

Trasplante cardíaco en el anciano. Experiencia del Complejo Hospitalario Juan Canalejo

Cuenca Castillo, J. J.

Hospital Juan Canalejo. A Coruña. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La edad límite para la indicación de trasplante cardíaco está sujeta a debate. La limitación en el número de donantes nos lleva a su asignación a aquellos pacientes que más se puedan beneficiar en términos de supervivencia a largo plazo. Por tanto el objetivo de esta publicación es la comparación, en nuestro programa de trasplante, de los resultados obtenidos tras trasplante cardíaco en pacientes mayores y menores de 65 años.

RESULTADOS: Hemos realizado 347 trasplantes cardíacos, 57 (16,5%) en pacientes con edad igual o superior a 65 años ($66,4 \pm 1,47$ años de edad media) y 290 (83,5%) en pacientes más jóvenes (media $51,2 \pm 10,1$ años). Se ha realizado un análisis de las variables predictivas de mortalidad en ambos grupos y los resultados en el seguimiento a cinco años. No hemos encontrado diferencias significativas en la supervivencia y sí una menor tasa de rechazos en los pacientes mayores.

CONCLUSIÓN: En conclusión, el trasplante cardíaco puede ser realizado en pacientes mayores de 65 años seleccionados con unos resultados idénticos a la población más joven.

Palabras clave

Trasplante cardíaco.

Heart transplantation in the elderly. Experience of the Juan Canalejo Hospital

SUMMARY

INTRODUCTION: The limiting age for the indication of heart transplantation is subject to debate. The limitation in the number of donors makes us assign it to those patients who can benefit most in terms of long term survival. Thus, the objective of this publication is to compare the results obtained after heart transplantations in elderly patients and those under 65 years of age within our transplantation program.

RESULTS: We have performed 347 heart transplantations, 57 (16.5%) in patients whose age was equal to or over 65 years (66.4 ± 1.47 years of mean age) and 290 (83.5%) in younger patients (mean 51.2 ± 10.1 years). An analysis of the variables predicting mortality has been performed in both groups and the results of follow-up at 5

years are shown. We have not found any significant differences in survival, but there is a lower rate of rejection in older patients.

CONCLUSION: In conclusion, heart transplantation can be performed in selected patients over 65 years with identical results as in the younger population.

Key words

Heart transplantation.

INTRODUCCIÓN

Si bien la edad avanzada ha sido considerado un criterio de exclusión para la realización de un trasplante cardíaco (TC), su punto límite no ha sido definido con unanimidad. Aunque la edad superior a 65 años es un factor de riesgo de mortalidad, según los datos del Registro Internacional, numerosas publicaciones con las experiencias de centros aislados no han encontrado diferencias significativas en mortalidad entre receptores jóvenes y ancianos. Es razonable suponer que el riesgo asociado a la edad esté mediado por la presencia de otros factores de morbilidad cuya incidencia incrementa con la edad. Por tanto, los resultados del TC en pacientes ancianos seleccionados, con escasa presencia de comorbilidades asociadas, no debería diferir del obtenido en pacientes más jóvenes. Dada la limitación en el número de donantes y el principio de asignar el órgano a quien más se pueda beneficiar del él, se plantea la controversia de cuándo y hasta cuándo indicar TC en pacientes mayores.

PACIENTES Y MÉTODOS

Desde la creación de nuestro programa en abril de 1991 y hasta diciembre de 2000, realizamos 347 trasplantes cardíacos, 57 (16,5%) en pacientes con edad igual o superior a 65 años ($66,4 \pm 1,47$ años de edad media) y 290 (83,5%) en pacientes más jóvenes (media $51,2 \pm 10,1$ años).

En general, la presencia de una de las siguientes contraindicaciones relativas para trasplante cardíaco, ha sido

Correspondencia: J. J. Cuenca Castillo. Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Juan Canalejo. As Xubias, 64. 15006. A Coruña.

