Registro Español de Trasplante Cardiaco. XVIII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardiaca, Trasplante Cardiaco y Otras Alternativas Terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2006)

Luis Almenar-Bonet, en representación de los Grupos Españoles de Trasplante Cardiaco

Sección de Insuficiencia Cardiaca, Trasplante Cardiaco y Otras Alternativas Terapéuticas. Sociedad Española de Cardiología. Madrid. España.

Introducción y objetivos. El propósito de este artículo es dar a conocer los resultados del trasplante cardiaco desde que se inició esta modalidad terapéutica en España hasta diciembre del 2006.

Métodos. Se ha realizado un análisis descriptivo de todos los trasplantes cardiacos realizados desde que se empezó esta actividad en mayo de 1984 hasta el 31 de diciembre de 2006.

Resultados. El total de trasplantes realizados es 5.241. La mayoría de novo y en adultos (94%). El porcentaje de trasplantes pediátricos y retrasplantes es bajo (4 y 2%, respectivamente), así como el número de trasplantes combinados con pulmón, riñón, hígado o páncreas (2%). El perfil clínico medio del paciente a quien se realiza un trasplante en España es el de un varón de 52 años, diagnosticado de cardiopatía isquémica no revascularizable con depresión severa de la función ventricular y situación funcional avanzada, al que se le implanta un corazón de 34 años procedente de un donante fallecido por traumatismo craneal y con una tiempo de espera de 125 días. El tiempo medio de supervivencia ha ido incrementándose con los años. Así, mientras en la serie general la probabilidad de supervivencia después de 1, 5, 10 y 15 años es del 75, el 64, el 51 y el 35%, respectivamente, en los últimos 5 años, la probabilidad de supervivencia al primero y el quinto año es del 80 y el 75%, respectivamente. La causa más frecuente de fallecimiento es la infección (21%), seguida del fallo agudo del injerto (18%), enfermedad vascular del injerto más muerte súbita (13%), tumores (10%) y rechazo agudo (8%).

Conclusiones. Las supervivencias obtenidas en España con el trasplante cardiaco, sobre todo en los últimos años, lo posicionan como el tratamiento de elección ante cardiopatías terminales en situación funcional avanzada y sin otras opciones médicas o quirúrgicas establecidas.

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

Spanish Heart Transplantation Registry. 18th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure, Heart Transplantation and Associated Therapies (1984-2006)

Introduction and objectives. The purpose of this article was to report the results of heart transplantations (HTs) carried out in Spain from the first use of the technique until December 2006.

Methods. A descriptive analysis of all HTs carried out since the first transplant in May 1984 up to December 31, 2006.

Results. In total, 5241 transplants have been performed. The majority (94%) were de novo transplants in adults. The percentages of pediatric transplants and retransplants were low, at 4% and 2%, respectively. The percentage of transplants that were combined with lung, kidney or pancreas transplants was also low (2%). The typical clinical profile of a Spanish heart transplant recipient was that of a 52-year-old male who had been diagnosed with nonrevascularizable ischemic heart disease along with severely depressed ventricular function and a poor functional status. The implanted heart was typically from a 34-year-old donor who had died from a head injury. The average waiting time was 125 days. The mean survival time has increased progressively over the years. Whereas for the whole series, the probabilities of survival at 1, 5, 10 and 15 years were 75%, 64%, 51% and 35%, respectively, over the past 5 years, the probabilities of survival at 1 and 5 years were 80% and 75%, respectively. The most frequent cause of death was infection (21%), followed by acute graft failure (18%), the combination of graft vascular disease and sudden death (13%), tumors (10%) and acute rejection (8%).

Conclusions. The survival rates obtained in Spain with HT, especially in recent years, ensure that HT is the treatment of choice for patients with end-stage heart failure and a poor functional status. There are no other well-established medical or surgical alternatives.

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

Full English text available from: www.revespcardiol.org

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

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

INTRODUCCIÓN

Como es norma de nuestra sección desde 1991, se presenta el análisis descriptivo de los resultados de la actividad trasplantadora realizada en España desde que se inició esta modalidad terapéutica, en mayo de 1984, hasta el 31 de diciembre del año previo a su publicación[1-17].

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

MÉTODOS

Los centros que aportan sus datos al registro son 19 (tabla 1), aunque son 18 los que realizan trasplantes. Desde el año 2001 no se había incrementado el número de centros con actividad trasplantadora, aunque en 2006 se incorporó otro centro.

En los 22 años de actividad trasplantadora se ha realizado un total de 5.241 trasplantes. En la figura 1 se puede apreciar la distribución del número de trasplantes por año. De ellos, el 94% son aislados ortotópicos. En la tabla 2 se expone la distribución de los trasplantes según el tipo de procedimiento.

Los datos de supervivencia se analizan y se presentan con curvas de Kaplan-Meier y se comparan con el test de rangos logarítmicos.

