

## Artículo especial

# Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXVIII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2016)



Francisco González-Vílchez<sup>a,b,\*</sup>, Manuel Gómez-Bueno<sup>c</sup>, Luis Almenar-Bonet<sup>d</sup>, María G. Crespo-Leiro<sup>e</sup>, José M. Arizón del Prado<sup>f</sup>, Juan Delgado-Jiménez<sup>g</sup>, Iago Sousa-Casasnovas<sup>h</sup>, Vicens Brossa-Loidi<sup>i</sup>, José Manuel Sobrino-Márquez<sup>j</sup> y José González-Costelo<sup>k</sup>, en representación de los Equipos Españoles de Trasplante Cardíaco<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Registro Español de Trasplante Cardíaco, Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Sociedad Española de Cardiología, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL), Santander, Cantabria, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Clínica Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

<sup>e</sup> Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), A Coruña, España

<sup>f</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>g</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Cardiología (Adultos), Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>i</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>j</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>k</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

## Historia del artículo:

On-line el 4 de octubre de 2017

## Palabras clave:

Trasplante cardíaco

Registro

Supervivencia

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** El presente artículo presenta las características y resultados del trasplante cardíaco en España, desde que empezó su actividad en mayo de 1984.

**Métodos:** Se realiza un análisis descriptivo de las características de los receptores, donantes, procedimiento quirúrgico y resultados de los trasplantes cardíacos realizados en España hasta el 31 de diciembre de 2016.

**Resultados:** Durante 2016 se han realizado 281 procedimientos, con lo que la serie histórica consta de 7.869 trasplantes. Las características generales del procedimiento son similares a las observadas en los últimos años y destacan el alto porcentaje de procedimientos realizados en código urgente y, sobre todo, la extensión del uso de dispositivos de asistencia circulatoria, particularmente de asistencia ventricular de flujo continuo (el 19,1% del total de trasplantes). La supervivencia ha aumentado significativamente en la última década con respecto a periodos anteriores.

**Conclusiones:** La actividad de trasplante cardíaco en España permanece estable en los últimos años, con alrededor de 250-300 procedimientos al año. A pesar de la mayor complejidad del contexto clínico, se observa una mejoría de la supervivencia en los últimos años.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Spanish Heart Transplant Registry. 28th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure (1984-2016)

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** The present article reports the characteristics and results of heart transplants in Spain since this therapeutic modality was first used in May 1984.

**Methods:** We summarize the main features of recipients, donors, surgical procedures, and outcomes of all cardiac transplants performed in Spain up to December 31, 2016.

**Results:** A total of 281 cardiac transplants were performed in 2016. The whole historical series consisted of 7869 procedures. The main features of transplant procedures in 2016 were similar to those observed in recent years. A high percentage of procedures were urgent, particularly those with use of pretransplant continuous-flow left ventricular assist devices (19.1% of all transplants). Survival significantly improved in the last decade compared with previous periods.

## Keywords:

Heart transplant

Registry

Survival

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Avda. Valdecilla s/n, 39008 Santander, Cantabria, España.

Correo electrónico: [cargvf@gmail.com](mailto:cargvf@gmail.com) (F. González-Vílchez).

◇ La relación de colaboradores se recoge en el [anexo](#).

**Conclusions:** During the last few years, transplant activity in Spain has remained steady, with approximately 250-300 transplants/year. Despite a more complex clinical context, survival has improved in recent years.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

ECMO: oxigenador extracorpóreo de membrana  
RETC: Registro Español de Trasplante Cardíaco

## INTRODUCCIÓN

Como cada año, se presenta el Registro Español de Trasplante Cardíaco (RETC), en el que se actualizan los datos en relación con la actividad asistencial del trasplante cardíaco realizada durante 2016 en España<sup>1–27</sup>. Ello incluye tanto las características clínicas como los resultados de los procedimientos de trasplante. La constante actualización de la información desde mayo de 1984, así como el uso de una base de datos común y consensuada, permite obtener una perspectiva global de esta importante actividad, a partir de la cual se pueden detectar potenciales problemas y puntos de mejora.

## MÉTODOS

### Pacientes y centros

De los 19 centros que han aportado los datos al RETC, actualmente permanecen activos 18 (tabla 1). Dos centros se dedican únicamente al trasplante pediátrico y otros 4 mantienen actividad tanto en trasplante pediátrico como del adulto. El número de procedimientos realizados anualmente se resume en la figura 1. El total de la serie consta de 7.869 procedimientos. En 12 casos se ha producido una pérdida de datos, incluida información sobre el seguimiento. Estos no se incluyen en los análisis, con lo que el tamaño muestral finalmente queda formado por 7.857 casos. De los 281 procedimientos realizados en 2016,

**Tabla 1**

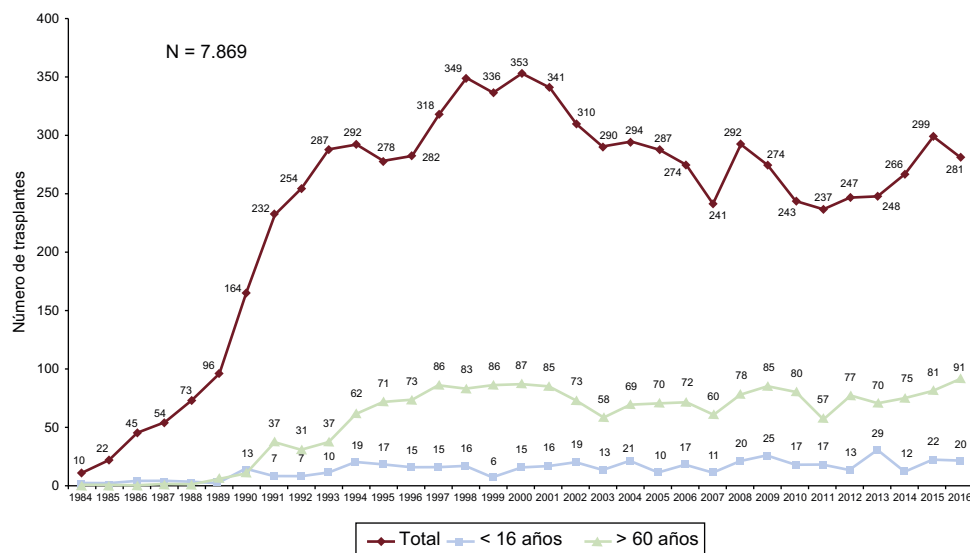
Centros participantes (por orden de realización del primer trasplante) en el Registro Español de Trasplante Cardíaco (1984–2016)

|     |                                                                            |
|-----|----------------------------------------------------------------------------|
| 1.  | Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona                            |
| 2.  | Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona                                 |
| 3.  | Clínica Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid                              |
| 4.  | Hospital Marqués de Valdecilla, Santander                                  |
| 5.  | Hospital Reina Sofía, Córdoba (adulto y pediátrico)                        |
| 6.  | Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia (adulto y pediátrico) |
| 7.  | Hospital Gregorio Marañón, Madrid (adulto y pediátrico)                    |
| 8.  | Fundación Jiménez Díaz, Madrid (1989–1994)                                 |
| 9.  | Hospital Virgen del Rocío, Sevilla                                         |
| 10. | Hospital 12 de Octubre, Madrid                                             |
| 11. | Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña (adulto y pediátrico)         |
| 12. | Hospital Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona                   |
| 13. | Hospital La Paz, Madrid (pediátrico)                                       |
| 14. | Hospital Central de Asturias, Oviedo                                       |
| 15. | Hospital Clínic, Barcelona                                                 |
| 16. | Hospital Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia                          |
| 17. | Hospital Miguel Servet, Zaragoza                                           |
| 18. | Hospital Clínico, Valladolid                                               |
| 19. | Hospital Vall d'Hebron, Barcelona (pediátrico)                             |

20 casos (7,1%) corresponden a pacientes pediátricos (edad menor de 16 años). Los tipos de procedimientos realizados en 2016 y en la serie total se resumen en la tabla 2.

