

Registro Español de Trasplante Cardíaco. XX Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2008)

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

Director del Registro Español de Trasplante Cardíaco. Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco. Sociedad Española de Cardiología. Madrid. España.

Introducción y objetivos. El propósito de este artículo es presentar los resultados del trasplante cardíaco desde que se inició esta modalidad terapéutica en España en mayo de 1984.

Métodos. Se ha realizado un análisis descriptivo de todos los trasplantes cardíacos realizados hasta el 31 de diciembre de 2008.

Resultados. El número total de trasplantes fue 5.774. El perfil clínico medio del paciente que se trasplantó en España en 2008 fue el de un varón de 53 años de edad, diagnosticado de cardiopatía isquémica no revascularizable con depresión grave de la función ventricular y situación funcional avanzada, al que se implantó un corazón de 37 años procedente de un donante fallecido por hemorragia cerebral y con un tiempo de espera de 111 días. El tiempo medio de supervivencia ha ido incrementándose con los años. Así, mientras en la serie total la probabilidad de supervivencia a 1, 5, 10 y 15 años tras el trasplante es del 77, el 66, el 53 y el 40% respectivamente, en los últimos 5 años la probabilidad de supervivencia a 1 y 5 años es del 80 y el 70% respectivamente. La causa más frecuente de muerte es la infección (17%), seguida del combinado de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita (15%), fallo agudo del injerto (13%), tumores (12%) y rechazo agudo (6%).

Conclusiones. La supervivencia obtenida en España con el trasplante cardíaco, sobre todo en los últimos años, lo sitúa como el tratamiento de elección para cardiopatías irreversibles en situación funcional avanzada y sin otras opciones médicas o quirúrgicas establecidas.

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

Spanish Heart Transplantation Registry. 20th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2008)

Introduction and objectives. The purpose of this article was to present the results of the heart transplantations carried out in Spain from the first use of this therapeutic modality in May 1984.

Methods. A descriptive analysis of all heart transplantations performed up until December 31, 2008 was carried out.

Results. In total, 5774 transplantations were performed. The typical clinical profile of a Spanish heart transplant patient in 2008 was that of a 53-year-old male who had been diagnosed with nonrevascularizable ischemic heart disease and who had severely depressed ventricular function and a poor functional status. The implanted heart typically came from a 37-year-old donor who had died from a head injury or brain hemorrhage and the average waiting time was 111 days. The mean survival time has increased progressively over the years. Whereas the probability of survival at 1, 5, 10 and 15 years for the whole patient series was 77%, 66%, 53% and 40%, respectively, the probability of survival at 1 and 5 years for patients seen in the last 5 years was 80% and 70%, respectively. The most frequent cause of death was infection (17%), followed by the combination of graft vascular disease and sudden death (15%), acute graft failure (13%), tumors (12%), and acute rejection (6%).

Conclusions. The survival rate obtained with heart transplantation in Spain, especially in recent years, has made transplantation the treatment of choice for patients with end-stage heart failure and a poor functional status and for whom there are few other established medical or surgical options.

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

TABLA 1. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008. Centros participantes

1. Hospital Santa Cruz y San Pablo. Barcelona
2. Clínica Universitaria de Navarra. Navarra
3. Clínica Puerta de Hierro. Madrid
4. Hospital Marqués de Valdecilla. Cantabria
5. Hospital Reina Sofía. Córdoba
6. Hospital Universitario 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. Asturias
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

desde que se inició esta modalidad terapéutica, en mayo de 1984, hasta el 31 de diciembre del año previo a su publicación¹⁻¹⁹.

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. Respaldar su fiabilidad que todos los grupos de trasplante utilizan una base de datos idéntica y consensuada previamente. Este hecho homogeneiza las variables y unifica las posibilidades de respuesta.

TABLA 2. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008. Tipo de procedimiento

Trasplantes cardíacos <i>de novo</i>	5.476
Retrasplantes cardíacos	180
Trasplantes combinados	
Corazón-pulmón	68
Corazón-riñón	44
Corazón-hígado	6
Total	5.774

MÉTODOS

Pacientes y centros

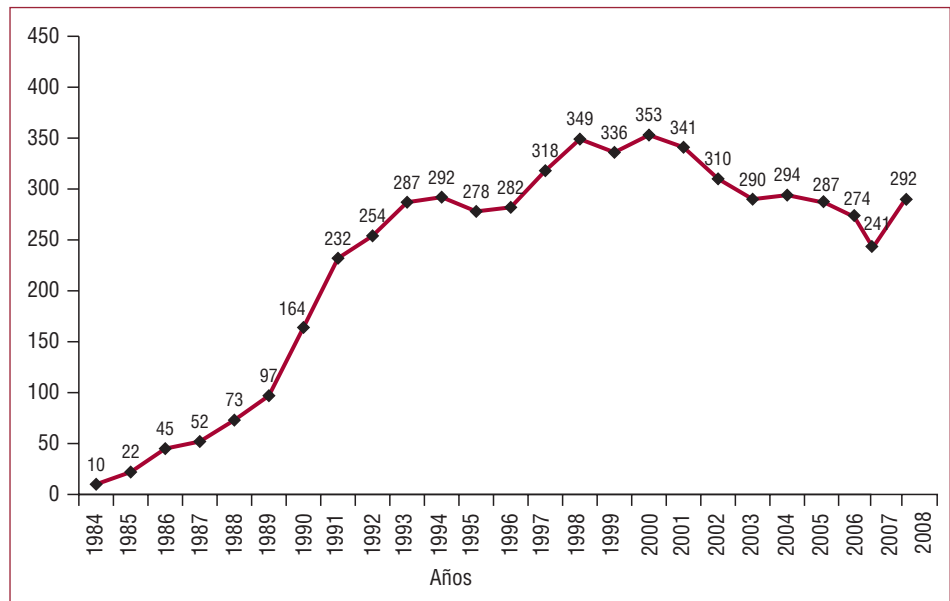
El número de centros que aportan sus datos al registro es de 19 (tabla 1), aunque los centros con actividad trasplantadora actualmente son 18.