TABLA 1. **Registro Español de Trasplante Cardiaco (1984-2006). 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. A 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
19. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

TABLA 2. **Registro Español de Trasplante Cardiaco (1984-2006). Tipo de procedimiento**

Trasplantes cardiacos de novo	5.024
Retrasplantes cardiacos	111
Trasplantes combinados	
Corazón-pulmón	62
Corazón-riñón	39
Corazón-hígado	4
Corazón-hígado-páncreas	1
Total	5.241

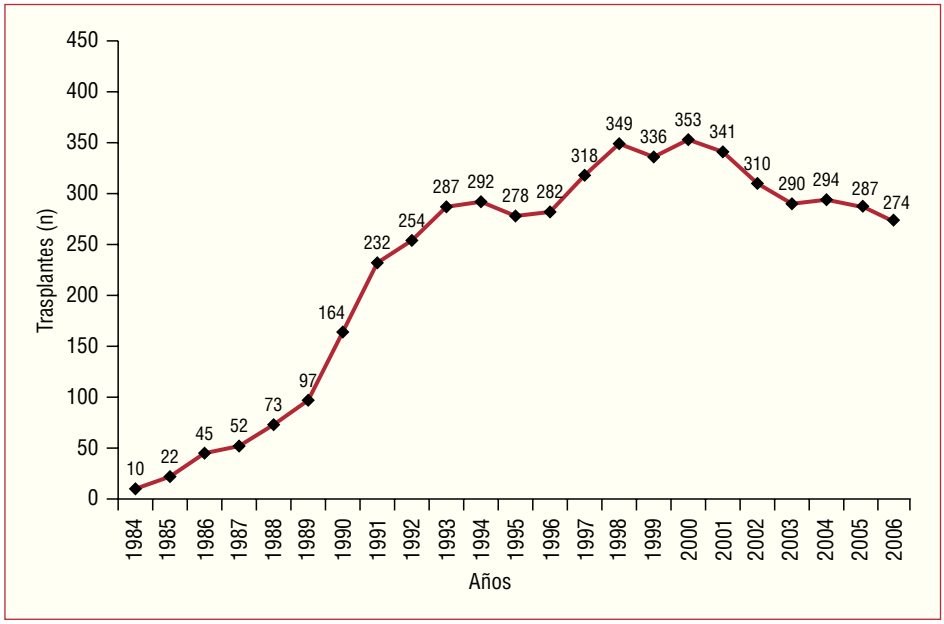


Fig. 1. Número de trasplantes por año.

RESULTADOS

Perfil del paciente trasplantado

El perfil clínico medio del paciente que se trasplanta en España es el de un varón de 52 años, diagnosticado de cardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada idiopática de grupo sanguíneo A o 0. En la tabla 3 se expone el perfil clínico de los receptores de un trasplante cardiaco aislado, distribuidos por edad, y se analiza aparte los retrasplantes.

Mortalidad en lista de espera y días hasta el trasplante

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

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

Causa de muerte y edad media de los donantes

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

TABLA 3. **Registro Español de Trasplante Cardiaco (1984-2006). Perfil clínico de los receptores**

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

CC: cardiopatía congénita; CI: cardiopatía isquémica; EF: estadio funcional (NYHA); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVI: enfermedad vascular del injerto; FAI: fallo agudo del injerto; HTA: hipertensión arterial; ID: insulinodependiente; IMC: índice de masa corporal; MCDi: miocardiopatía dilatada idiopática; PAPm: presión media de arteria pulmonar; REA: rechazo agudo; RVP: resistencias vasculares pulmonares; UW: unidades Wood.
Excluidos 106 trasplantes combinados y 229 registros no válidos (4% del total). Los valores se expresan como media ± desviación estándar y porcentajes.

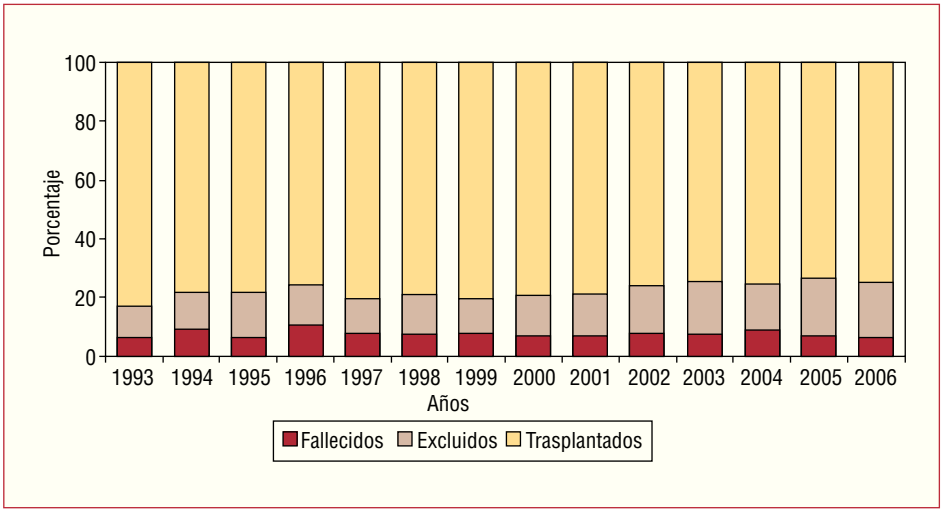


Fig. 2. Destino de los pacientes una vez incluidos en lista de espera de trasplante cardiaco.

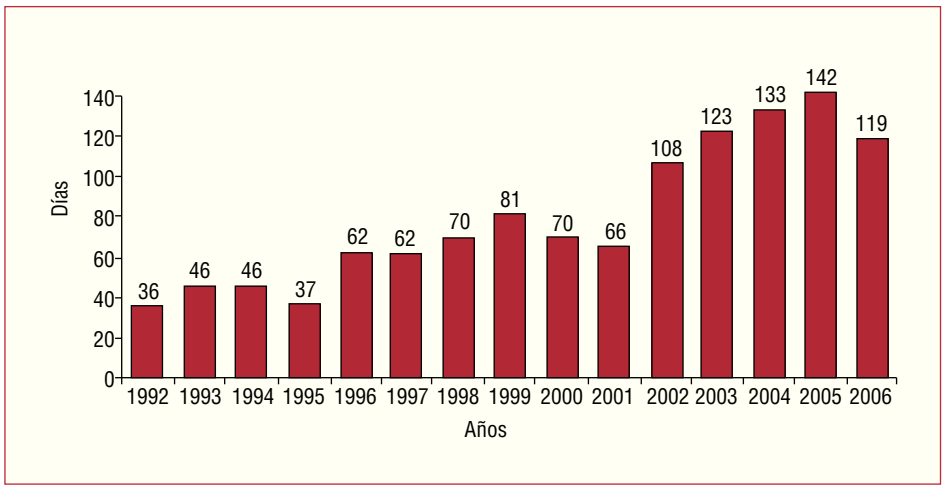


Fig. 3. Evolución anual de la media de días en lista de espera de trasplante cardiaco.