### Procedimientos

La base de datos consta de 175 variables clínicas, preestablecidas de manera consensuada por todos los grupos, que recogen datos del receptor, el donante, la técnica quirúrgica, la inmunosupresión y el



**Figura 1.** Número anual de trasplantes (1984–2016) total y por grupos de edad.

**Tabla 2**

Registro Español de Trasplante Cardíaco (1984-2016). Tipo de procedimiento

| Procedimiento               | 2016 | 1984-2016       |
|-----------------------------|------|-----------------|
| Trasplante cardíaco de novo | 268  | 7.511           |
| Retrasplante                | 5    | 188             |
| Retrasplante combinado      | 0    | 6 <sup>a</sup>  |
| Trasplantes combinados      | 8    | 158             |
| Corazón-pulmón              | 4    | 78              |
| Corazón-riñón               | 3    | 70 <sup>b</sup> |
| Corazón-hígado              | 1    | 10              |
| Total                       | 281  | 7.857           |

<sup>a</sup> Trasplante renal en todos los casos.<sup>b</sup> Incluidos los casos con retrasplante cardíaco.

seguimiento. Desde 2013, los datos se introducen y actualizan en formato electrónico en tiempo real mediante una aplicación disponible en internet y específicamente diseñada para tal propósito. El soporte de la base de datos es un archivo de Microsoft Excel. Este procedimiento sustituye al anterior, en el que cada centro enviaba los datos al director del registro en formato Microsoft Access mediante correo electrónico. Una CRO (*contract research organization*) externa, actualmente ODDS S.L., realiza el mantenimiento de la base de datos, el control de calidad y el análisis estadístico son realizados por externa: actualmente ODDS S.L.

La aprobación por el comité ético, la auditoría y el registro en el Ministerio de Sanidad se ha realizado según lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

## Estadística

Las variables cuantitativas continuas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar para variables cuantitativas continuas y las variables categóricas, como porcentaje. Los resultados se categorizan según el año del trasplante, lo que divide la muestra total en 4 grupos

(1984-1993, 1994-2003, 2004-2013 y 2014-2016). En algunas variables, como la edad del donante, los trasplantes urgentes y el tiempo de isquemia, también se analizaron los datos anuales de la serie. Las diferencias entre grupos se analizan mediante un test no paramétrico para la tendencia temporal (tau de Kendall) en el caso de variables categóricas y test de ANOVA (análisis de la varianza) con ajuste polinómico para las variables cuantitativas. Las curvas de supervivencia se han calculado mediante el método de Kaplan-Meier y la comparación entre ellas con el test de *log rank*. Se ha considerado diferencia significativa las comparaciones con valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Características de los receptores

En 2016, los receptores tuvieron una media de edad de  $49,5 \pm 17,5$  (intervalo, 0,18-72) años, el 74,7% eran varones, con diagnósticos basales mayoritarios de miocardiopatía isquémica (35,2%), dilatada no isquémica (29,2%), miocardiopatía de origen valvular (3,9%) y otras etiologías (31,7%). Las características de los pacientes trasplantados por periodo de trasplante se resumen en la [tabla 3](#). La edad y sexo del receptor han permanecido estables en las últimas 2 décadas. Se observan tendencias significativas a más casos con etiologías no usuales de la cardiopatía de base y un aumento de las condiciones pretrasplante de reconocido efecto pronóstico, como la diabetes mellitus insulino dependiente y la infección, cirugía cardíaca y ventilación mecánica previas al trasplante. Aunque no estadísticamente significativa, la proporción de retrasplantes ha caído por debajo del 2% en 2014-2016, y es del 2,4% de la serie total. Por el contrario, se ha producido una disminución significativa de las resistencias vasculares pulmonares previas al trasplante y casi significativa para la disfunción renal grave previa al trasplante a lo largo de la serie temporal.

En 2016 el trasplante urgente ha superado el 50% de los procedimientos. Esto mantiene la tendencia a la realización de trasplante urgente por encima del 40% desde 2013 ([figura 2](#)). Se

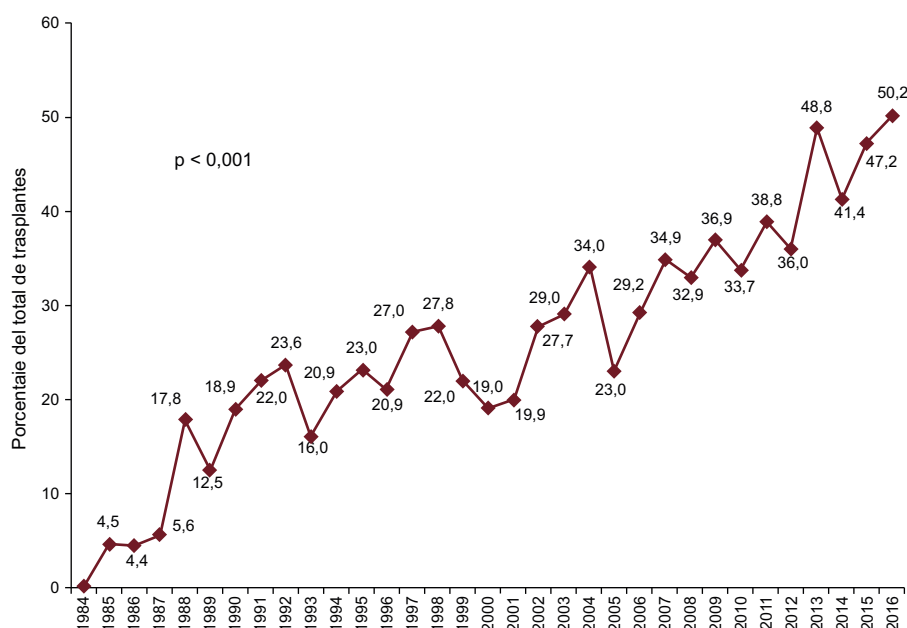
**Tabla 3**

Características del receptor en el Registro Español de Trasplante Cardíaco (1984-2016)

