

Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y Otras Alternativas Terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2005)

Luis Almenar Bonet

En representación de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco. Sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y Otras Alternativas Terapéuticas. Sociedad Española de Cardiología. Madrid. España.

Introducción y métodos. 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.

Resultados. En 2005 se realizaron 287 trasplantes que, junto con los realizados desde 1984, hacen un total de 4.967.

El perfil clínico medio del paciente que recibe un trasplante en España corresponde a un varón de aproximadamente 50 años, de grupo sanguíneo A o O, con enfermedad coronaria no revascularizable o miocardiopatía dilatada idiopática y situación funcional IV/IV de la New York Heart Association.

El porcentaje de trasplantes cardíacos urgentes fue del 22%; esta cifra fue muy inferior a la del año previo (35%) y ligeramente menor que la media de los últimos 5 años (23%). La mortalidad precoz fue del 10%, cifra similar a la del año previo e inferior a la media de los últimos 5 años (12%).

Tras incorporar los resultados del pasado año a los previos se obtuvo una probabilidad de supervivencia al primero, quinto y décimo año del 75, el 65 y el 50%, respectivamente. Al separar las curvas de supervivencia por períodos se objetivó la importante mejoría en los últimos 5 años, con valores al primero y quinto años del 80 y el 70%. La causa más frecuente de fallecimiento en el primer mes fue 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.

Conclusiones. El análisis comparativo de la supervivencia muestra que los resultados a corto, medio y largo plazo son superponibles a los publicados en la literatura científica mundial, con una progresiva tendencia hacia una mejora de la supervivencia con los años.

Palabras clave: Trasplante cardíaco. Registro. Supervivencia.

Spanish Heart Transplantation Registry. 17th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure, Heart Transplantation, and Associated Therapies (1984-2005)

Introduction and Methods. This article summarizes the general characteristics of heart transplantation in Spain and the results achieved, once data for 2005 have been included.

Results. In the course of the last year, 287 heart transplantations were performed, which brings the total to 4967 since 1984.

Clinically, the typical Spanish heart transplant patient is male, aged about 50 years, has blood group A or O, has non-revascularizable coronary disease or idiopathic dilated cardiomyopathy, and is in New York Heart Association functional class IV/IV.

The percentage of emergency heart transplants carried out was 22%, which is considerably lower than in the previous year (i.e., 35%) and slightly lower than the average for the last 5 years (i.e., 23%). The early mortality rate was 10%, which is similar to that in the previous year and lower than the average for the last 5 years (i.e., 12%).

After adding the 2005 results to those of previous years, the survival probabilities at 1, 5, and 10 years were 75%, 65%, and 50%, respectively. On calculating survival curves for separate historical periods, a significant improvement could be seen for the last 5 years, in which the 1- and 5-year survival probabilities were 80% and 70%, respectively. The most frequent cause of death in the first month was acute graft failure; in the first year, infection and rejection were most common; and, in the long term, tumors and the combination of graft vascular disease with sudden death.

Conclusions. Comparative analysis of survival rates showed that short-, medium- and long-term outcomes in Spain are consistent with those reported in the world literature, including a continuing trend towards better survival over the years.

Key words: Heart transplantation. Registry. Survival.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

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

INTRODUCCIÓN

Como es norma de nuestra sección desde hace años, se presenta el análisis descriptivo de los resultados de la actividad trasplantadora realizada en España desde que se inició esta modalidad terapéutica, en mayo de 1984, hasta el 31 de diciembre del año previo a su publicación¹⁻¹⁶.

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. 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 tardan mucho más tiempo en adquirir la experiencia necesaria para asegurar unos buenos resultados.

En los 21 años de actividad trasplantadora se ha realizado un total de 4.967 trasplantes. En la figura 1 se puede apreciar la distribución del número de trasplantes por año. De ellos, el 96% son aislados ortotópicos.

TABLA 1. Registro Español de Trasplante Cardíaco. 1984-2005. Centros participantes

1. Hospital Santa Creu y 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
15. Hospital Clínic. Barcelona
16. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia
17. Hospital Miguel Servet. Zaragoza
18. Hospital Clínico. Valladolid

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, de grupo sanguíneo A o O. El porcentaje de pacientes trasplantados pediátricos o de edad avanzada, o de sexo femenino, es más bien escaso. En la figura 2 se aprecian las características generales de los pacientes trasplantados.