En los 24 años de actividad trasplantadora se han realizado en total 5.774 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.

Diseño

La base de datos consta de 175 variables clínicas con datos de receptor, donante, quirúrgicos, inmunosupresión y seguimiento. Cada año, los centros envían los datos al responsable del registro que organiza la metodología estadística con la empresa contratada a tal efecto. También se organiza la auditoría de los centros para control de los datos.

Fig. 1. Número de trasplantes por año. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.



En el 2008 se remitió el Registro al Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Fe de Valencia y fue aprobado. Por otro lado, se está en vías de registrarlo en el Ministerio de Sanidad y Consumo para garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

Estadística

Las variables se presentan como medias $\pm$ desviación estándar. Las curvas de supervivencia se han calculado mediante el test de Kaplan-Meier y la comparación entre ellas, con el método de rangos logarítmicos (*log-rank test*). Se ha considerado significativas las diferencias con un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Perfil del paciente trasplantado

El perfil clínico medio del paciente que se trasplanta en España es el de un varón de 53 años, diagnosticado de cardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada idiopática y grupo sanguíneo A o 0. En la tabla 3 se expone el perfil clínico de los receptores de

un trasplante cardíaco aislado distribuidos por edad y analizando aparte los retrasplantes.

Mortalidad en lista de espera y días hasta el trasplante

En el año 2008, la mortalidad en lista de espera fue del 8%. El porcentaje de pacientes excluidos para trasplante, una vez incorporados a la lista, fue del 12%. La figura 2 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 tiempo medio que tuvieron que esperar los receptores para realizarse el trasplante cardíaco en 2008 fue de 111 días. La evolución de los últimos 17 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 actualmente proceden de donantes fallecidos por hemorragias cerebrales. La media de edad en 2008 fue de 37 años (figs. 4 y 5).

TABLA 3. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008. Perfil clínico de los receptores

	< 16 años	≥ 16 años	Retrasplantes
Número	238	4.605	134
Varones	63	82	80
Edad (años)	6 $\pm$ 6	53 $\pm$ 12	50 $\pm$ 14
IMC	15,7 $\pm$ 4,3	25,4 $\pm$ 3,8	23 $\pm$ 4,6
Etiología de base	CI: 1, MCDi: 34, Valv.: 1, CC: 40, otras: 24	CI: 34, MCDi: 31, Valv.: 10, CC: 1, otras: 24	EVI: 34, FAI: 16, REA: 10, otras: 38
Grupo sanguíneo			
A	54	50	61
B	7	9	8
AB	1	6	4
0	34	37	27
EF III-IV/IV	67	61	72
Creatinina > 2 mg/dl	17	30	57
PAPm (mmHg)	29 $\pm$ 14	30 $\pm$ 12	26 $\pm$ 13
RVP (UW)	2,9 $\pm$ 2,7	2,5 $\pm$ 4,8	2,3 $\pm$ 4,9
Bilirrubina > 2 mg/dl	36	16	33
GOT/GPT x2 (mg/dl)	20	25	30
Diabetes mellitus ID	1	13	16
HTA	2	26	38
Hipercolesterolemia	3	37	42
EPOC moderada-severa	1	11	5
CCV previa	24	25	100
Tratamiento con inotrópicos	67	34	60
Ventilación mecánica	32	9	33

CC: cardiopatía congénita; CCV: cirugía cardíaca; CI: cardiopatía isquémica; EF: estadio funcional (NYHA); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVI: enfermedad vascular del injerto; FAI: fallo agudo del injerto; GOT (ASAT): aspartatoaminotransferasa; GPT (ALAT): alaninaminotransferasa; 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; Valv.: valvulopatía.

Los valores se expresan como media $\pm$ desviación estándar y porcentajes.

Fig. 2. Destino de los pacientes una vez incluidos en lista de espera de trasplante cardíaco. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

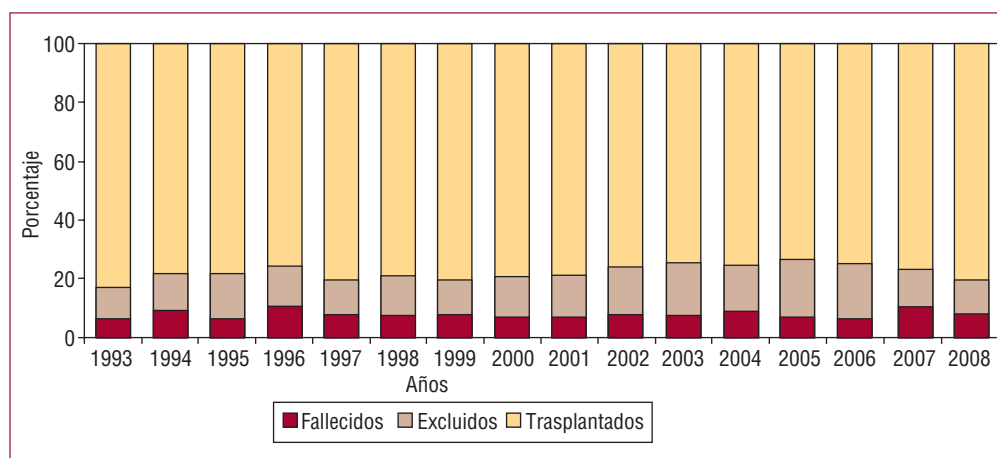


Fig. 3. Evolución anual de la media de días en lista de espera de trasplante cardíaco. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