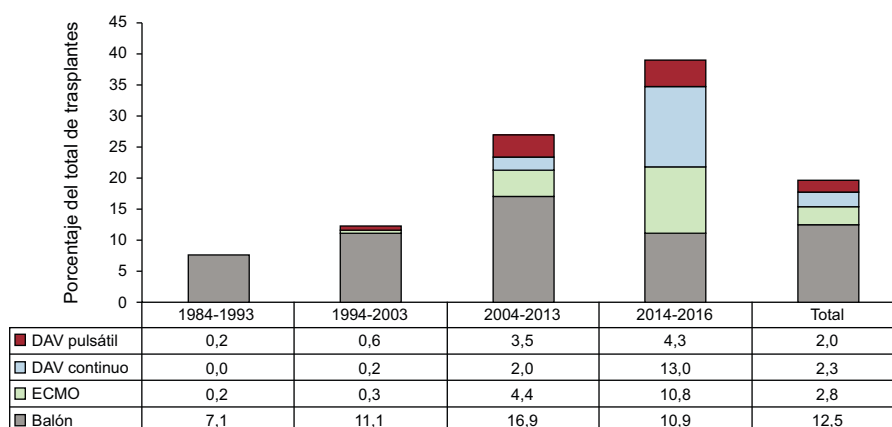
|                                    | 1984-1993 (n = 1.230) | 1994-2003 (n = 3.148) | 2004-2013 (n = 2.633) | 2014-2016 (n = 846) | p (tendencia) | 2016 (n = 281)  |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------------|-----------------|
| Edad (años)                        | 46,7 $\pm$ 13,4       | 50,4 $\pm$ 14,6       | 49,5 $\pm$ 16,5       | 49,7 $\pm$ 16,6     | < 0,001       | 49,5 $\pm$ 17,5 |
| < 16 años                          | 3,9                   | 4,8                   | 6,8                   | 6,4                 | < 0,001       | 7,1             |
| > 60 años                          | 10,0                  | 24,3                  | 27,3                  | 29,2                | < 0,001       | 32,4            |
| Varones                            | 85,8                  | 81,1                  | 76,1                  | 75,4                | < 0,001       | 74,7            |
| IMC                                | 24,2 $\pm$ 4,0        | 25 $\pm$ 4,5          | 24,9 $\pm$ 4,7        | 24,6 $\pm$ 4,5      | < 0,001       | 24,5 $\pm$ 4,7  |
| Etiología de base                  |                       |                       |                       |                     | < 0,001       |                 |
| Dilatada no isquémica              | 40,8                  | 37,8                  | 37,5                  | 37,8                |               | 37,7            |
| Isquémica                          | 40,2                  | 43,7                  | 36,5                  | 37,1                |               | 35,2            |
| Valvular                           | 10,4                  | 7,6                   | 7,8                   | 4,0                 |               | 3,9             |
| Otras                              | 8,6                   | 10,8                  | 18,1                  | 21,0                |               | 23,1            |
| RVP (UW)                           | 2,6 $\pm$ 1,8         | 2,3 $\pm$ 1,8         | 2,4 $\pm$ 2,2         | 2,2 $\pm$ 1,4       | < 0,001       | 2,3 $\pm$ 1,5   |
| Creatinina > 2 mg/dl               | 7,0                   | 6,1                   | 8,3                   | 6,0                 | 0,049         | 6,4             |
| Bilirrubina > 2 mg/dl              | 19,7                  | 17,8                  | 18,2                  | 17,4                | 0,582         | 19,2            |
| Diabetes insulino dependiente      | 8,5                   | 12,9                  | 17,0                  | 23,3                | < 0,001       | 22,0            |
| EPOC moderada-grave                | 9,3                   | 11,2                  | 9,4                   | 11,7                | 0,05          | 10,8            |
| Infección previa                   | 4,0                   | 9,4                   | 13,7                  | 15,0                | < 0,001       | 19,9            |
| Cirugía cardíaca previa            | 25,3                  | 26,5                  | 28,9                  | 32,2                | 0,001         | 28,8            |
| Retrasplante cardíaco              | 2,8                   | 2,1                   | 2,6                   | 1,8                 | 0,62          | 1,8             |
| Ventilación mecánica pretrasplante | 8,3                   | 10,3                  | 16,2                  | 14,6                | < 0,001       | 16,5            |
| Trasplante urgente                 | 18,1                  | 23,6                  | 34,6                  | 46,4                | < 0,001       | 50,2            |

IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RVP: resistencias vasculares pulmonares.

Los datos expresan porcentaje o media  $\pm$  desviación estándar.



**Figura 2.** Porcentaje anual de trasplantes urgentes sobre la población total (1984-2016).



**Figura 3.** Distribución del tipo de asistencia circulatoria previa al trasplante por periodos. DAV: dispositivo de asistencia ventricular; ECMO: oxigenador extracorpóreo de membrana.

confirma en 2016 la extensión del uso de dispositivos de asistencia ventricular pretrasplante detectada desde 2009 ( $p < 0,001$ ) (figura 3). En 2016 se observó un predominio del uso de dispositivos de asistencia ventricular de flujo continuo (44,9%) a costa fundamentalmente de un descenso del uso de balón de contrapulsación pretrasplante (figura 4).

### Características de los donantes y tiempo de isquemia

Las características de los donantes según el intervalo de tiempo y en 2016 se resumen en la tabla 4. La edad del donante ha ido incrementándose significativamente a lo largo de la serie con un porcentaje de donantes considerados no óptimos (edad  $> 45$  años) del 57% en 2016 (figura 5). En 2016 se ha reducido levemente el porcentaje de trasplantes realizados con donantes de sexo femenino en receptores varones (24,1%) respecto al año anterior (26,4%). Asimismo, se confirma el aumento de los donantes fallecidos por accidente cerebrovascular en detrimento de los fallecidos por traumatismo (figura 6).

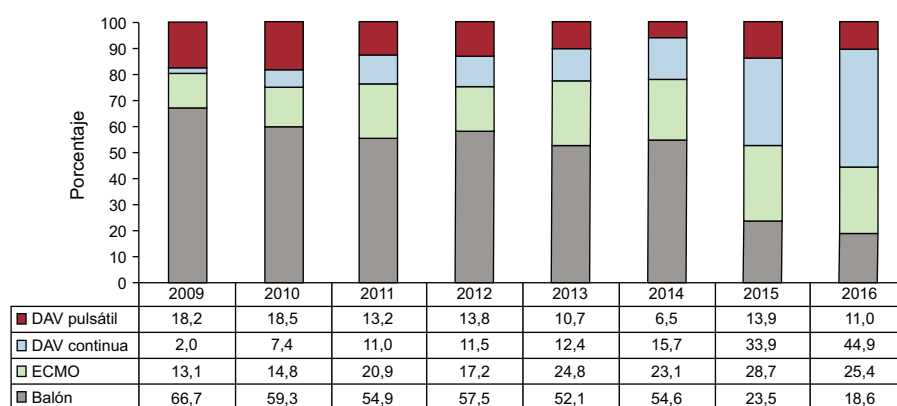
El tiempo de isquemia se ha incrementado a lo largo de la serie temporal. En 2016, tal como ocurrió en la década previa, más de un cuarto de los pacientes recibieron el trasplante con un tiempo de isquemia superior a los 240 min (tabla 4 y figura 7).

### Inmunosupresión

En 2016, el 82,4% de los receptores recibió algún tratamiento inmunosupresor de inducción, en su inmensa mayoría con basiliximab (78,4%) (figura 8); lo que confirma la tendencia, ya descrita en anteriores informes, observada desde 2009.

En la figura 9 se resumen los fármacos usados en la inmunosupresión inicial y al final del seguimiento para la serie total. En un seguimiento promedio de 7,3 años, el 63,7% de los pacientes continuaba en tratamiento con corticoides. El 30% de los pacientes estaba en tratamiento con inhibidores de la mTOR (everolimus o sirolimus) en el último seguimiento.

La inmunosupresión de inicio en 2016 se realizó mayoritariamente con tacrolimus (91,1%) como inhibidor de la calcineurina,



**Figura 4.** Distribución del tipo de asistencia circulatoria previa al trasplante por años (2009-2016). DAV: dispositivo de asistencia ventricular; ECMO: oxigenador extracorpóreo de membrana.

**Tabla 4**

Características de los donantes y tiempos de isquemia en el Registro Español de Trasplante Cardíaco (1984-2016)

|                                            | 1984-1993<br>(n = 1.230) | 1994-2003<br>(n = 3.148) | 2004-2013<br>(n = 2.633) | 2014-2016<br>(n = 846) | p (tendencia) | 2016<br>(n = 281) |
|--------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|---------------|-------------------|
| Edad (años)                                | 26,5 ± 10,3              | 31,3 ± 12,9              | 36,7 ± 14,4              | 43,3 ± 14,7            | < 0,001       | 43,5 ± 15,4       |
| Edad > 45 años (%)                         | 7,6                      | 19,3                     | 35,6                     | 56,1                   | < 0,001       | 57,3              |
| Varones                                    | 78,4                     | 70,9                     | 66,1                     | 59,3                   | < 0,001       | 58,0              |
| Donante mujer-receptor varón               | 17,8                     | 20,9                     | 21,1                     | 24,7                   | 0,003         | 24,1              |
| Peso (kg)                                  | 69,4 ± 13,4              | 70,1 ± 16,1              | 72,5 ± 17,7              | 74,4 ± 18,3            | < 0,001       | 74,7 ± 19,0       |
| Peso receptor/donante                      | 0,99 ± 0,2               | 1,0 ± 0,3                | 0,96 ± 0,3               | 0,97 ± 0,7             | < 0,001       | 0,96 ± 0,8        |
| Peso receptor/donante > 1,20               | 13,3                     | 15,8                     | 11,1                     | 7,3                    | < 0,001       | 6,7               |
| Peso receptor/donante < 0,8                | 13,8                     | 14,7                     | 19,5                     | 21,7                   | < 0,001       | 25,2              |
| Parada cardíaca pretrasplante <sup>a</sup> | 3,0                      | 7,2                      | 10,1                     | 18,4                   | < 0,001       | 15,4              |
| Ecocardiograma predonación <sup>b</sup>    |                          |                          |                          |                        | < 0,001       |                   |
| No realizado                               | 52,5                     | 21,0                     | 5,3                      | 1,0                    |               | 0,9               |
| Normal                                     | 47,1                     | 77,7                     | 92,2                     | 96,3                   |               | 96,4              |
| Disfunción general leve                    | 0,3                      | 1,2                      | 2,5                      | 2,7                    |               | 2,7               |
| Tiempo de isquemia (min)                   | 160,8 ± 61,4             | 184,8 ± 61,7             | 206,4 ± 63,3             | 197,7 ± 72,3           | < 0,001       | 199,0 ± 71,0      |
| ≤ 120 min                                  | 27,0                     | 18,0                     | 11,2                     | 16,4                   | < 0,001       | 19,2              |
| 120-180 min                                | 36,2                     | 28,3                     | 22,2                     | 22,6                   |               | 22,3              |
| 180-240 min                                | 28,1                     | 36,7                     | 39,0                     | 34,1                   |               | 29,8              |
| > 240 min                                  | 8,7                      | 17,1                     | 27,6                     | 26,9                   |               | 28,7              |