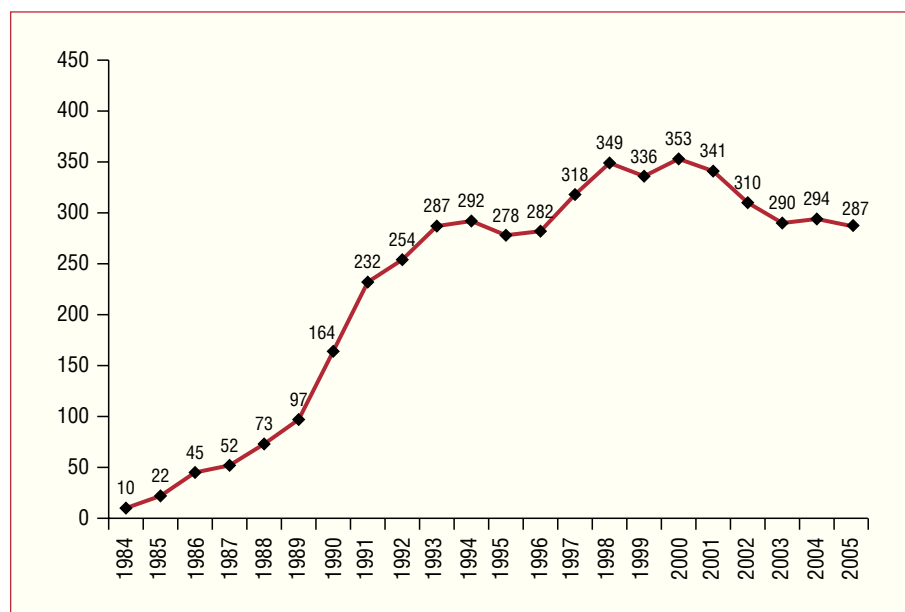


Fig. 1. Número de trasplantes por año.

TABLA 2. Registro Español de Trasplante Cardíaco. 1984-2005. Tipo de procedimiento

Trasplantes cardíacos aislados	4.764
Retrasplantes cardíacos	108
Trasplantes combinados	
Corazón-pulmón	55
Corazón-riñón	35
Corazón-hígado	4
Corazón-hígado-páncreas	1
Total	4.967

Las cardiopatías que motivan el trasplante con más frecuencia son la cardiopatía isquémica y la miocardiopatía dilatada idiopática. Entre las 2 suponen el 72%. El resto es poco frecuente, excepto las valvulopatías, que suponen un 10%. 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 2005, la mortalidad en lista de espera fue del 8%. El porcentaje de pacientes excluidos para trasplante, una vez incorporados a la lista, fue del 20%. 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 presentando oscilaciones, en ocasiones importantes, con los años. Muchas veces no ha habido una explicación clara para este hecho. El porcentaje de tras-

