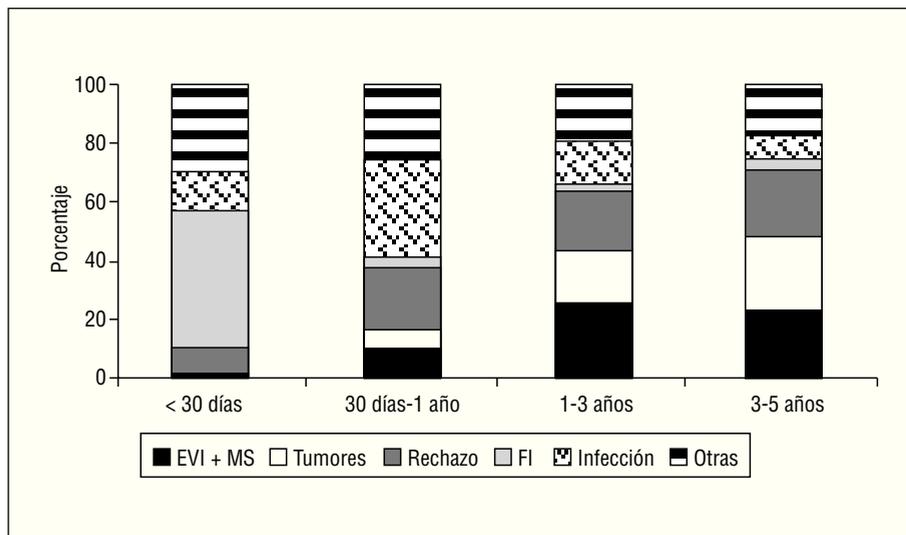


Fig. 13. Causas de mortalidad por períodos. FI: fallo del injerto; MS + EVI: muerte súbita y enfermedad vascular del injerto.

El pasado año se mantuvo el número de centros con actividad trasplantadora. Creemos que este hecho es positivo, aunque sigue siendo causa de preocupación para la mayoría de grupos. Ello es debido a que, al mantenerse prácticamente constante el número de donantes óptimos en España, la relación entre el número de trasplantes y el de centros disminuye. La realización de un reducido número de trasplantes redundará, por un lado, en la infrautilización de recursos en los hospitales preparados para un mayor número de trasplantes y, por otro, en el riesgo que supone el 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.

Tras el inicio de esta técnica en España, el número de trasplantes al año fue aumentando. El período comprendido entre 1989 y 1993 fue el de mayor incremento en la actividad, pasando de 97 a 287 trasplantes por año. A partir de 1993, los incrementos han sido menores. El año 2000 fue el único en el que se superó ligeramente la cifra de 350 trasplantes/año. Esta cifra, considerada en su momento como probable meseta, parece en estos momentos excesivamente alta, ya que en los últimos 3 años nos hemos estabilizado en torno a 300 procedimientos anuales, pese a haber aumentado el límite superior de edad de los donantes¹⁹.

El futuro del trasplante cardiopulmonar todavía está por decidir y no se encuentra completamente afianzado. Lo realizan pocos grupos y en número anual bajo. Así, el pasado año se realizaron 7 trasplantes cardiopulmonares en España. Tenemos que remontarnos a 1998 para encontrar un número de trasplantes cardiopulmonares similar al del año pasado. Su desarrollo se complica por las dificultades técnicas, el «consumo» de órganos y un pronóstico sustancialmente peor que el del trasplante cardíaco y pulmonar por separado. De los otros tipos de

trasplante combinados, el más desarrollado es el cardiorenal (34 procedimientos en total), con 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. La razón de esta discrepancia quizá sea un problema terminológico, al definir como miocardiopatía dilatada a 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 mientras se encuentran en lista y no incluye a los que se retiran por descompensaciones severas con fracaso multiorgánico y fallecen fuera de lista. En el año 2004, el número de pacientes fallecidos y excluidos de la lista de espera fue del 9 y el 16%, respectivamente.

Los trasplantes cardíacos urgentes están sujetos a cierta controversia, ya que son intervenciones que, por sus características (receptor en peores condiciones clínicas y donantes muchas veces menos idóneos y con tiempo de isquemia más prolongado), conllevan un peor pronóstico que cuando se pueden realizar de forma programada. El pasado año se volvió a incrementar de forma muy importante el porcentaje de pacientes intervenidos con urgencia (el 35% en 2004 frente al 29% en 2003). Esta cifra fue superior a la media de los últimos 5 años (22%). 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. No obstante, tal y como recomiendan las guías europeas de la insuficiencia cardíaca aguda, probablemente es mejor estabilizar la insuficiencia cardíaca antes de indicar el trasplante urgente²⁰.

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 1 año es muy remota y es más ilustrativo analizar la supervivencia por períodos.

Es importante recordar, a la hora de valorar y comparar este registro con otros, 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) en el año 2004 fue del 10%, cifra inferior a la media de los últimos 5 años (13%). La causa más frecuente de mortalidad precoz fue el fallo agudo del injerto. El 45% de la mortalidad en este período es debida a este síndrome. El impacto de esta complicación es tan grande que, pese a ser un problema postoperatorio, supone una causa importante de fallecimiento también a partir del primer mes (19%). Resulta interesante observar que la mortalidad por rechazo (mortalidad precoz del 7%, mortalidad tardía del 9%) es bastante menor que la causada por infecciones (mortalidad precoz del 14%, mortalidad tardía del 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 ha disminuido en los últimos años pese a que cada vez se aceptan donantes de más edad. El número de procedimientos parece estabilizado en unos 300 al año.

2. El trasplante cardiopulmonar no está todavía completamente consolidado en nuestro país. Se realizan pocos trasplantes anuales de esta modalidad.

3. Las cifras generales de supervivencia (precoz y tardía) están por encima de las 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 sobre la probabilidad de supervivencia precoz y global.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XV Informe Oficial (1984-2003). *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1197-204.
- Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, Trulock EP, Taylor DO, Hertz MI. The Registry for 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 lung and heart-lung 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.
- Memoria de Actividades de la ONT 2004. *Revista Española de Trasplantes.* 2005;14:95-112.
- Nieminen M, Böhm M, Cowie M, Drexler H, Filippatos G, Jondeau G, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J.* 2005;26:384-416.