Los datos expresan porcentaje o media ± desviación estándar.

<sup>a</sup> Sobre 4.268 trasplantes.

<sup>b</sup> Sobre 6.585 trasplantes.

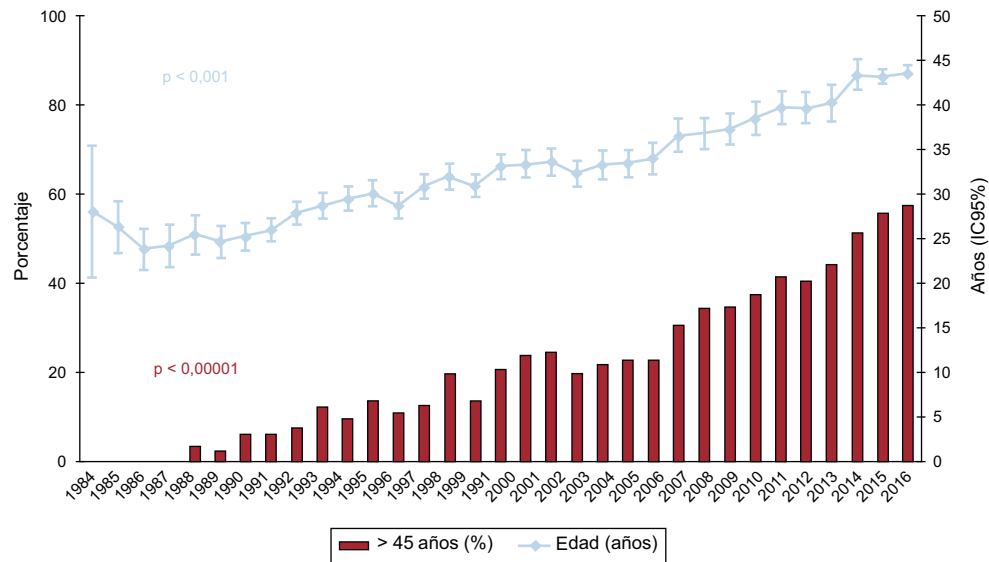
micofenolato mofetilo o ácido micofenólico (97,0%) como anti-proliferativo y esteroides (98,9%). La evolución anual del uso de los distintos inhibidores de la calcineurina y antimitóticos se muestra en la [figura 10](#) y la [figura 11](#), respectivamente. La evolución anual del uso de inhibidores de mTOR (sirolimus, everolimus) en la inmunosupresión de inicio se muestra en la [figura 12](#).

## Supervivencia

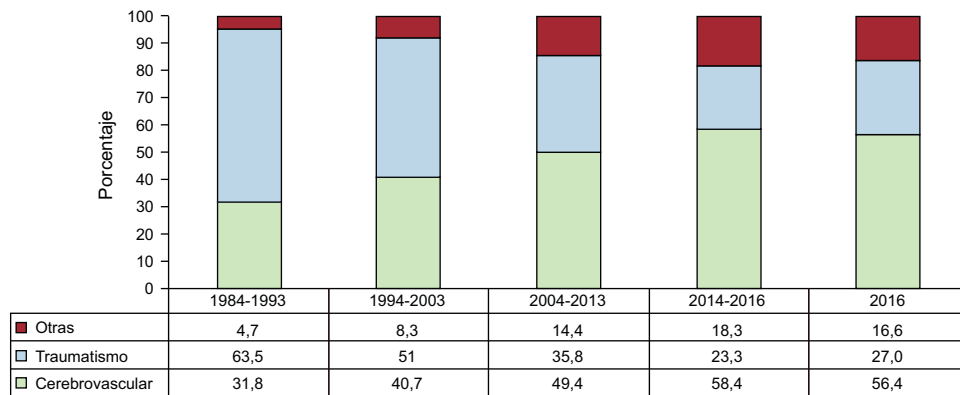
Con fecha de última actualización 31 de diciembre de 2016, la supervivencia actuarial en el conjunto de la serie a 1, 5, 10, 15 y 20 años se resume en la [figura 13](#). Esto supone una mortalidad promedio de aproximadamente un 2-3% anual después del primer año tras el trasplante, con una mediana de supervivencia de 11,2 años. La supervivencia condicionada a 1 año se muestra en la [figura 14](#). La mediana de supervivencia condicionada a superar el primer año de trasplante es de 15,1 años. Tal como se evidenció en

el análisis del año anterior y se muestra en la [tabla 5](#), hubo diferencias significativas según la edad del receptor, la edad del donante, el tipo de procedimiento (trasplante aislado, combinado y retrasplante), el código de urgencia y el tipo de asistencia circulatoria en el momento del trasplante (sin asistencia, balón de contrapulsación, oxigenador extracorpóreo de membrana [ECMO], dispositivo de asistencia ventricular). Lo más destacable es la supervivencia similar respecto al trasplante electivo de los trasplantes realizados con balón de contrapulsación o dispositivos de asistencia ventricular. Los trasplantes realizados con ECMO previa muestran una supervivencia significativamente menor a los realizados sin ningún dispositivo.

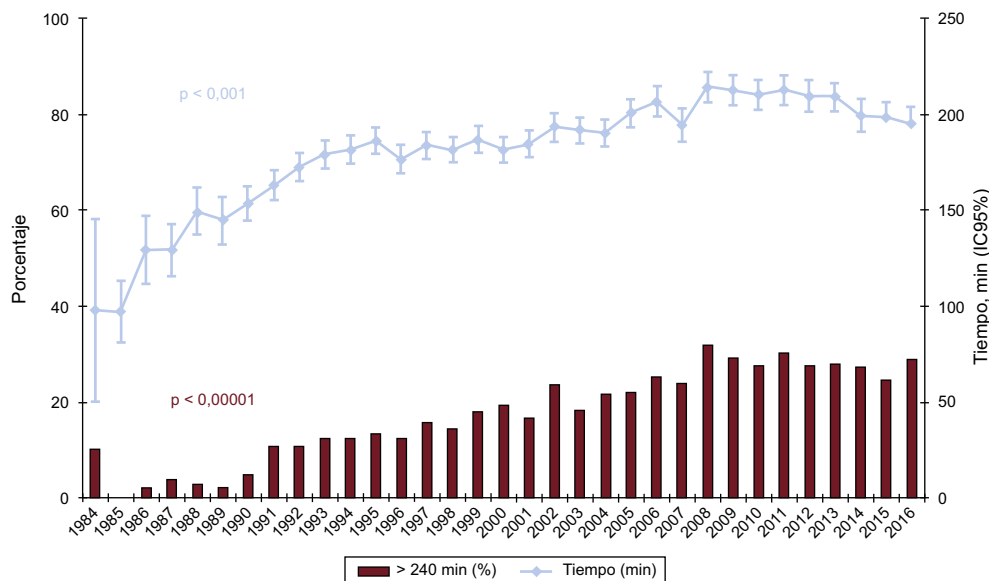
Los resultados en términos de supervivencia han ido mejorando constantemente a lo largo de la serie histórica ([figura 15](#)). Con respecto a la década 1984-1993, hay diferencias altamente significativas con las otras décadas y para el periodo 2014-2016. Respecto a la primera década, la mejoría de supervivencia se produce fundamentalmente a expensas de la observada en el



**Figura 5.** Evolución anual de edad del donante y porcentaje de donantes > 45 años (1984-2016). IC95%: intervalo de confianza del 95%.