Trasplante urgente

El porcentaje de indicación de trasplante urgente en el año 2006 fue del 27%. Esta cifra fue similar a la de los últimos años (26%). La figura 6 ilustra cómo ha evolucionado esta opción de trasplante cardiaco a lo largo de los años.

Supervivencia

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

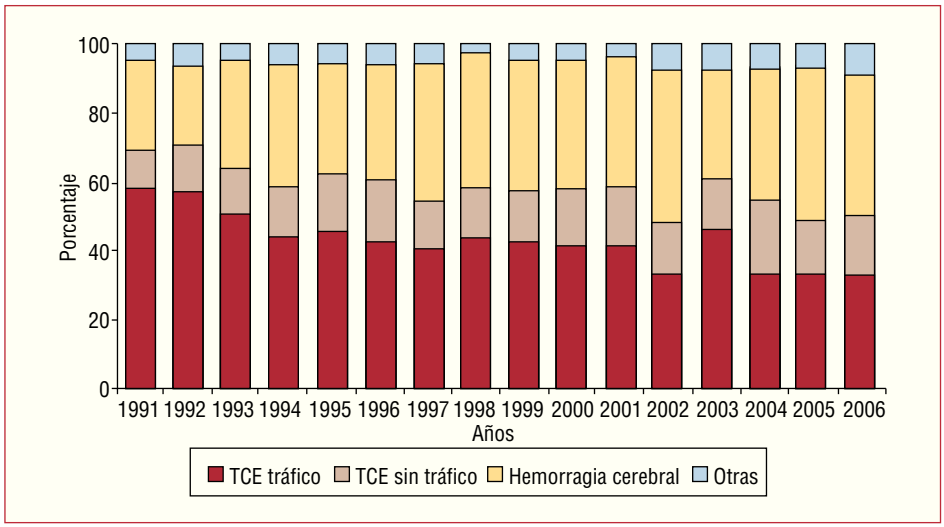


Fig. 4. Evolución anual de las causas de muerte de los donantes cardiacos. TCE: traumatismo craneoencefálico.

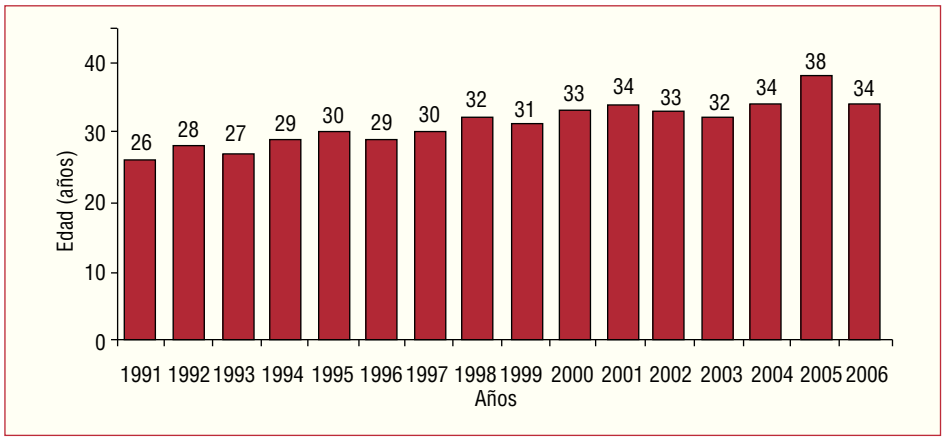


Fig. 5. Evolución anual de la media de años de los donantes cardiacos.

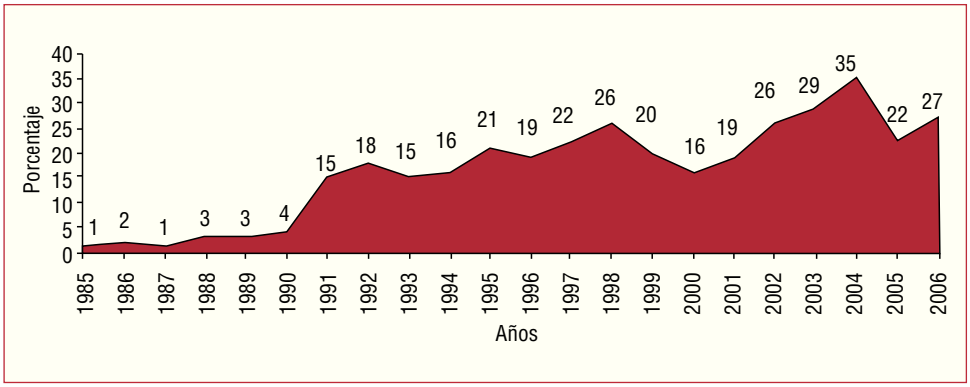


Fig. 6. Evolución anual del porcentaje de trasplantes cardiacos urgentes.