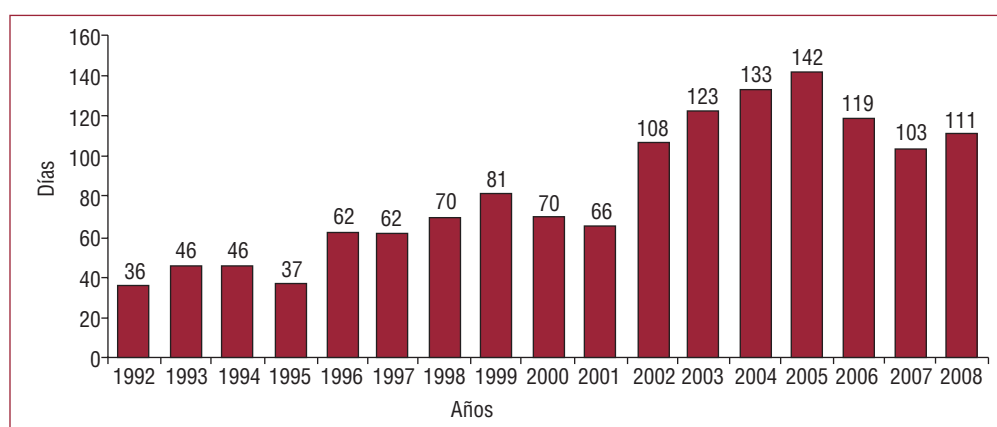
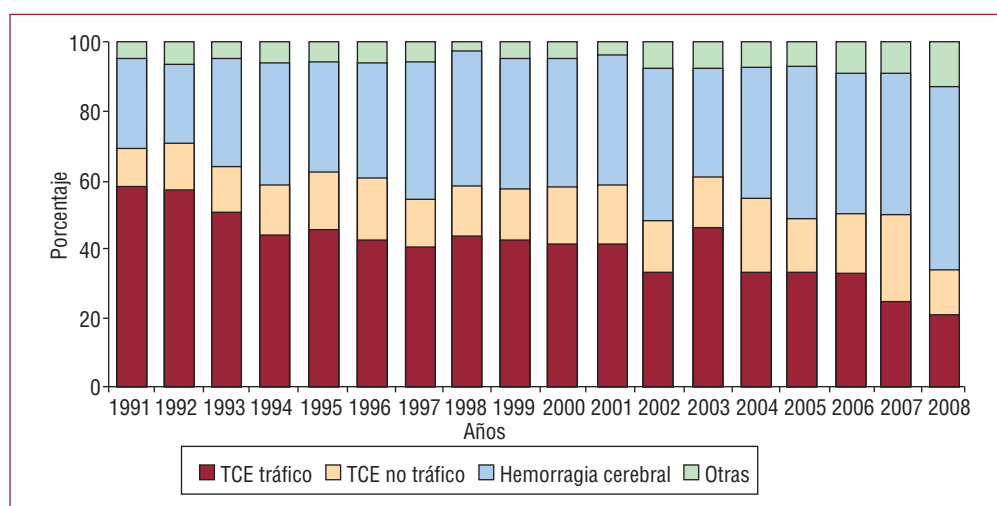


Fig. 4. Evolución anual de las causas de muerte de los donantes cardíacos. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008. HC: hemorragia cerebral; TCE: traumatismo craneoencefálico.



Trasplante urgente

El tasa de indicación de trasplante urgente en 2008 fue del 32%. La figura 6 ilustra cómo ha evolucionado esta opción de trasplante cardíaco con los años.

Inmunosupresión

A la mayoría de los pacientes que reciben un trasplante en España se les administra tratamiento inmunosupresor de inducción (77%). Los diversos fármacos utilizados se pueden apreciar en la figura 7.

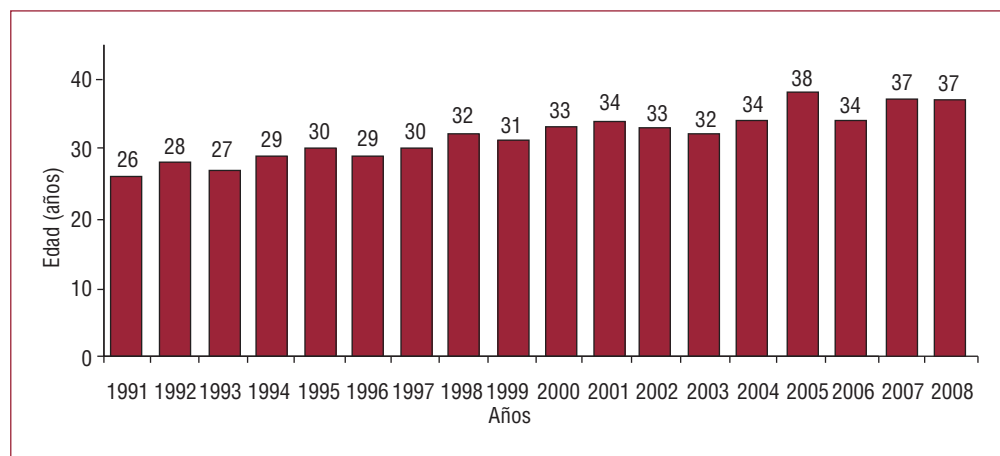


Fig. 5. Evolución anual de la media de años de los donantes cardíacos. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