**Figura 6.** Evolución de las causas de muerte de los donantes cardíacos, por periodos.



**Figura 7.** Evolución anual de tiempo de isquemia y porcentaje de tiempo de isquemia > 240 min (1984-2016). IC95%: intervalo de confianza del 95%.

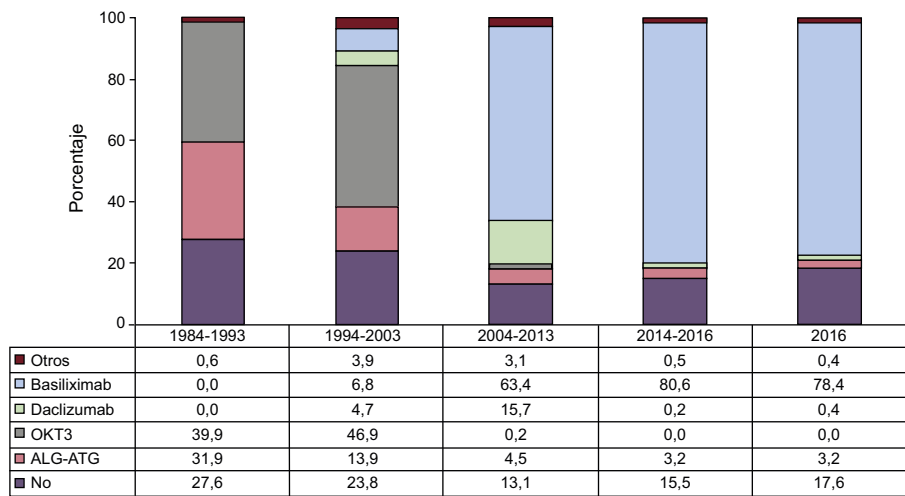


Figura 8. Fármacos utilizados en la inmunosupresión de inducción. ALG: globulina antilinfocitaria; ATG: globulina antitimocitaria.

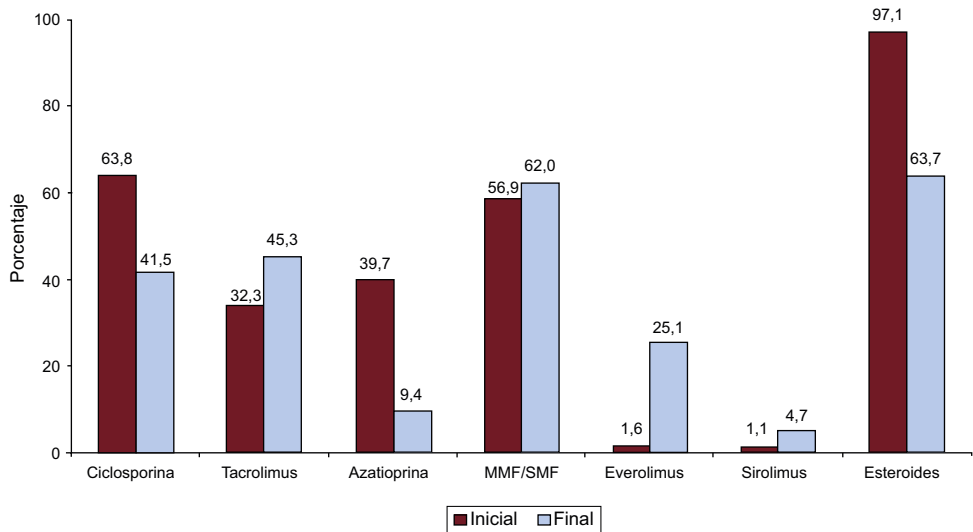


Figura 9. Inmunosupresión inicial y de mantenimiento en toda la serie (1984-2016). Variaciones evolutivas según el tipo de fármaco: al inicio del trasplante y al final del seguimiento. MMF: micofenolato mofetilo; SMF: micofenolato sódico.

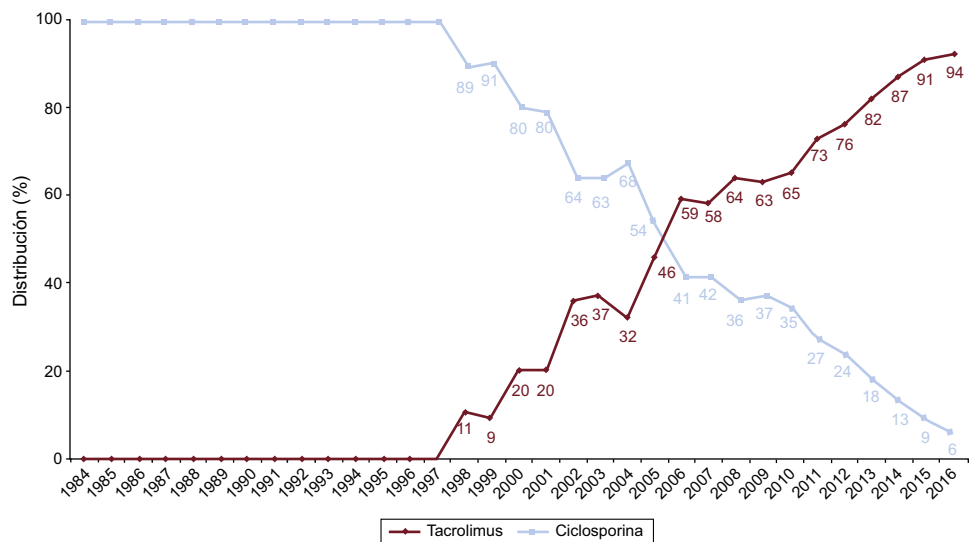
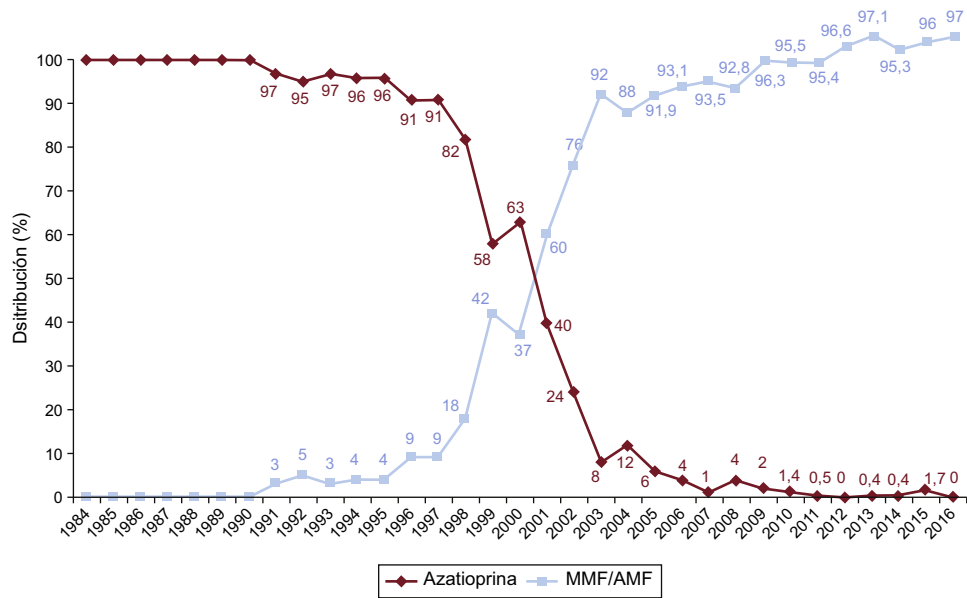
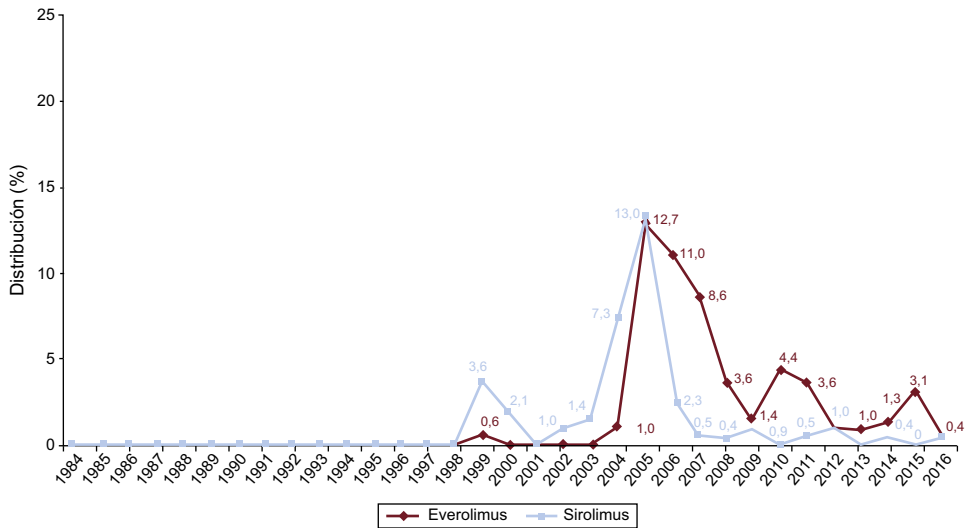