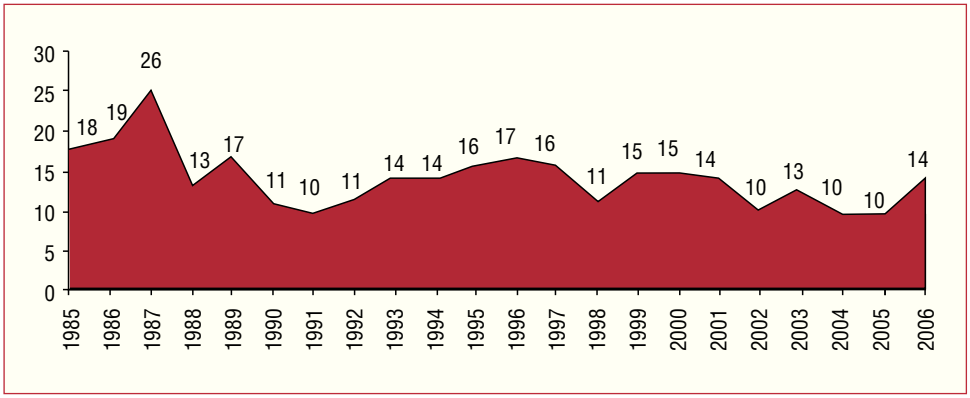
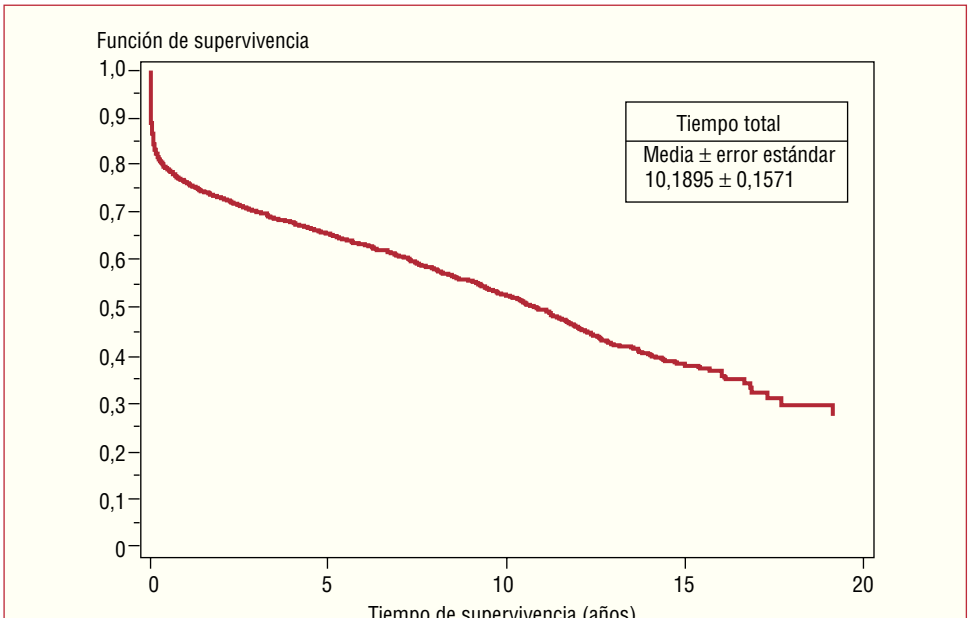


Fig. 7. Evolución anual del porcentaje de trasplantados fallecidos precozmente (primeros 30 días).



Probabilidad de supervivencia		
	Supervivencia	Intervalo de confianza del 95%
30 días	0,85413	0,843-0,864
1 año	0,76358	0,750-0,775
5 años	0,65558	0,640-0,670
10 años	0,52718	0,508-0,545
15 años	0,37969	0,350-0,408
19 años	0,29860	0,245-0,353

Fig. 8. Curva de supervivencia total de la serie.

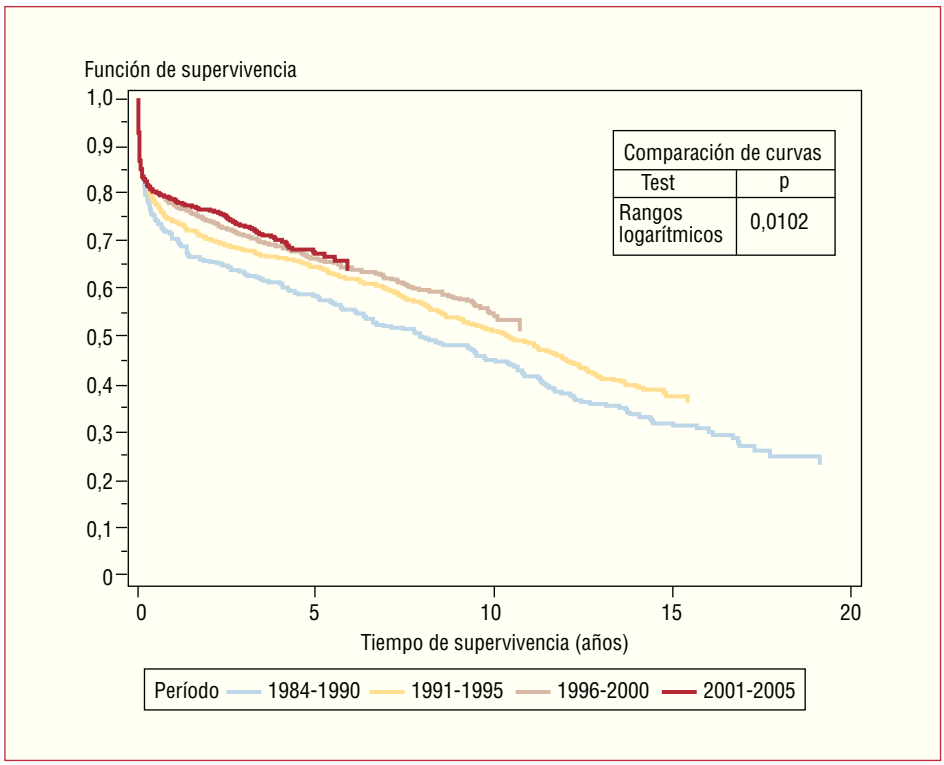


Fig. 9. Curvas de supervivencia por períodos.