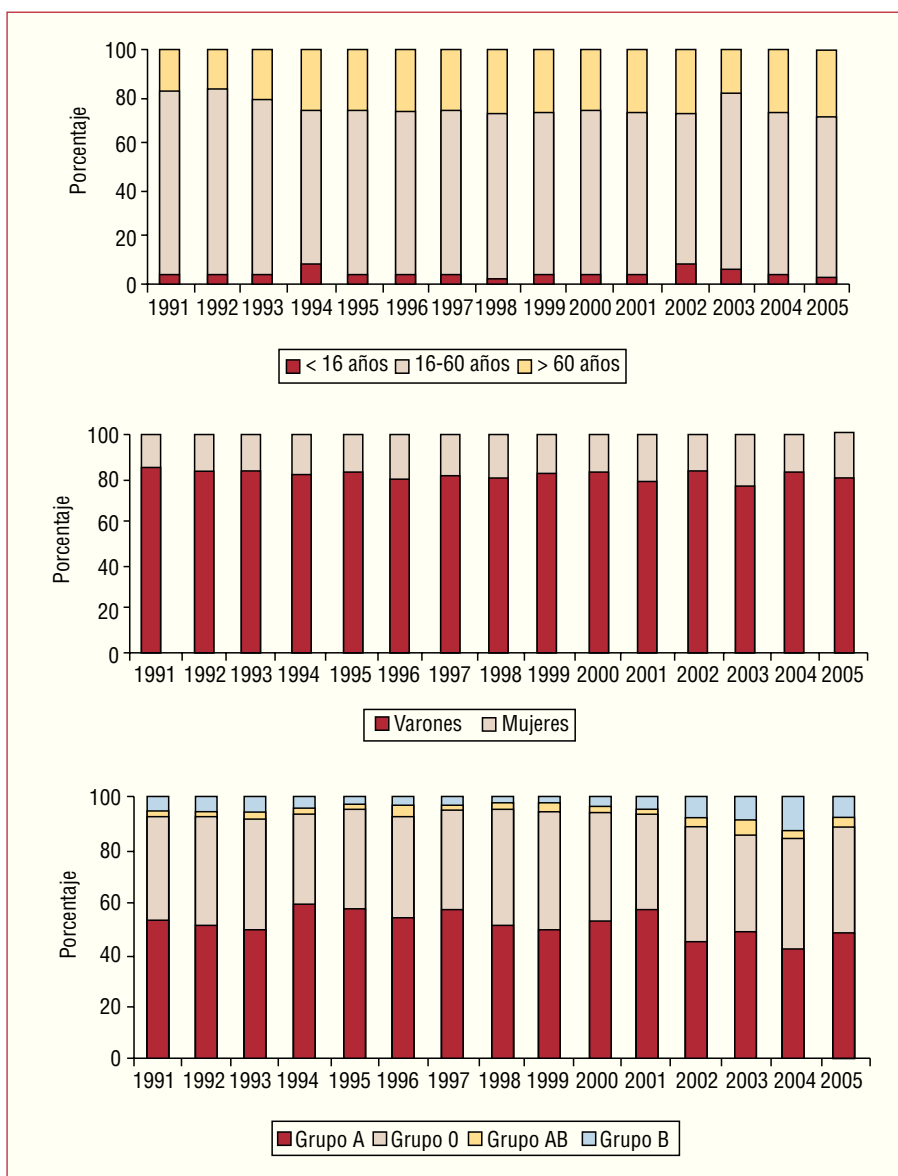
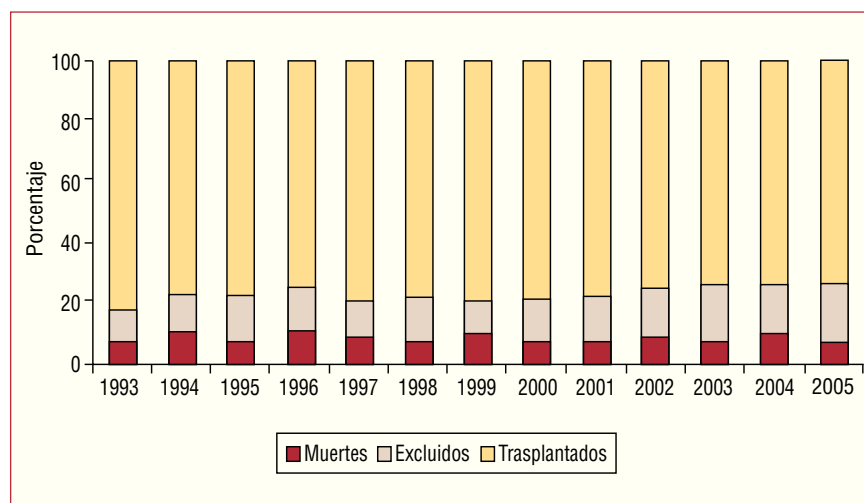
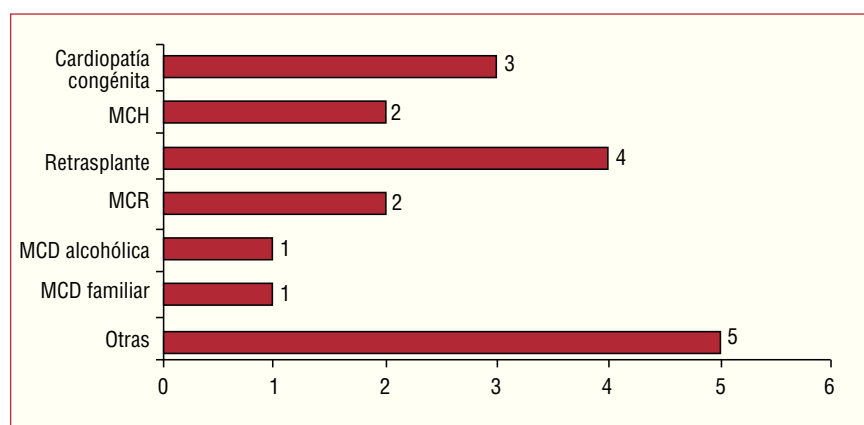
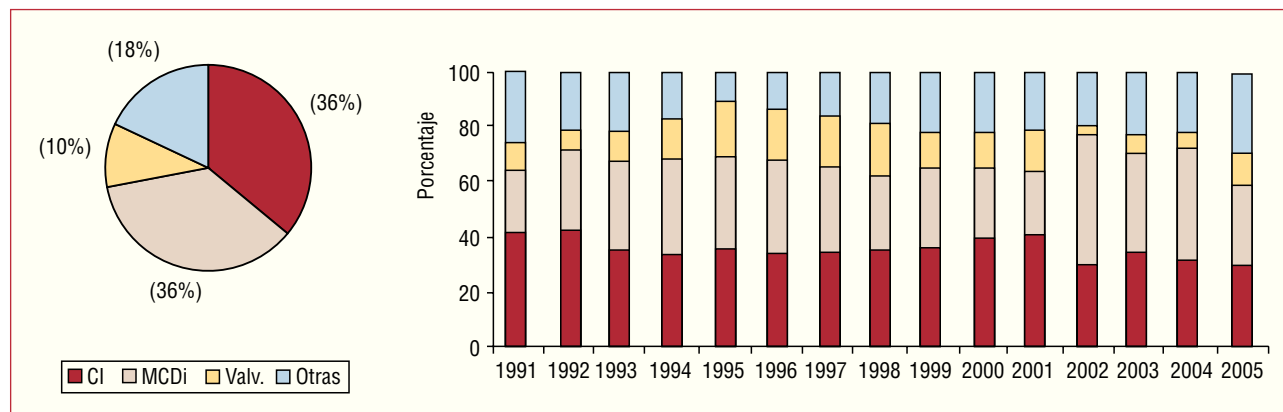