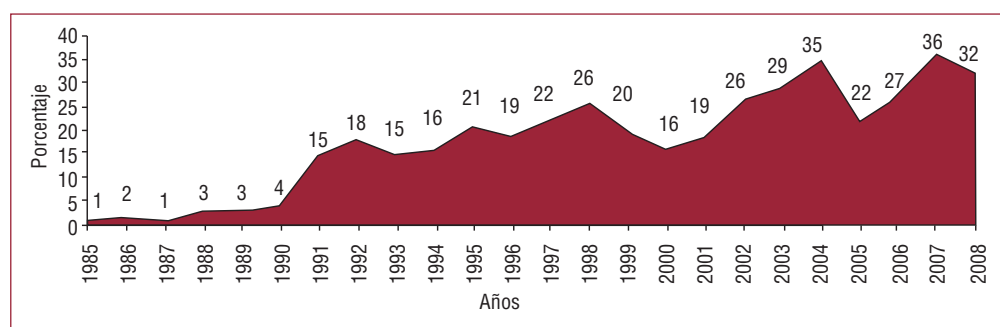


Fig. 6. Evolución anual del porcentaje de trasplantes cardíacos urgentes. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

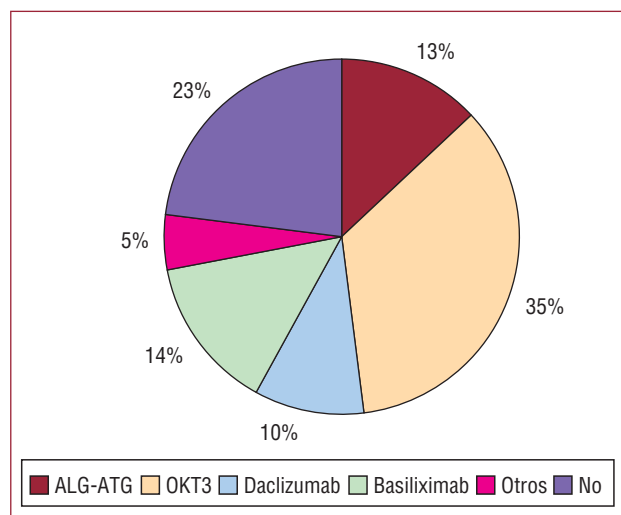


Fig. 7. Inmunosupresión de inducción. Fármacos utilizados. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

El tratamiento inmunosupresor de mantenimiento administrado al inicio del trasplante cardíaco y los cambios realizados durante la evolución del paciente trasplantado se reflejan en la figura 8.

Supervivencia

La mortalidad precoz (primeros 30 días tras el trasplante) el pasado año fue del 16% (fig. 9). Al

incorporar los datos de supervivencia del 2008 a los años anteriores, se obtuvo una probabilidad de supervivencia actuarial al mes del 87% y 1, 5, 10 y 15 años tras el trasplante, del 77, el 66, el 53 y el 40% respectivamente (fig. 10). La supervivencia por periodos mostró unos mejores resultados en la última etapa, con una probabilidad de supervivencia a 1 y 5 años del 80 y el 70% respectivamente, y con diferencias significativas entre los periodos (fig. 11).

Las curvas de supervivencia fueron distintas según la etiología que motivó el trasplante cardíaco (fig. 12). También el grado de urgencia influyó en la probabilidad de supervivencia (fig. 13).

Causas de muerte

La causa más frecuente de muerte en toda la serie fue la infección (17%) seguida del combinado de enfermedad vascular del injerto más muerte súbita (15%), fallo agudo del injerto (13%), tumores (12%) y rechazo agudo (6%) (fig. 14).

Al distribuir las causas de mortalidad en varios periodos, 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, combinado de muerte súbita con rechazo crónico e infecciones) (fig. 15).

Fig. 8. Inmunosupresión de mantenimiento. Variaciones evolutivas según el tipo de fármaco. Inmunosupresión al inicio del trasplante y al final del seguimiento. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008. Aza: azatioprina; CsA: ciclosporina A; Est: esteroides; Eve: everolimus; MFS: micofenolato mofetilo; Rapa: rapamicina; Tacro: tacrolimus.

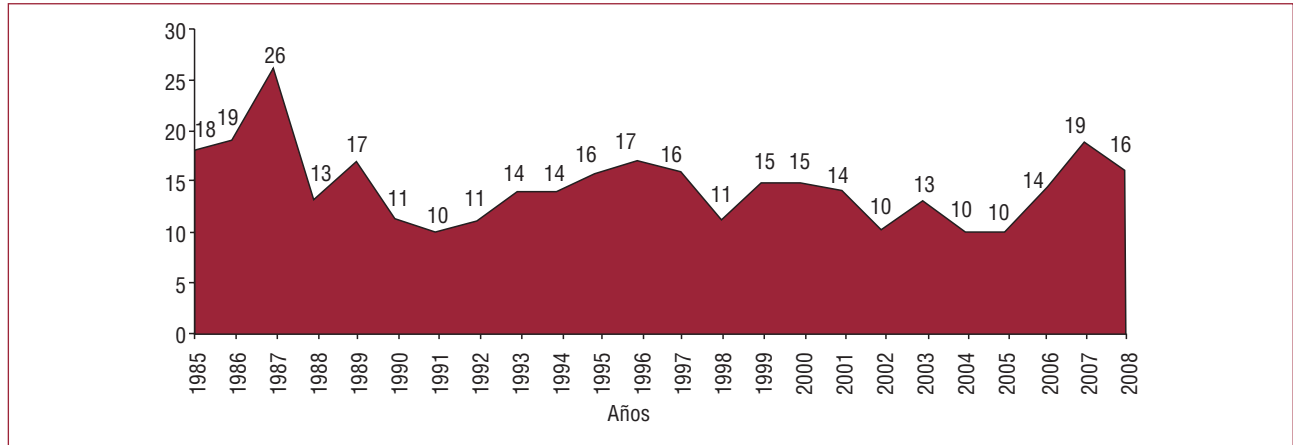
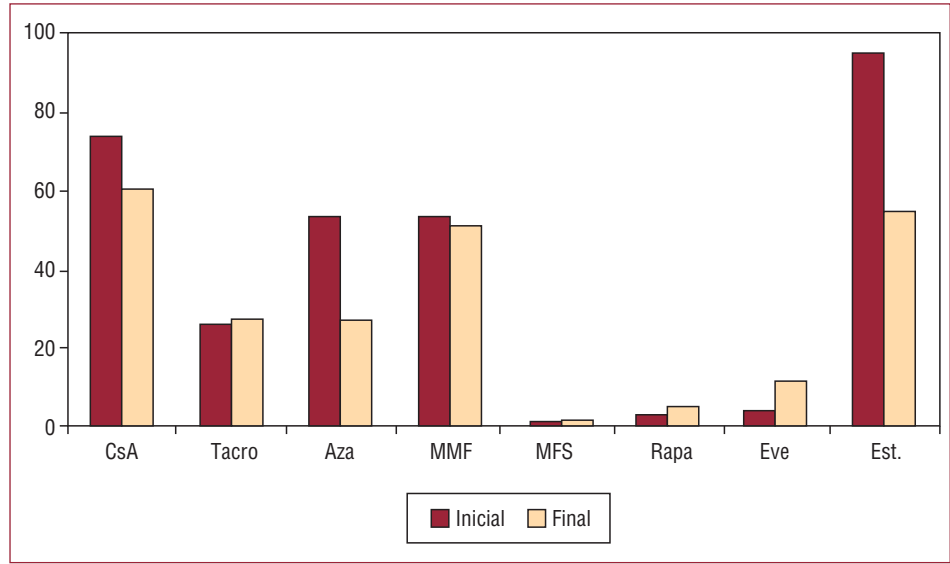