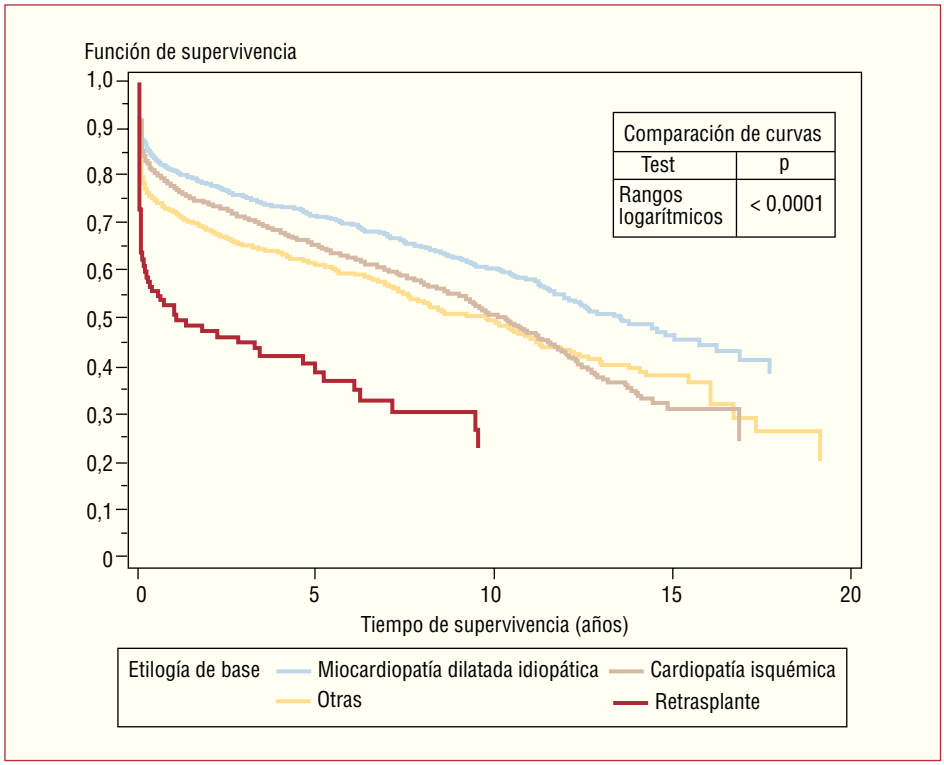


Fig. 10. Curvas de supervivencia por etiología que motiva el trasplante.

Al incorporar los datos de supervivencia de 2006 a los años anteriores, se obtuvo una probabilidad de supervivencia actuarial al mes del 84%, y después de 1, 5, 10 y 15 años, del 75, el 64, el 51 y el 35%, respectivamente. La vida media de toda la serie fue de 10,2 años como se observa en la figura 8. La supervivencia por períodos mostró unos mejores resultados en la última etapa con una probabilidad de supervivencia al primero y el quinto año del 80 y el 75%, respectivamente, y con diferencias significativas entre los períodos (fig. 9).

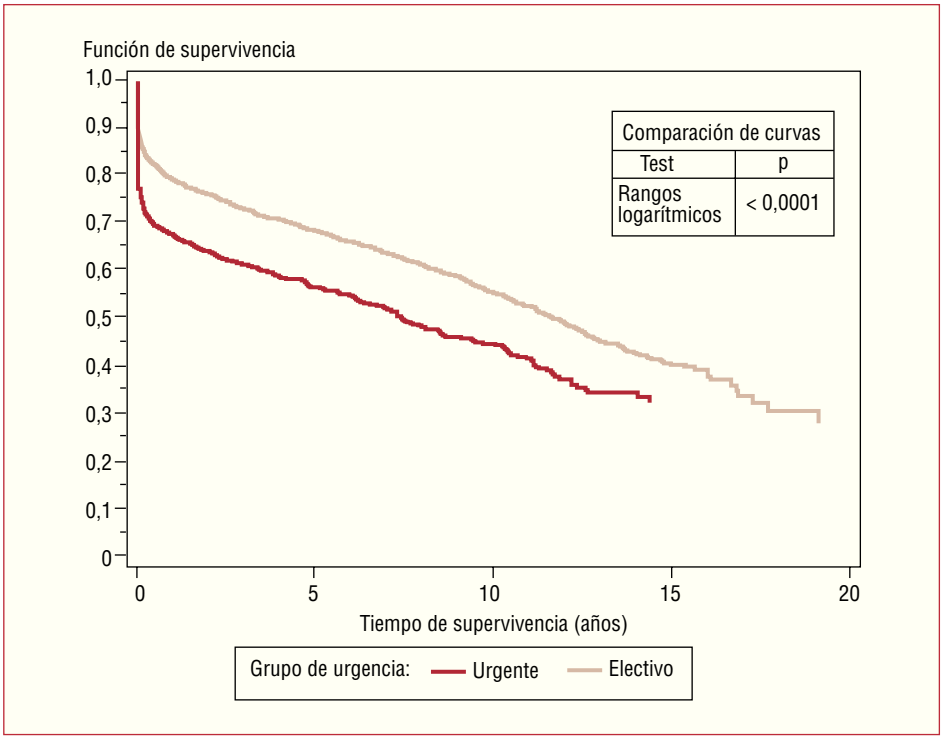


Fig. 11. Curvas de supervivencia por grado de urgencia.