Recibido el 26-12-01; aceptado el 26-12-01.

TABLA 1. Análisis univariante de variables predictivas de mortalidad dependientes del receptor, tras trasplante cardíaco en pacientes mayores y menores de 65 años.

	Grupo < 65 n= 290	Grupo > 65 n= 57	
Edad	51,2	66,4	0,01
M. isquémica	33%	43%	n.s.
Mujer	17%	15%	n.s.
Urgencia	18%	6%	0,05
Redo	20%	27%	n.s.
RVP > 2,5	32%	35%	n.s.
GTP	8,4	8,5	n.s.
Diabetes	13%	12%	n.s.

Redo = cirugía previa. RVP = Resistencias vasculares pulmonares. GTP = Gradiente Transpulmonar.

considerada absoluta en los pacientes mayores de 65 años:

- Enfermedad sistémica de mal pronóstico.
- Disfunción pulmonar, hepática o renal severa e irreversible.
- Enfermedad vascular periférica severa.
- Diabetes con daño orgánico.
- Resistencias vasculares pulmonares fijas mayores a tres unidades Wood.
- Infección activa.
- Inestabilidad psicosocial.

Los corazones de donantes mayores de 50 años se han aceptado si presentaban ecocardiograma normal y dosis moderadas de inotrópicos, si la donación era a distancia y en el caso de donantes locales se aceptaron con dosis altas de inotrópicos e incluso con alteraciones difusas de la contractilidad. En el caso de existir varios receptores compatibles para un determinado órgano procedente de donante mayor de 50 años, se seleccionó el de mayor edad.

TABLA 2. Análisis univariante de variables predictivas de mortalidad dependientes del donante, tras trasplante cardíaco en pacientes mayores y menores de 65 años.

	Grupo < 65 n= 290	Grupo > 65 n= 57	
Edad	32	34	n.s.
Local	22%	22%	n.s.
Mujer	29%	22%	n.s.
ACVA	31%	33%	n.s.
Parada	13%	5%	n.s.
T. isquemia	150,8	150,5	n.s.

Local = donante local. ACVA = Accidente cerebro-vascular. Parada = Parada cardíaca previa del donante recuperada.

TABLA 3. Análisis univariante de variables quirúrgicas predictivas de mortalidad, tras trasplante cardíaco en pacientes mayores y menores de 65 años.

	Grupo < 65 n= 290	Grupo > 65 n= 57	
Bicavo	82%	94%	n.s.
Tiempo CEC (min)	128	131	n.s.
Tiempo asist. (min)	30	24	n.s.
Ritmo sinusal	95%	97%	n.s.
Aminas	24%	31%	n.s.
IABP	2,7%	3,5%	n.s.
Mortalidad hosp.	11,1%	14,9%	n.s.

CEC = circulación extracorpórea. IABP = Balón de contrapulsación intracártica.

La terapia inmunosupresora postoperatoria consistió en una media de cuatro días de tratamiento de inducción con OKT3, seguido por triple terapia con Ciclosporina, Azatioprina y Prednisona. Para detectar el rechazo se realizaron biopsias endomiocárdicas cada 7-10 días durante los dos primeros meses, y después en los meses 3, 4, 5, 6, 8, 10 y 12 postrasplante. Para el análisis estadístico se consideró rechazo si la biopsia era clasificada como grado 3-A o más. Se consideró episodio infeccioso cuando el paciente presentaba síntomas clínicos de infección confirmados por cultivo o serología y que requirió ingreso hospitalario.