Fig. 9. Evolución anual del porcentaje de trasplantes fallecidos precozmente (primeros 30 días). Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

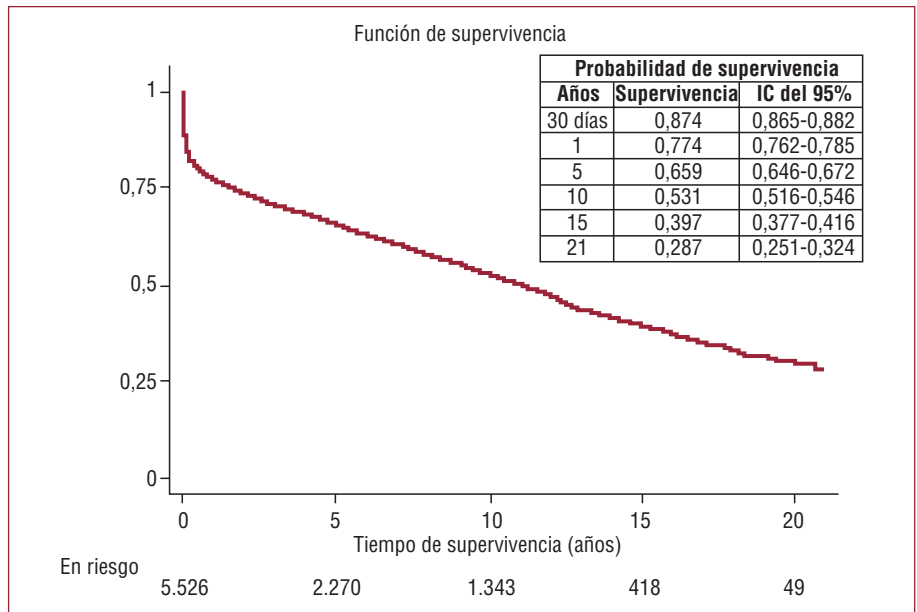


Fig. 10. Curva de supervivencia global de toda la serie. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

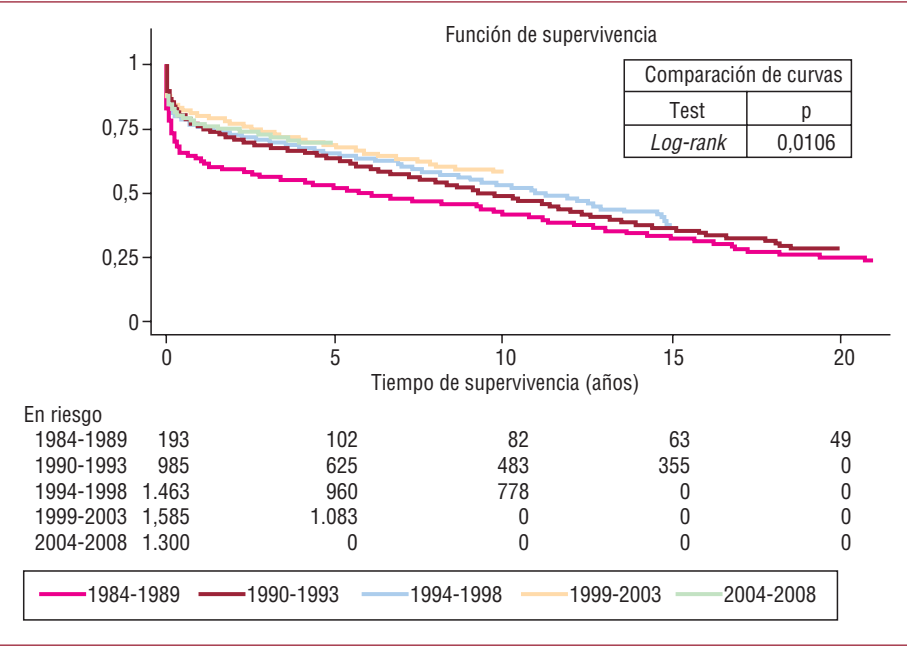


Fig. 11. Curvas de supervivencia por periodos de tiempo. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