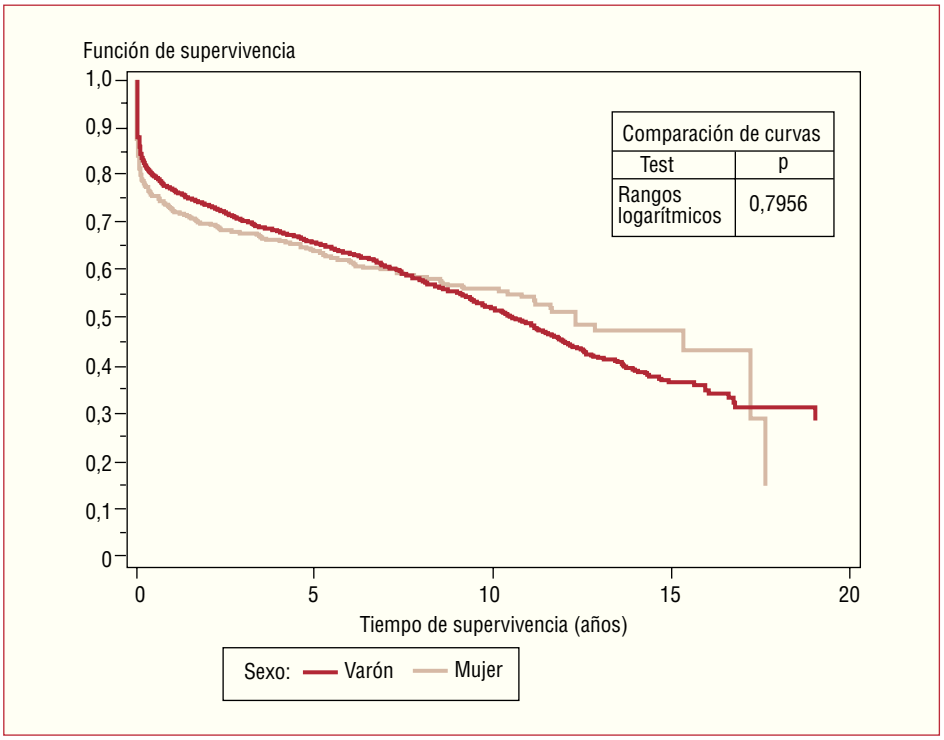


Fig. 12. Curvas de supervivencia por sexo.

Se ha realizado comparaciones univariadas de algunas variables, con diferencias significativas entre los trasplantes cardiacos dependiendo de la etiología de base y el grado de urgencia (figs. 10 y 11). No se ha encontrado diferencias según sexo, índice de masa corporal ni por grupos de edad (figs. 12, 13 y 14).

Causas de fallecimiento

La causa más frecuente de fallecimiento en toda la serie fue la infección (21%), seguida de fallo agudo del injerto (18%), enfermedad vascular del injerto más muerte súbita (13%), tumores (10%) y rechazo agudo (8%) (fig. 15).

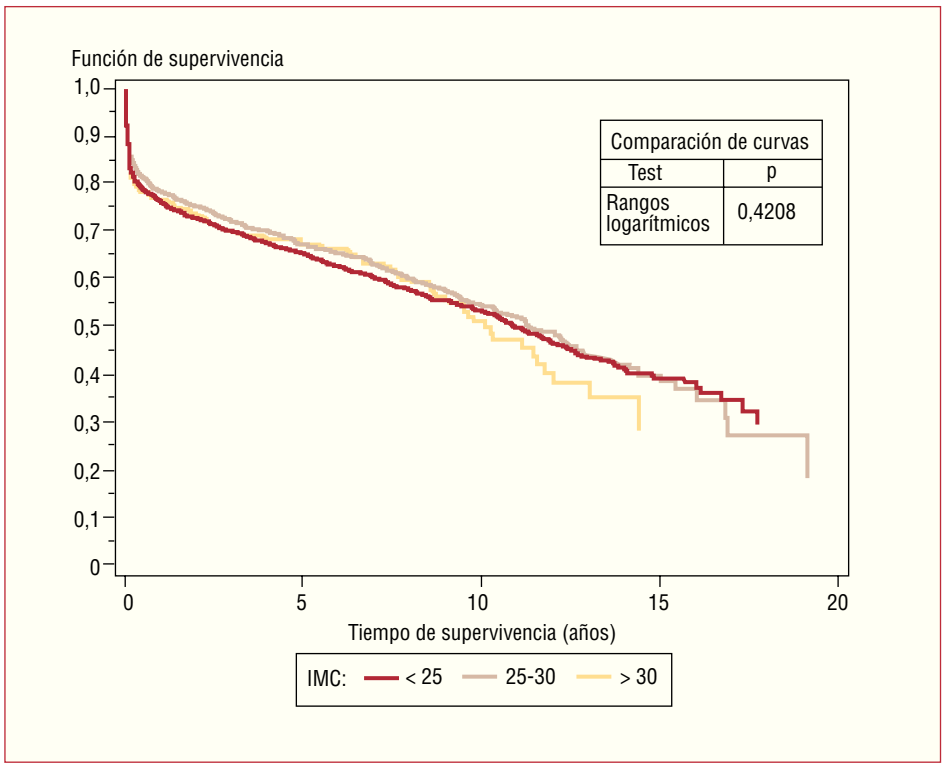


Fig. 13. Curvas de supervivencia por índice de masa corporal (IMC).