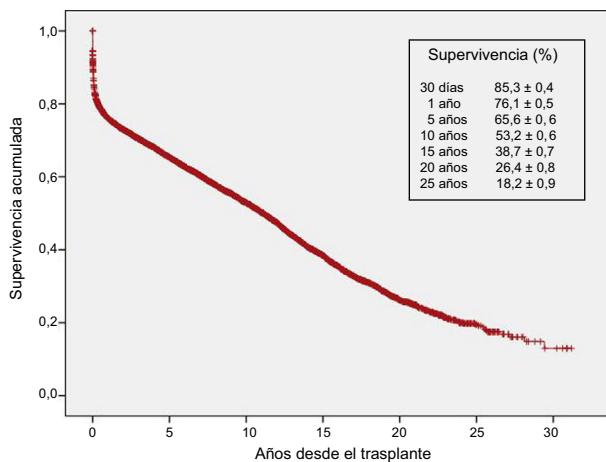
Figura 10. Evolución anual del uso de inhibidores de calcineurina (ciclosporina y tacrolimus) en la inmunosupresión de inicio en la muestra total (1984-2016).



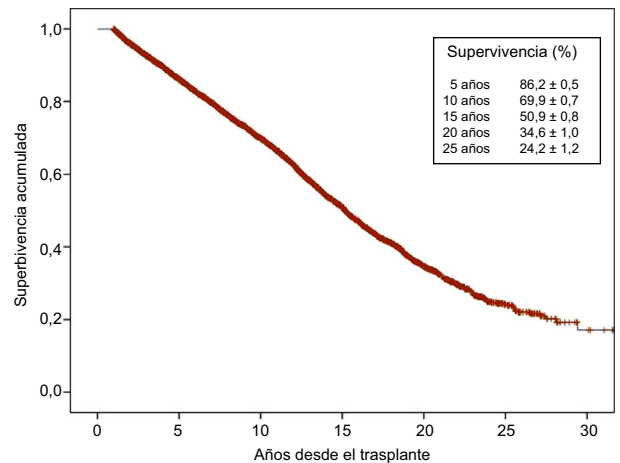
**Figura 11.** Evolución anual del uso de antimitóticos (azatioprina y MMF/AMF) en la inmunosupresión de inicio en la muestra total (1984-2016). AMF: ácido micofenólico; MMF: micofenolato mofetilo.



**Figura 12.** Evolución anual del uso de inhibidores de mTOR (sirolimus y everolimus) en la inmunosupresión de inicio en la muestra total (1984-2016). Los puntos no rotulados se corresponden con un valor 0%.



**Figura 13.** Curva de supervivencia total de toda la serie (1984-2016).



**Figura 14.** Curva de supervivencia condicionada a la supervivencia al primer año de toda la serie (1984-2016).

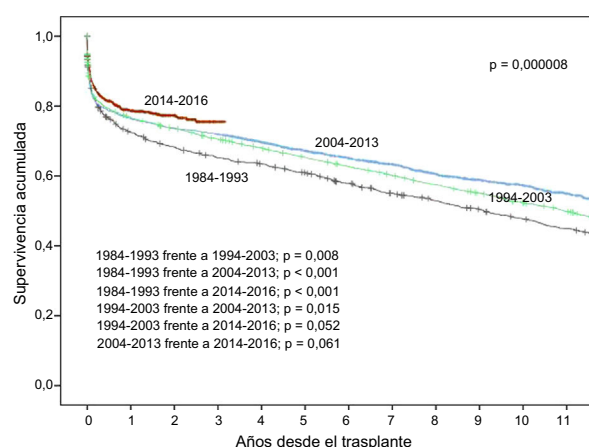
**Tabla 5**

Análisis univariable de supervivencia según características basales del receptor, el donante y el procedimiento (1984-2016)

|                            | HR (IC95%)    | p       | Supervivencia (años), mediana (IC95%) |
|----------------------------|---------------|---------|---------------------------------------|
| <i>Edad del receptor</i>   |               |         |                                       |
| < 16 años                  | 1             |         | 18,7 (14,1-23,3)                      |
| 16-60 años                 | 1,3 (1,1-1,5) | 0,002   | 11,8 (11,2-12,3)                      |
| > 60 años                  | 1,6 (1,4-1,9) | < 0,001 | 8,7 (7,9-9,5)                         |
| <i>Tipo de trasplante</i>  |               |         |                                       |
| Trasplante aislado         | 1             |         | 11,4 (11,0-11,9)                      |
| Trasplante combinado       | 1,3 (1,0-1,6) | 0,02    | 7,2 (3,9-10,6)                        |
| Retrasplante               | 1,8 (1,5-2,1) | < 0,001 | 3,7 (1,0-6,5)                         |
| <i>Edad del donante</i>    |               |         |                                       |
| ≤ 45 años                  | 1             |         | 11,7 (11,2-12,2)                      |
| > 45 años                  | 1,2 (1,1-1,3) | < 0,001 | 9,3 (8,4-10,1)                        |
| <i>Código de urgencia</i>  |               |         |                                       |
| Electivo                   | 1             |         | 11,6 (11,1-12,0)                      |
| Urgente                    | 1,1 (1,1-1,2) | < 0,001 | 10,3 (9,1-11,5)                       |
| <i>Tipo de asistencia*</i> |               |         |                                       |
| Sin asistencia             | 1             |         | —                                     |
| Balón de contrapulsación   | 1,1 (0,9-1,3) | 0,42    | —                                     |
| ECMO                       | 1,5 (1,2-2,0) | 0,001   | —                                     |
| Asistencia ventricular     | 0,9 (0,7-1,2) | 0,72    | —                                     |

ECMO: oxigenador extracorpóreo de membrana; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

\* Pacientes trasplantados entre 2009 y 2016.