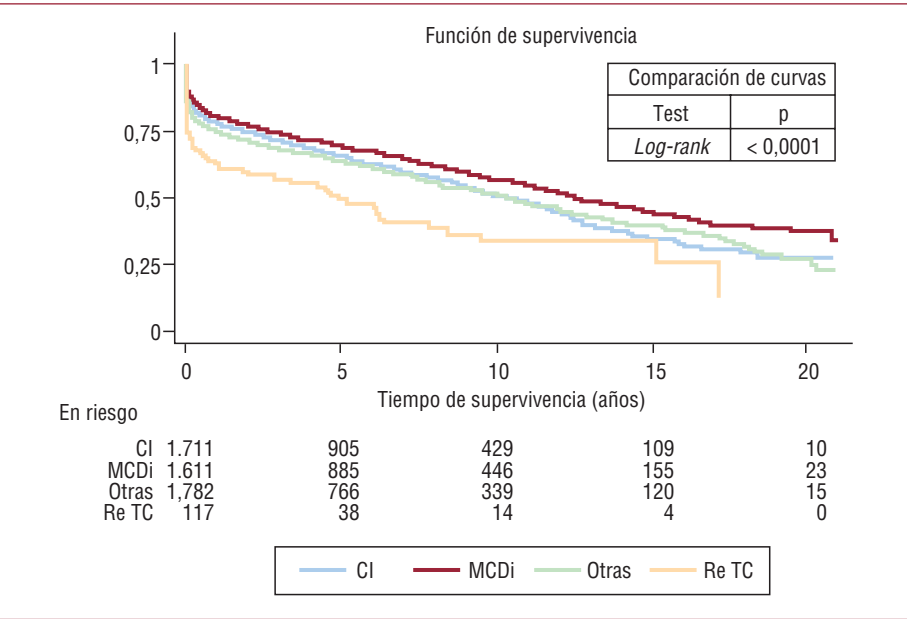


Fig. 12. Curvas de supervivencia por etiología que motiva el trasplante. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008. CI: cardiopatía isquémica; MCDi: miocardiopatía dilatada idiopática; ReTC: retransplante.

DISCUSIÓN

Tras 24 años de desarrollo del trasplante cardíaco en España, y con cerca de 5.800 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 o superiores a los de otros países desarrollados de nuestro entorno y del resto del mundo. Este hecho se puede observar si comparamos nuestros resultados con la publicación anual del Registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar²⁰⁻²⁴.

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, tras fusionarlos, los remite a una empresa estadística independiente para su análisis. Consideramos que este método confiere gran fiabilidad a los resultados y evita resultados erróneos, tan habituales en las bases de datos no homogeneizadas. En 2007 se incrementó el número de variables que analizar por paciente

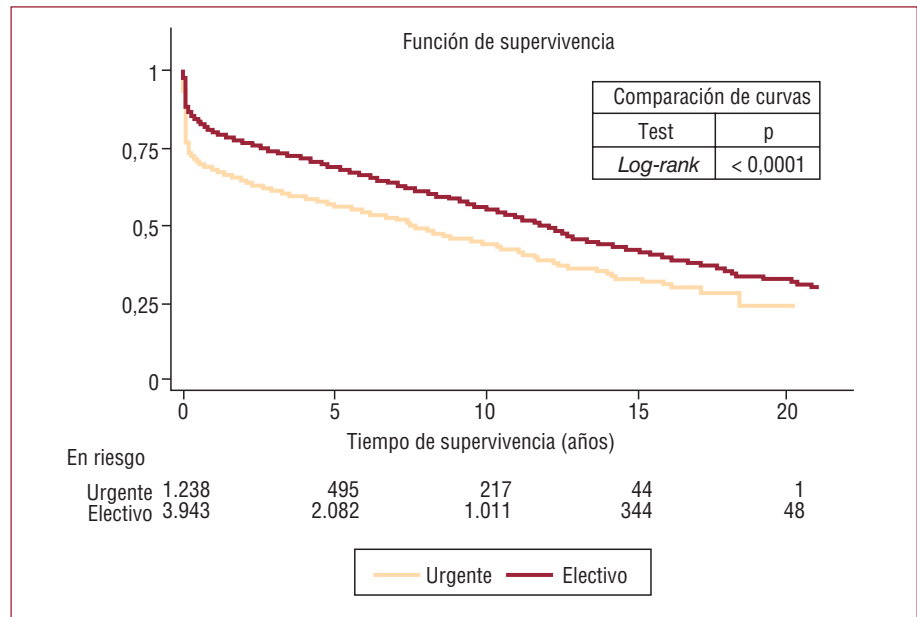


Fig. 13. Curvas de supervivencia por grado de urgencia. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

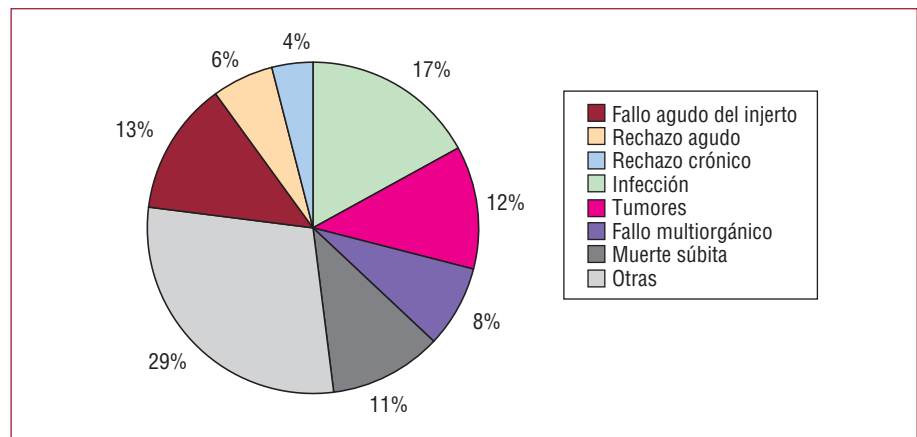


Fig. 14. Causas de mortalidad total. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