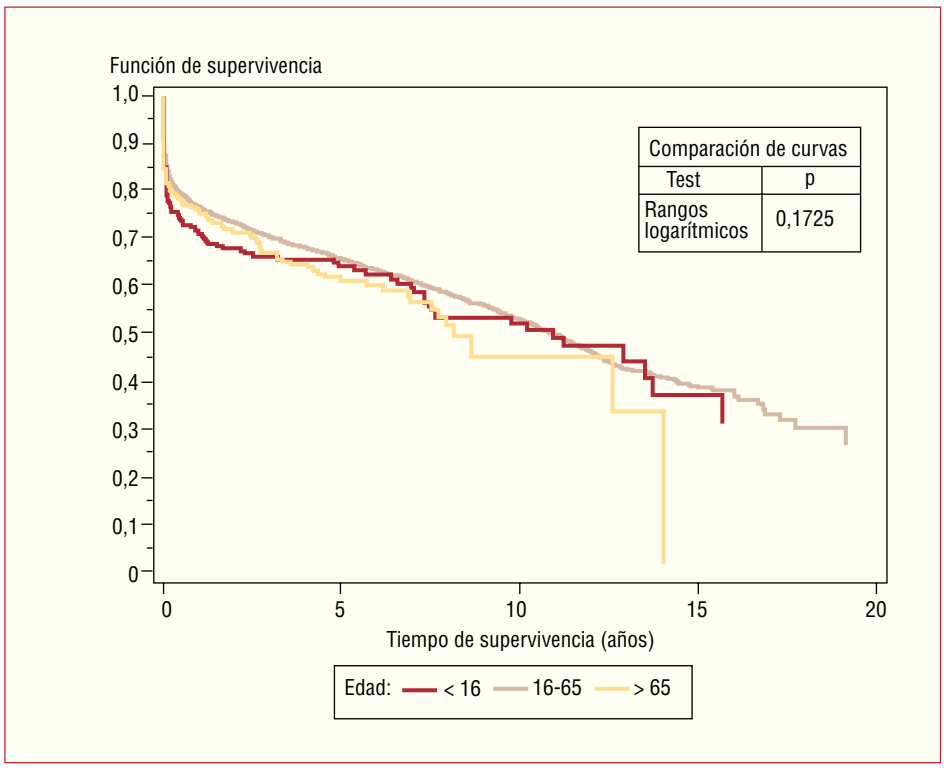


Fig. 14. Curvas de supervivencia por edad del receptor.

Al distribuir las causas de mortalidad en varios períodos podemos apreciar que son distintas en el primer mes (fallo agudo del injerto más infecciones), del primer mes al primer año (infecciones) y después del primer año (tumores y la combinación de muerte súbita y rechazo crónico). En la figura 16 se puede observar la distribución de las causas de mortalidad por períodos.

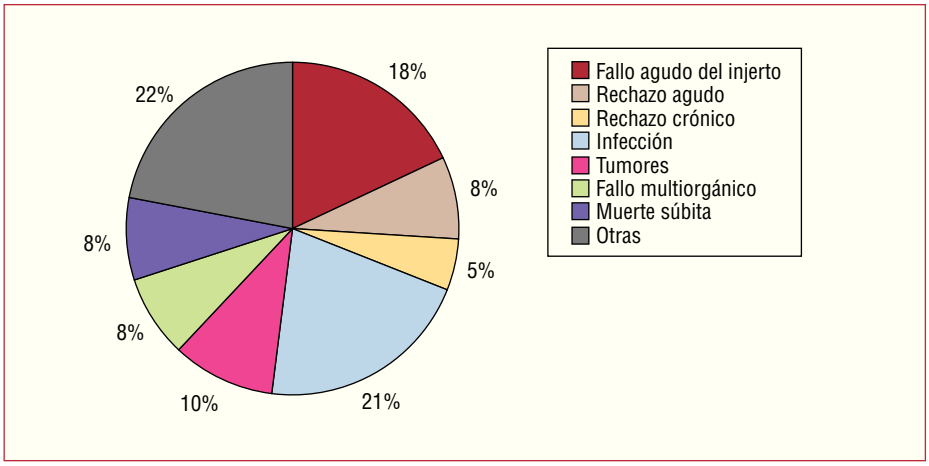


Fig. 15. Causas de mortalidad general.

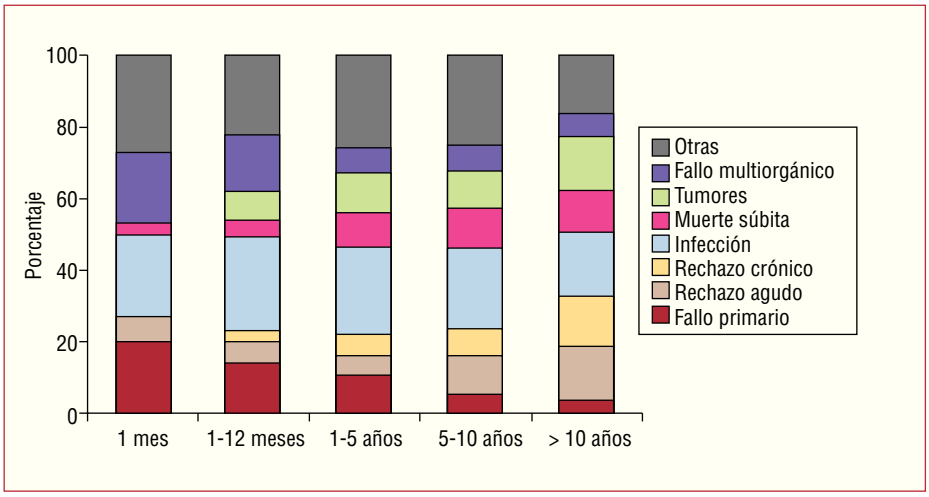


Fig. 16. Causas de mortalidad por períodos.