**Figura 15.** Curvas de supervivencia para la muestra total según el periodo de trasplante (intervalos de 10 años desde 1984 a 2013 y periodo 2014-2016).

primer año tras el trasplante, si bien a partir de la década de 2004-2013 también es posible apreciar mejoría en la supervivencia más tardía, más allá del segundo año tras el trasplante. En el último periodo (2014-2016) se detecta una tendencia a la mejoría en la supervivencia precoz y a más largo plazo respecto a la década previa, si bien no alcanza significación estadística debido al relativamente bajo tamaño muestral del último periodo.

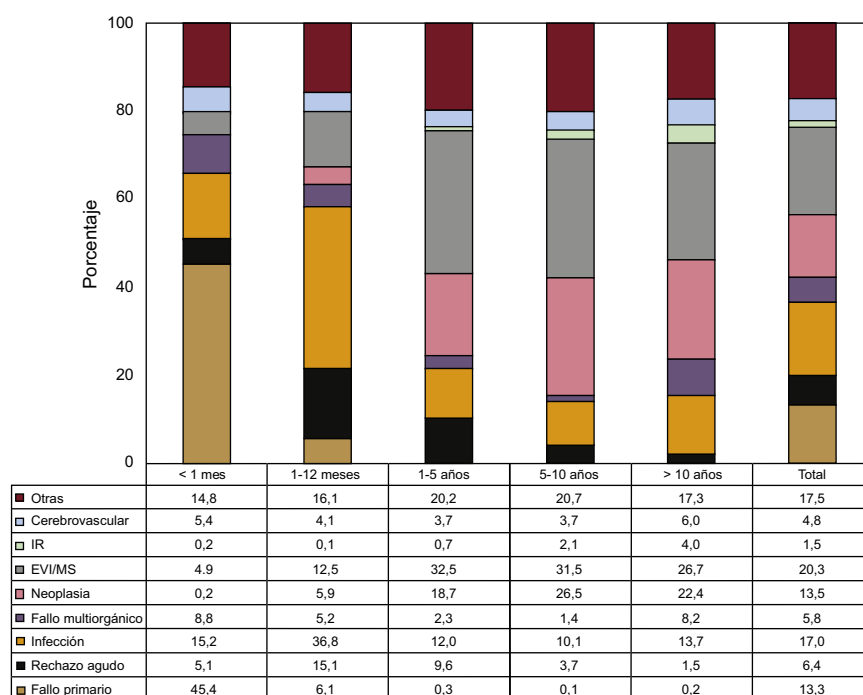
### Causas de fallecimiento

En la población total, la causa de muerte más frecuente es la enfermedad vascular del injerto/muerte súbita (20,3%), seguida de las infecciones (17,0%), las neoplasias (13,5%) y el fallo primario del injerto (13,3%) (figura 16). Las causas de fallecimiento cambian según el tiempo tras el trasplante que se considere (figura 16). En el primer mes tras el trasplante, casi la mitad de los fallecimientos se producen por fallo primario del injerto. Después del primer mes

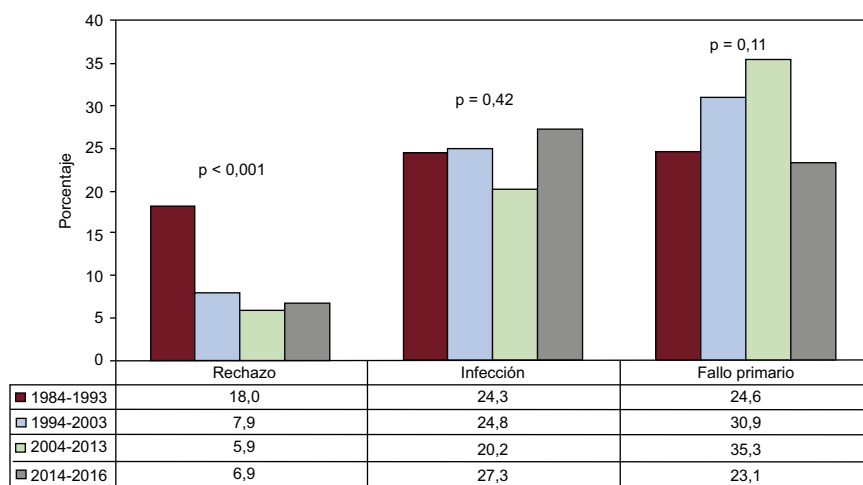
y hasta cumplir el primer año, el rechazo agudo (15,1%) y, sobre todo, las infecciones (36,8%) son la principal causa de muerte. Después del primer año, la causa mayoritaria la constituyen las distintas manifestaciones de la enfermedad vascular del injerto (29,9%) y los tumores (22,5%). Con el paso del tiempo, las principales causas de muerte en el primer año han cambiado significativamente, con una disminución de las muertes debidas a rechazo agudo y un incremento de los fallecimientos por fallo primario del injerto, si bien estos últimos han disminuido para el periodo 2014-2016 (figura 17). En las muertes ocurridas entre el primer año y el quinto después del trasplante se observa una disminución significativa de las muertes por enfermedad vascular del injerto/muerte súbita y un aumento significativo de las muertes por rechazo agudo (figura 18).

### DISCUSIÓN

Los datos acumulados hasta 2016 del trasplante cardiaco en España confirman las tendencias observadas en años previos en cuanto a características del procedimiento y resultados en términos de supervivencia. En el periodo 2014-2016 se aprecia una fuerte tendencia a la mejoría de la supervivencia con respecto a la década previa, si bien todavía no alcanza significación estadística debido al relativamente reducido tamaño muestral de este periodo. Esta mejoría se aprecia tanto en la supervivencia a corto plazo como a medio plazo. En el primer año tras el trasplante se ha controlado la mortalidad debida a rechazo agudo y hay una fuerte tendencia al control de la mortalidad por fallo primario del injerto. En la mortalidad más allá del primer año, y a expensas de la ampliación del seguimiento en los próximos años, ya es evidente un mejor control de la muerte por enfermedad vascular del injerto y muerte súbita (considerando esta última una manifestación de la primera en este periodo tras el trasplante en la mayoría de los casos) que en números absolutos supera con creces el incremento de los fallecimientos por rechazo agudo en este periodo.



**Figura 16.** Causas de muerte principales según tiempo desde el trasplante y en la serie global (1984-2016). EVI: enfermedad vascular del injerto; IR: insuficiencia renal; MS: muerte súbita.

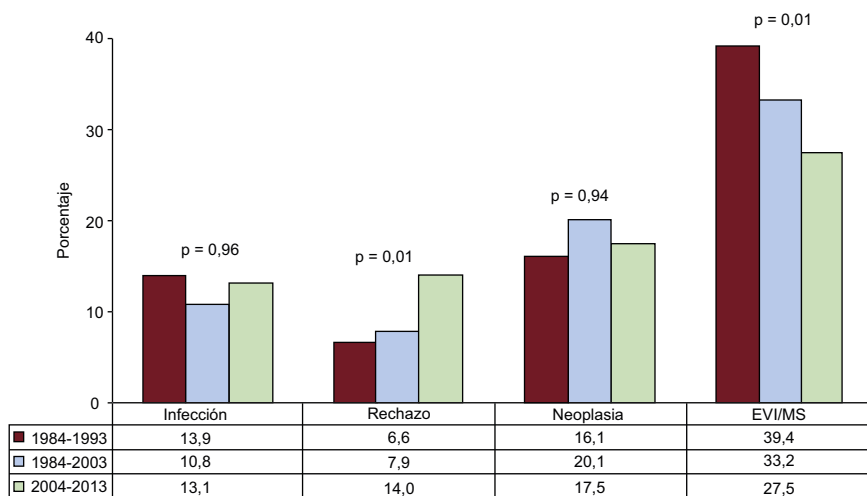


**Figura 17.** Causas de muerte principales en el primer año después del trasplante para la serie total (1984-2016).

En un procedimiento tan complejo como el trasplante cardiaco, la mejoría de los resultados difícilmente puede ser achacada a una única causa. Es cierto que, en términos generales, hay una tendencia temporal al trasplante en condiciones clínicas aparentemente peores (más urgencias, más pacientes intubados y con cirugías previas, más infecciones pretrasplante, asistencia circulatoria pretrasplante, etc.). No obstante, la expansión de los dispositivos de asistencia ventricular de flujo continuo antes del trasplante y la consiguiente disminución del uso de ECMO posibilitan un estado previo al trasplante más satisfactorio, incluyendo, por ejemplo, la consecución de una mejor función renal. Ya en el posoperatorio inmediato, la disponibilidad de la asistencia circulatoria está sin duda detrás de la disminución de la mortalidad por fallo primario del injerto: una entidad típicamente reversible en pocas horas o días si es posible mantener al paciente vivo con estos dispositivos.