Fig. 2. Distribución anual por edad (arriba), sexo (en medio) y grupo sanguíneo (abajo)



plantes urgentes el pasado año fue del 22%. Esta cifra es claramente inferior a la de 2004 (35%) y también a la media de los últimos 5 años (23%). 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 2005 fue del 10%. La figura 7 repre-

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

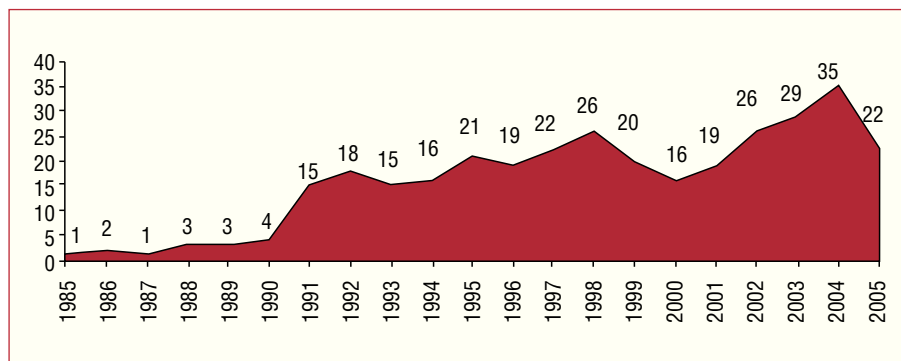


Fig. 7. Evolución anual porcentual de la mortalidad precoz.