DISCUSIÓN

Tras 22 años de desarrollo del trasplante cardiaco en España, y con más de 5.000 trasplantes realizados, se puede decir que esta modalidad terapéutica se puede ofrecer a toda la población asegurando unos niveles de conocimiento, control y supervivencia similares a los otros países desarrollados de nuestro entorno y del resto del mundo. Este hecho se puede observar si analizamos la publicación anual del Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiaco y Pulmonar[18,19].

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

El pasado año, se incrementó el número de centros con actividad trasplantadora. Este hecho preocupa a la mayoría de los grupos. Ello es debido a que, al mantenerse prácticamente constante (y con tendencia a disminuir) el número de donantes óptimos en España, la relación número de centros/número de trasplantes aumenta. La realización de un reducido número de 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.

El pasado año descendió el número total de trasplantes realizados. Se hicieron 13 menos que en 2005 (274 frente a 287). Este hecho podría ser casual, pero sí preocupa la tendencia evidente a realizar menos trasplantes. De hecho, desde el año 2000 que se realizaron 353 trasplantes, se ha mantenido, aunque de forma irregular, una tendencia descendente. No existe una única explicación para esta disminución de donantes, pero parece evidente una menor mortalidad por traumatismo craneoencefálico, junto con un mejor mantenimiento de los pacientes con traumatismo en las unidades de politraumatizados. Esta escasez de donantes óptimos ha causado un incremento en los días de espera para conseguir un órgano óptimo pese a utilizar donantes de mayor edad. Sin embargo, la mortalidad en lista de espera permanece constante (7%), aunque aquí se debe añadir a los pacientes a quienes se excluye de la lista por descompensaciones severas y que no se los vuelve a incluir, y fallecen fuera de la lista. Este número, según datos de la ONT, ronda el 10%[20]. Por ello, podemos decir que la mortalidad de los pacientes que esperan un corazón es del 17%.

El perfil clínico de los pacientes no se ha modificado en los últimos años. Se han agrupado los trasplantes cardiacos en 3 grupos (pediátricos, adultos y retrasplantes) ya que son grupos con características distintas. Así, se trasplanta a los pacientes pediátricos por cardiopatías congénitas o miocardiopatía dilatada idiopática, éstos poseen resistencias pulmonares ligeramente más elevadas y no tienen factores de riesgo cardiovascular; mientras que los retrasplantes suelen realizarse por enfermedad vascular del injerto, con un mayor deterioro orgánico y más factores de riesgo. Quizá, ésta podría ser la causa del mal pronóstico de estos pacientes, más que el hecho de ser un segundo trasplante.

Los trasplantes cardiacos 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 peor pronóstico que cuando se puede realizarlos de forma programada. El pasado año se incrementó el porcentaje de pacientes intervenidos con urgencia (el 27% en 2006 frente al 22% en 2005). Esta cifra fue ligeramente superior a la media de los últimos 5 años (26%). No están completamente aclarados los altibajos que se producen en la indicación de trasplante cardiaco urgente ni la distinta distribución geográfica para ello. Aunque parece evidente que el número bajo de donantes hace que se potencie esta posibilidad. Se ha cuestionado la indicación del trasplante urgente ya que ofrece peores resultados. No obstante, los Grupos de Trasplante opinamos que debe seguir existiendo, aunque de forma «controlada», ya que es la única opción terapéutica para el subgrupo de pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y descompensaciones agudas incontrolables. De todas formas, se debe tener presente, tal y como recomiendan las Guías Europeas de Insuficiencia Cardiaca Aguda, que es mejor estabilizar la insuficiencia cardiaca antes de indicar el trasplante urgente[21].

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

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

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

CONCLUSIONES

1. El número de trasplantes cardiacos anuales ha disminuido en los últimos años, con mayores tiempos de espera.

2. Las cifras generales de supervivencia (precoz y tardía) son similares a los registros internacionales y son cada año mejoradas, sobre todo en los últimos 5 años.

3. Se debe centrar los esfuerzos en disminuir la alta incidencia de fallo agudo del injerto, lo que tendría un gran efecto positivo en la probabilidad de supervivencia precoz y general.

4. Debido a que la infección es mayor causa de morbimortalidad que el rechazo, deberíamos concederle más atención y situarla entre los 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. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVII Informe Oficial (1984-2005). Rev Esp Cardiol. 2006;59:1283-91.
18. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report— 2006. J Heart Lung Transplant. 2006;25:869-79.
19. Boucek MM, Waltz DA, Edwards LB, Taylor DO, Keck BM, Trulock EP, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official pediatric heart transplantation report— 2006. J Heart Lung Transplant. 2006;25:893-903.
20. Organización Nacional de Trasplantes. Estadísticas. Disponible en: http://www.ont.es/Estadistica?id_nodo=19&accion =0&&keyword=&auditoria=F
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.