Después del primer año tras el trasplante, el éxito del control de la mortalidad por enfermedad vascular del injerto reside más probablemente en la mejoría del conocimiento fisiopatológico, en el tratamiento elegido (terapia hipolipemiente y antihipertensiva, antiagregación, control de los episodios precoces de rechazo, control de la enfermedad por citomegalovirus, etc.) y en la disponibilidad de inmunosupresores con reconocida acción antiproliferativa (como los inhibidores de la mTOR, de amplia utilización según se desprende de los datos disponibles).

Hay que subrayar que estos resultados se están obteniendo a pesar de la utilización de donantes que hasta hace no mucho se consideraban marginales. Particularmente llamativa es la expansión en la edad aceptada del donante que, de momento, no parece afectar de manera cuantitativamente relevante a la supervivencia a medio plazo.



**Figura 18.** Causas principales de muerte entre el primer y el quinto año tras el trasplante para la serie total (1984-2013). EVI: enfermedad vascular del injerto; MS: muerte súbita.

## CONCLUSIONES

La actualización anual del RETC no arroja variaciones sustanciales respecto a informes de años inmediatamente anteriores en cuanto al número de procedimientos y características del donante receptor, el donante y el procedimiento. Los resultados, en términos de supervivencia, siguen mostrando una mejoría progresiva en los trasplantes realizados en los últimos años.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo estadístico realizado por ODDS S.L. Gran parte de los investigadores y centros participantes forman

parte de la Red de Investigación Cardiovascular del Instituto de Salud Carlos III.

## FINANCIACIÓN

El RETC está parcialmente financiado por una beca no condicionada de Novartis.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## ANEXO. COLABORADORES DEL REGISTRO ESPAÑOL DE TRASPLANTE CARDIACO 1984-2016

|                                                                        |                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clínica Universitaria Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid            | Luis Alonso-Pulpón, Javier Segovia-Cubero, Francisco Hernández-Pérez, Alberto Forteza-Gil, Santiago Serrano-Fiz, Raúl Burgos-Lázaro, Carlos García-Montero, Carlos E. Martín-López, Susana Villar-García |
| Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia                   | Soledad Martínez, Mónica Cebrián, Raquel López, Ignacio Sánchez, Luis Martínez                                                                                                                           |
| Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña                           | María J. Paniagua-Martín, Eduardo Barge-Caballero, Gonzalo Barge-Caballero, David Couto-Mallón                                                                                                           |
| Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba                            | Amador López-Granados, Carmen Segura-Saintgerons, Dolores Mesa, Martín Ruiz, Elías Romo, Francisco Carrasco, José López Aguilera                                                                         |
| Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander                | Manuel Cobo, Miguel Llano-Cardenal, Jose A. Vázquez de Prada, Francisco Nistal Herrera                                                                                                                   |
| Hospital Gregorio Marañón (adultos), Madrid                            | Paula Navas, Eduardo Zatarain, María Jesús Valero, Juan Fernández Yáñez, Adolfo Villa, Manuel Martínez-Sellés                                                                                            |
| Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid                           | María Dolores García-Cosío, Laura Morán-Fernández, Carlos Ortiz-Bautista, Enrique Pérez-de la Sota                                                                                                       |
| Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona                        | Sònia Mirabet, Eulàlia Roig y Laura López                                                                                                                                                                |
| Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla                       | Ernesto Lage-Gallé, Diego Rangel-Sousa, Antonio Grande-Trillo                                                                                                                                            |
| Hospital Universitario Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona | Nicolás Manito-Lorite, Carles Díez-López, Josep Roca Elías                                                                                                                                               |
| Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona                             | Gregorio Rábago-Aracil                                                                                                                                                                                   |
| Hospital Clínic Universitari, Barcelona                                | Félix Pérez-Villa María Ángeles Castel, Marta Farrero, Ana García-Álvarez                                                                                                                                |
| Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo                     | José Luis Lambert, Beatriz Díaz-Molina, María José Bernardo-Rodríguez                                                                                                                                    |
| Hospital Universitario Gregorio Marañón (infantil), Madrid             | Manuela Camino, Constanancio Medrano                                                                                                                                                                     |
| Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia        | Iris Garrido-Bravo, Domingo Pascual-Figal, Francisco Pastor-Pérez                                                                                                                                        |
| Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza                         | Teresa Blasco-Peiró, Ana Portoles-Ocampo, Marisa Sanz-Julve, Carmen Aured-Guallar                                                                                                                        |
| Hospital Clínico Universitario, Valladolid                             | Luis de La Fuente-Galán, Luis Varela-Falcón, Ana María Correa-Fernández                                                                                                                                  |
| Hospital Universitario La Paz, Madrid                                  | Luis García-Guereta, Carlos Labrandero-de Lera, Viviana Arreo-del Val, Álvaro González-Rocafor, Luz Polo López                                                                                           |
| Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona                        | Dimpna C. Albert-Brotos, Ferrán Gran-Ipiña, Raúl Abella                                                                                                                                                  |

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vázquez de Prada JA. Registro Español de Trasplante Cardíaco, Primer Informe Oficial. *Rev Esp Cardiol*. 1991;44:293–296.
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;45:618–621.
4. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco, Cuarto Informe Oficial (1984–1992). *Rev Esp Cardiol*. 1993;46:791–795.
5. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco, Quinto Informe Oficial (1984–1993). *Rev Esp Cardiol*. 1994;47:791–795.
6. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco, Sexto Informe Oficial (1984–1994). *Rev Esp Cardiol*. 1995;48:792–797.
7. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco, Séptimo Informe Oficial (1984–1995). *Rev Esp Cardiol*. 1996;49:781–787.
8. Arizón del Prado JM. Registro Español de Trasplante Cardíaco, VIII Informe Oficial (1984–1996). *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:826–832.
9. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, IX Informe Oficial (1984–1997). *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:152–158.
10. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, X Informe Oficial (1984–1998). *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:1121–1129.
11. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XI Informe Oficial (1984–1999). *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1639–1645.
12. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XII Informe Oficial (1984–2000). *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1305–1310.
13. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XIII Informe Oficial (1984–2001). *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:1286–1292.
14. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XIV Informe Oficial (1984–2002). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1210–1217.
15. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XV Informe Oficial (1984–2003). *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:1197–1204.
16. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XVI Informe Oficial (1984–2004). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1310–1317.
17. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XVII Informe Oficial (1984–2005). *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1283–1291.
18. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XVIII Informe Oficial (1984–2006). *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1177–1187.
19. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XIX Informe Oficial (1984–2007). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1178–1190.
20. Almenar Bonet L. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XX Informe Oficial (1984–2008). *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1286–1296.
21. Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XXI Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984–2009). *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1228–1317.
22. Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XXII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984–2010). *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:1138–1146.
23. Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizón JM, González-Vílchez F. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XXIII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984–2011). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1030–1038.
24. González-Vílchez F, Gómez-Bueno M, Almenar L, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XXIV Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984–2012). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:973–982.
25. González-Vílchez F, Gómez-Bueno M, Almenar L, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XXV Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984–2013). *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:1039–1051.
26. González-Vílchez F, Segovia Cubero J, Almenar L, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XXVI Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984–2014). *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:1008–1021.
27. González-Vílchez F, Segovia Cubero J, Almenar L, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco, XXVII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984–2015). *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1071–1082.