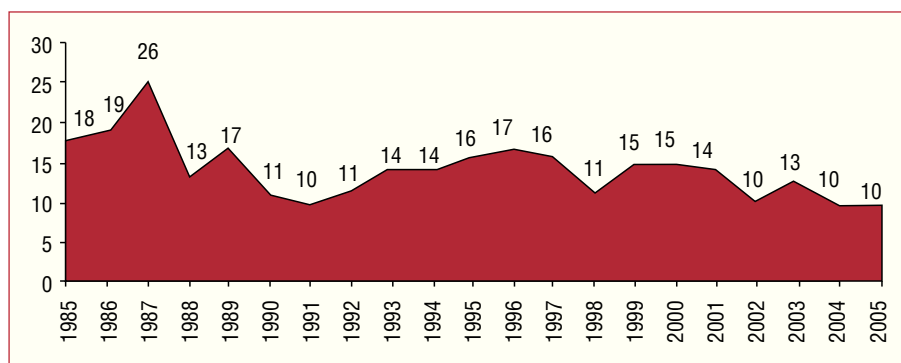
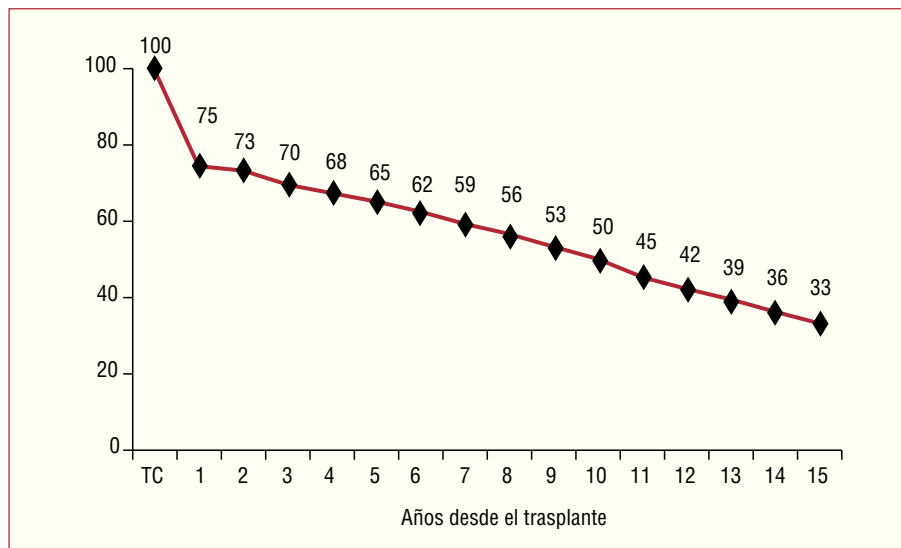


Fig. 8. Curva de supervivencia actuarial (Kaplan-Meier).



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

Al incorporar los datos de supervivencia de 2005 a los años anteriores se obtuvo una probabilidad de supervivencia actuarial al primero, quinto y décimo año del 75, 65 y 50%, respectivamente, con una vida media de 10 años. La figura 8 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 aproximadamente

un 2,8% 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, con un 43%. En la figura 10 se aprecia la distribución de las causas de fallecimiento en el primer mes.

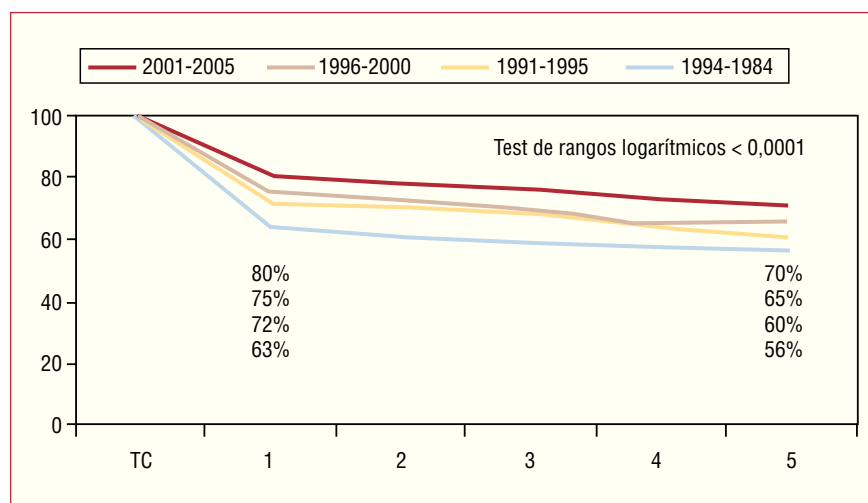


Fig. 9. Curva de supervivencia por períodos. Los porcentajes corresponden a la supervivencia al primero y quinto año de la etapa más reciente (superior) a la más antigua (inferior).