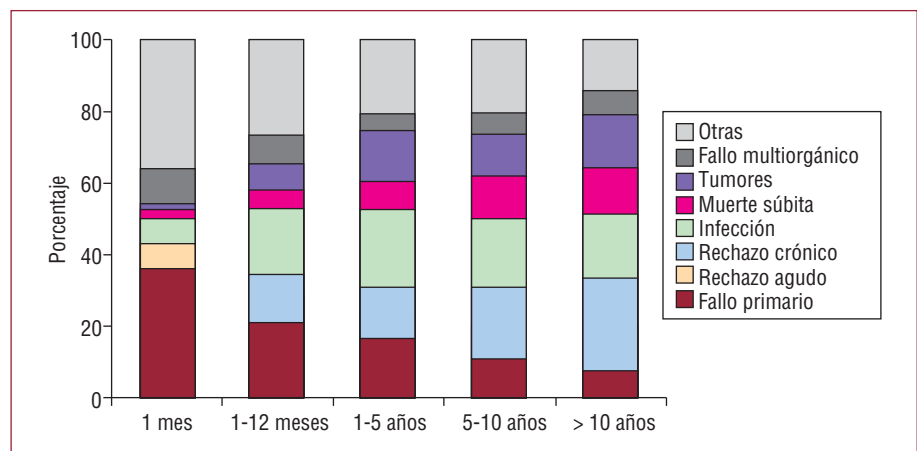


Fig. 15. Causas de mortalidad por periodos. Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008.

hasta 175. En 2008 fue remitido el Registro al Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Fe de Valencia, donde fue aprobado. En un futuro próximo, se pretende

formalizar el Registro en el Ministerio de Sanidad y Consumo para darle cobertura legal y asegurar una adecuada protección de datos del paciente en materia de sanidad. También, en aras de una

mayor calidad y fiabilidad de los datos, se piensa continuar con la auditoría de los centros mediante empresas externas independientes que garanticen al máximo la validez de los datos.

El número de centros con actividad trasplantadora en la actualidad es de 18 (la última incorporación fue el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona en 2006). El hecho de que se autoricen centros en España para trasplante sin un estudio adecuado de necesidades preocupa mucho a los grupos de trasplante. Ello se debe a que, como hay una clara 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 redonda, 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 periodo de aprendizaje necesario para conseguir unos resultados adecuados. El único beneficio para el paciente es la comodidad que supone no tener que desplazarse a otra área geográfica para recibir el trasplante.

El pasado año, y contra pronóstico, se incrementó el número de trasplantes realizados (292 en 2008 frente a 241 en 2007). Este hecho mejoró la lista de espera actual, ya que desde el año 2000, cuando se realizaron 353 trasplantes, se había mantenido un descenso progresivo en el número de trasplantes. No existe una única explicación para esta disminución de donantes desde el año 2000, pero parece evidente que hay una menor mortalidad por traumatismo craneoencefálico, junto con un mejor mantenimiento de los pacientes con traumatismo en las unidades de politraumatizados. El incremento del pasado año debe estar en relación con una mayor utilización de corazones de fallecidos por hemorragias cerebrales.

La escasez general de donantes para el número de pacientes que necesitan el trasplante ha originado un incremento de los días de espera para conseguir un órgano (111 en 2008 frente a 103 días en 2007). La mortalidad en lista de espera en 2008 fue del 8%; no obstante, se debe añadir a los pacientes que se excluye de la lista por descompensaciones graves y no se vuelve a incluir porque fallecen fuera de la lista. Este número, según datos de la Organización Nacional de Trasplantes, se situó en 2008 en el 6%²⁵. Por ello podemos decir que en 2008 la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que esperan un corazón fue del 14%.

El perfil clínico de los pacientes no se ha modificado en los últimos años. Se han agrupado los trasplantes cardíacos en tres grupos (pediátricos, adultos y retrasplantes), ya que poseen características clínicas distintas. Así, los pacientes pediátricos se trasplantan por cardiopatías congénitas o miocardiopatía dilatada idiopática, tienen resistencias

pulmonares más elevadas y ausencia de factores de riesgo cardiovascular; mientras que los retrasplantes suelen trasplantarse 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 cardíacos urgentes están sujetos a cierta controversia, ya que son intervenciones que, por sus características (receptor en peores condiciones clínicas, donantes no idóneos y tiempos de isquemia más prolongados), conllevan un peor pronóstico que cuando se pueden realizar de forma programada. El pasado año descendió ligeramente el porcentaje de pacientes intervenidos con urgencia (el 32% en 2008 frente al 36% en 2007). No obstante, la tendencia de los últimos años es a incrementarse. El porcentaje de pacientes que se incluyen en código urgente varía de unas zonas a otras y se modifica ostensiblemente de unos años a otros. No están completamente aclarados los motivos por los que se producen estas oscilaciones ni la distinta distribución geográfica, aunque parece evidente que el bajo número de donantes, junto con un mejor mantenimiento del paciente crítico (asistencia ventricular), hace que se potencie esta posibilidad. Se ha cuestionado la indicación del trasplante urgente, ya que ofrece resultados claramente peores. No obstante, los Grupos de Trasplante opinamos que debe seguir existiendo, aunque de forma «controlada». Para asegurar lo máximo posible la supervivencia del paciente que se trasplanta en situación crítica, debemos tener presente, tal y como recomiendan las Guías Europeas de Insuficiencia Cardíaca, que es mejor estabilizar la insuficiencia cardíaca antes de indicar el trasplante urgente y que no se debe considerar el trasplante cardíaco como un tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda inestable²⁶ (entre otras cosas, por el tiempo que se tarda en conseguir un donante incluso con este grado de urgencia).