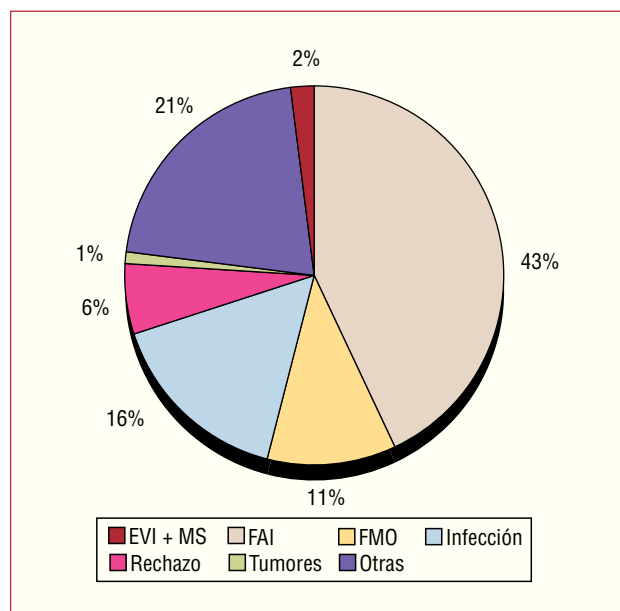


Fig. 10. Causas de mortalidad precoz. EVI + MS: enfermedad vascular del injerto y muerte súbita; FAI: fallo agudo del injerto; FMO: fracaso multiorgánico.

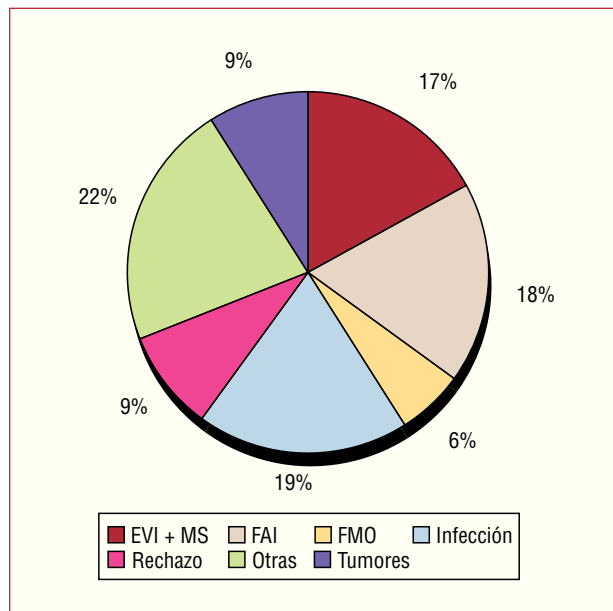


Fig. 11. Causas de mortalidad global. EVI + MS: enfermedad vascular del injerto y muerte súbita; FAI: fallo agudo del injerto; FMO: fracaso multiorgánico.

En cuanto a la mortalidad global, las causas más habituales de muerte fueron las infecciones (19%), el fallo agudo del injerto (18%) y el combinado de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita (17%). En las figuras 11 y 12 se expone 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 rechazos) 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.

DISCUSIÓN

En España está ya lejana la fase inicial del trasplante cardíaco y disponemos en la actualidad de una gran experiencia en este procedimiento. Nuestros resultados son equiparables a 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 Pulmonar¹⁷⁻¹⁹. 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 se consensúan las posibilidades de respuesta. Cada año, todos los grupos

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.