La mayoría de grupos de trasplante utilizan inmunosupresión de inducción (77%). El tratamiento que más se ha utilizado desde los inicios del trasplante ha sido los anticuerpos antilinfocitarios OKT3, aunque actualmente se utilizan más los antagonistas de la interleucina 2 (el 75% de los trasplantes realizados en los últimos 5 años). El tratamiento inmunosupresor de mantenimiento que se utiliza es la denominada triple combinación: ciclosporina frente a tacrolimus, azatioprina frente a micofenolato mofetilo y esteroides. No obstante, en la evolución del paciente es habitual la introducción de otros fármacos inmunosupresores como rapamicina, everolimus, ácido micofenólico y, más recientemente, tacrolimus de liberación constante.

La mortalidad precoz se redujo el pasado año (el 16% en 2008 frente al 19% en 2007). Ello puede

estar en relación con un menor número de urgencias y con una mayor preparación para atender correctamente al paciente crítico tras el trasplante, pues se dispone de dispositivos de asistencia ventricular en la práctica totalidad de los centros trasplantes. El periodo precoz probablemente sea el más importante para mejorar la supervivencia, ya que la curva de supervivencia se estabiliza a partir de los primeros meses tras el trasplante cardíaco.

La supervivencia total 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 probabilidad de grandes cambios en un año es muy remota y resulta más ilustrativo analizar la supervivencia por periodos. En los últimos años la supervivencia ha mejorado de forma significativa con respecto a las etapas más antiguas.

La causa que motiva el trasplante tiene relación evidente con la supervivencia, de tal forma que los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática tienen mayor supervivencia que el resto de los trasplantados. Ello se debe a la edad más joven y a la menor presencia de factores de riesgo cardiovascular en ellos.

La causa más frecuente de fallecimiento en el conjunto de pacientes es la infección (17%) seguida del combinado de rechazo crónico y muerte súbita (15%), fallo agudo del injerto (13%), tumores (12%) y rechazo agudo (6%). No obstante, el motivo de muerte suele estar en relación con el tiempo desde el trasplante cardíaco, de tal forma que durante el primer año la causa más frecuente es el fallo del injerto; del primer mes hasta el primer año, la infección y después el combinado de muerte súbita más rechazo crónico, infecciones y tumores. Hay que hacer notar que la infección parece que está alcanzando, sobre todo en los últimos años, un alto protagonismo como causa de mortalidad, mientras que el rechazo agudo, mucho menos. Este desequilibrio podría tener su causa en la sobreutilización de fármacos inmunosupresores, que prevendrían el rechazo pero favorecerían las infecciones.

CONCLUSIONES

Las cifras generales de supervivencia (precoz y tardía) son similares a las de los Registros Internacionales y cada año mejoran, sobre todo en los últimos 5 años.

Los esfuerzos deben centrarse en disminuir la alta incidencia de fallo agudo del injerto, lo que tendría un gran efecto positivo en la probabilidad de supervivencia precoz y total.

Debido a que la infección es mayor causa de morbilidad 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. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XVIII Informe Oficial (1984-2006). *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1177-87.
19. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XIX Informe Oficial (1984-2007). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1178-90.
20. Hertz MI, Aurora P, Christie JD, Dobbels F, Edwards LB, Kirk R, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: a quarter century of thoracic transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:937-42.
21. Taylor DO, Edwards LB, Aurora P, Christie JD, Dobbels F, Kirk R, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult

- heart transplant report —2008. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:943-56.
22. Kirk R, Edwards LB, Aurora P, Taylor DO, Christie J, Dobbels F, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eleventh official pediatric heart transplantation report —2008. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:970-7.
23. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult lung and heart/lung transplantation report —2008. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:957-69.
24. Aurora P, Edwards LB, Christie J, Dobbels F, Kirk R, Kucheryavaya AY, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eleventh official pediatric lung and heart/lung transplantation report —2008. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:978-83.
25. Disponible en: http://www.ont.es/Estadistica?id_nodo=19&accion=0&&keyword=&auditoria=F
26. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. Guías europeas de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1329.e1-e70.

ANEXO. Colaboradores del Registro Español de Trasplante Cardíaco 1984-2008

Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona	Vicenç Brossa, Sonia Mirabet, Laura López
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona	Gregorio Rábago
Clínica Puerta de Hierro. Madrid	Luis Alonso-Pulpón, Manuel Gómez-Bueno, Pablo García-Pavía, Dolores García-Cosío, Javier Segovia
Hospital Marqués de Valdecilla. Santander	Francisco González-Vílchez, José Antonio Vázquez de Prada
Hospital Reina Sofía. Córdoba	José María Arizón, Amador López-Granados, Juan Carlos Castillo
Hospital Universitario La Fe. Valencia	Luis Almenar, Luis Martínez-Dolz
Hospital Gregorio Marañón. Madrid (adultos)	Juan Yáñez, Jesús Palomo
Hospital Gregorio Marañón. Madrid (niños)	Manuela Camino, Enrique Maroto, Constancio Medrano
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla	Ernesto Lage
Hospital 12 de Octubre. Madrid	Juan Delgado, Miguel Ángel Gómez
Hospital Juan Canalejo. La Coruña	Marisa Crespo, María Jesús Paniagua
Hospital de Bellvitge. Barcelona	Nicolás Manito
Hospital La Paz. Madrid	Luis García-Guereta
Hospital Central de Asturias. Oviedo	José Luis Rodríguez, Beatriz Díaz
Hospital Clínic. Barcelona	Eulalia Roig, Félix Pérez-Villa. Ángeles Castel
Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia	Domingo Pascual, Iris Garrido
Hospital Miguel Servet. Zaragoza	Marisa Sanz, Teresa Blasco
Hospital Clínico. Valladolid	Luis de La Fuente, Javier López-Díaz, Amada Recio
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona	Dimpna Calila.