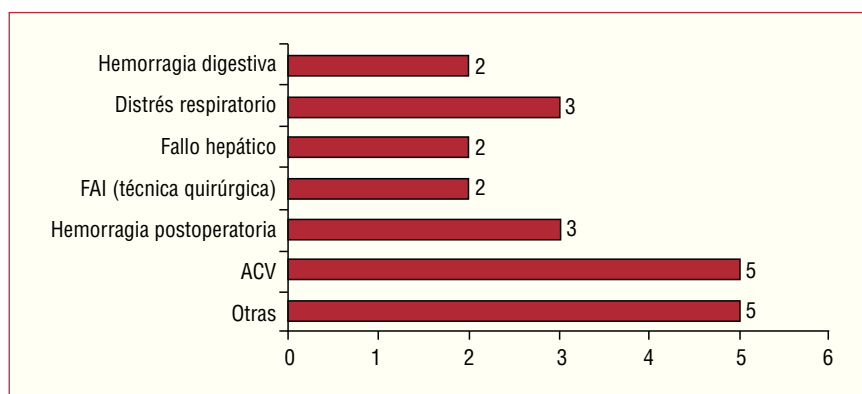
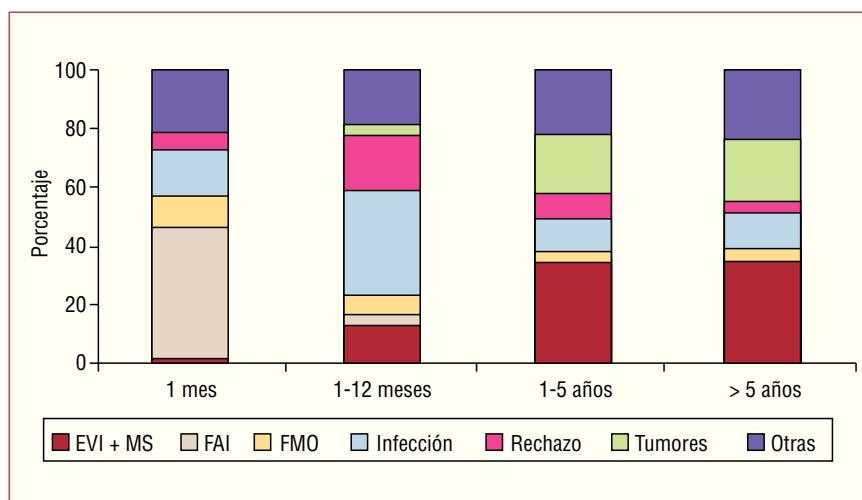


Fig. 13. Causas de mortalidad por períodos.
EVI + MS: enfermedad vascular del injerto y muerte súbita; FAI: fallo agudo del injerto; FMO: fracaso multiorgánico.



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.

El pasado año se mantuvo el número de centros con actividad trasplantadora. Cabe agradecer este hecho, ya que sigue preocupando a la mayoría de grupos. Ello es debido 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.

Tras el inicio de esta técnica en España, el número de trasplantes al año fue aumentando. El período com-

prendido entre 1989 y 1993 fue el de mayor incremento en la actividad, ya que se 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, 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 de edad del donante²⁰.

El futuro del trasplante cardiopulmonar todavía está por decidir, y no está completamente afianzado. Lo realizan pocos grupos y en número anual bajo. Así, el pasado año se realizaron tan sólo 2 trasplantes cardiopulmonares en España mientras que en 2004 se realizaron 7. Complican su desarrollo la escasez de donantes, las dificultades técnicas, el alto «consumo» de órganos y un pronóstico sustancialmente peor que el del trasplante cardíaco y pulmonar. De los otros tipos de trasplante combinado, el más desarrollado es el cardiorrenal (35 procedimientos en total).

Hasta el año pasado, la enfermedad cardíaca que motivaba el trasplante con más frecuencia era la cardiopatía isquémica. En algunos registros internacionales

les la más frecuente es la miocardiopatía dilatada. Probablemente, esta diferencia sea un problema terminológico, al definir como miocardiopatía dilatada a la cardiopatía isquémica con importante dilatación ventricular. En este último análisis se ha producido un incremento en el porcentaje de pacientes trasplantados por miocardiopatía dilatada idiopática, de tal forma que cada uno de ellos supone en la actualidad el 36%.

La mortalidad en lista de espera puede estar infravalorada, ya que sólo contempla a los pacientes que fallecen mientras están en lista y no incluye a los que se retiran por descompensaciones severas con fracaso multiorgánico y fallecen fuera de lista. En el año 2005, el número de pacientes fallecidos y excluidos de la lista de espera fue del 8 y el 20%, respectivamente. Por ello, la cifra que debemos manejar para valorar el impacto real de la mortalidad en los pacientes incluidos en lista de espera en la actualidad es del 28%.

Los trasplantes cardíacos urgentes están sujetos a cierta controversia, ya que son intervenciones que por sus características (receptor en peores condiciones clínicas, donantes menos idóneos y con tiempos de isquemia más prolongados) conllevan un peor pronóstico que cuando se pueden realizar de forma programada. El pasado año descendió de forma importante el porcentaje de pacientes intervenidos con urgencia (el 22% en 2005 frente al 35% en 2004). Esta cifra fue ligeramente inferior a la media de los últimos 5 años (23%). No está completamente aclarado el motivo de este descenso tan importante, pero sin duda ha influido en gran medida un incremento de los criterios de restricción consensuado por los grupos de trasplante a primeros del año 2005. Se ha cuestionado la indicación del trasplante urgente, ya que ofrece peores resultados. No obstante, los grupos de trasplante opinamos que debe seguir existiendo, aunque de forma «controlada», ya que es la única opción terapéutica para el subgrupo de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y descompensaciones agudas incontrolables. De todas formas, se debe tener presente, tal y como recomiendan las guías europeas de insuficiencia cardíaca aguda, que es mejor estabilizar la insuficiencia cardíaca antes de indicar el trasplante urgente²¹.

La supervivencia global revela, con los años, una clara tendencia hacia la mejora 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.

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, expresando de forma fiel la realidad de este procedimiento en España, y por otro, que el análisis es global e incluye 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 2005 fue del 10%, cifra inferior a la media de los últimos 5 años (12%). La causa más frecuente de mortalidad precoz fue el fallo agudo del injerto. El 43% de los pacientes que fallecen precozmente lo hacen a causa de este síndrome. El impacto de esta complicación es tan grande que, pese a ser un problema postoperatorio, supone una causa importante de fallecimiento también de ámbito global. Resulta interesante observar que la mortalidad por rechazo (mortalidad precoz: 6%, mortalidad tardía: 9%) es bastante menor que la causada por infecciones (mortalidad precoz: 16%, mortalidad tardía: 20%). Quizá, los grupos de trasplante debamos plantearnos la conveniencia de disminuir la carga inmunodepresora total aunque se incremente el número de episodios de rechazo, ya que éstos suelen ser, desde el punto de vista clínico, más controlables.

A modo de conclusión podemos afirmar que:

1. El número de trasplantes cardíacos anuales ha disminuido en los últimos años pese a aceptarse a donantes de cada vez más edad. El número de procedimientos parece estabilizado en casi 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) son similares a las de los 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 efecto muy positivo sobre la probabilidad de supervivencia precoz y global.
5. Debido a que la infección es mayor causa de morbimortalidad que el rechazo, deberíamos concederle más atención y situarla entre las objetivos principales de los estudios generales y de los ensayos clínicos de fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Primer Informe Oficial. Rev Esp Cardiol. 1991;44:293-6.
2. Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Segundo Informe Oficial 1991. Rev Esp Cardiol. 1992;45:5-8.
3. Arizón JM, Segura J, Anguita M, Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Tercer Informe Oficial. Rev Esp Cardiol. 1992;45:618-21.
4. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Cuarto Informe Oficial (1984-1992). Rev Esp Cardiol. 1993;46:791-5.
5. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Quinto Informe Oficial (1984-1993). Rev Esp Cardiol. 1994;47:791-5.
6. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Sexto Informe Oficial (1984-1994). Rev Esp Cardiol. 1995;48:792-7.
7. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. Séptimo Informe Oficial (1984-1995). Rev Esp Cardiol. 1996;49:781-7.

8. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco. VIII Informe Oficial (1984-1996). *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:826-32.
9. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. IX Informe Oficial (1984-1997). *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:152-8.
10. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. X Informe Oficial (1984-1998). *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:1121-9.
11. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XI Informe Oficial (1984-1999). *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:1639-45.
12. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XII Informe Oficial (1984-2000). *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:1305-10.
13. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XIII Informe Oficial (1984-2001). *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:1286-92.
14. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XIV Informe Oficial (1984-2002). *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:1210-7.
15. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XV Informe Oficial (1984-2003). *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1197-204.
16. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVI Informe Oficial (1984-2004). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1310-7.
17. Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, Trulock EP, Taylor DO, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighth official pediatric report-2005. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:968-82.
18. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report-2005. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:956-67.
19. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Deng MC, Keck BM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult heart transplant report-2005. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:945-55.
20. Disponible en: http://www.ictxc.org/pdf/RNTC84-20041_std.pdf
21. Nieminen M, Böhm M, Cowie M, Drexler H, Filippatos G, Jondeau G, et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:389-429.