Hemos realizado un análisis comparativo entre ambos grupos, analizando las variables predictoras de mortalidad correspondientes al receptor: edad, sexo, etiología, grado de urgencia (se denomina urgencia 0 el TC realizado con carácter urgente), cirugía previa, resistencias vasculares pulmonares y gradiente transpulmonar. Con respecto a las características del donante se analizó edad, sexo, donación local o a distancia, inotrópicos a dosis altas, causa de muerte, parada cardíaca previa y tiempo de isquemia. En cuanto a las variables quirúrgicas se comparó la técnica de sutura empleada (biatrial o bicava), tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de asistencia (tiempo desde el desclamping hasta la salida de circulación extracorpórea), presencia de ritmo sinusal, aminas inotrópicas, necesidad de balón de contrapulsación y mortalidad hospitalaria. En el seguimiento, además de comparar las curvas de supervivencia se analizó la incidencia de complicaciones como episodios de rechazo e infección.

Los valores se presentan como porcentaje o como media ± desviación estándar. Las diferencias significativas entre los grupos se estimó mediante la t-Student para las variables continuas y mediante la chi-cuadrado para las

TABLA 4. Episodios de rechazo, episodios de infección y supervivencia tras trasplante cardíaco en pacientes mayores y menores de 65 años.

	Grupo < 65 n= 290	Grupo > 65 n= 57	
Infeciones/paciente	1,54 ± 2	1,38 ± 1,9	n.s.
Rechazos (>3 A)/paciente	1,2 ± 1,4	0,65 ± 1,02	0,01
Supervivencia un mes (%)	88	84	n.s.
Supervivencia un año (%)	82	78	n.s.
Supervivencia 3 años (%)	72	76	n.s.
Supervivencia 5 años (%)	67	76	n.s.

discretas. Las diferencias significativas entre las curvas actuariales de supervivencia se realizó mediante el test de Mantel-Haenszel. Se consideraron diferencias significativas cuando el valor de P era menor de 0,05.

RESULTADOS

En cuanto al análisis univariante de las variables predictivas de mortalidad dependientes del receptor (tabla 1), además de diferencias en la edad media de ambos grupos, como es lógico, tan sólo encontramos diferencias en el porcentaje de pacientes que se trasplantaron con carácter urgente, 18% en los jóvenes frente a un 6% en los mayores de 65 años, lo que nos indica una indicación de TC más restrictiva en los pacientes mayores. No se encontraron diferencias en cuanto a sexo, etiología, cirugía previa, presencia de diabetes, resistencias vasculares pulmonares o gradiente transpulmonar.

No hemos encontrado ninguna diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a las variables predictivas de mortalidad dependientes del donante (tabla 2). Si bien hemos intentado asignar los donantes de mayor edad a los receptores mayores, al primar otros criterios de compatibilidad donante-receptor, tan sólo hay una diferencia de dos años en la edad media de los donantes que no alcanza la significación estadística.

Tampoco ha existido ninguna diferencia en cuanto a la técnica de sutura empleada, trasplante cardíaco bicavado en todos ellos, ni en el comportamiento intraoperatorio de los pacientes, como se refleja en la tabla 3.

En cuanto al seguimiento (tabla 4) no existe diferencia en la supervivencia actuarial al mes, al año, tres y cinco años de ambos grupos de pacientes, encontrándose a largo plazo, tres y cinco años, una mayor supervivencia, no significativa por el tamaño de la muestra, de los pacientes mayores. Sí se aprecia una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a un menor número de episodios de rechazo, prácticamente la mitad, en los pacientes mayores, dato importante en el manejo de los inmunosupresores en esta población, de cara a disminuir sus efectos secundarios.

DISCUSIÓN

La edad límite para la indicación de TC está sujeta a debate. Aunque los datos del Registro Internacional muestran una mayor mortalidad precoz entre los receptores mayores de 65 años, hay numerosas publicaciones que refrendan excelentes resultados en pacientes mayores.

La confirmación de la baja tasa de rechazo en los pacientes mayores de 65 años permitiría un tratamiento inmunosupresor menos agresivo para reducir las complicaciones derivadas de su uso.

En conclusión, en nuestro medio, el TC puede ser realizado en pacientes mayores de 65 años seleccionados, con los mismos resultados de supervivencia precoz y tardía y menor incidencia de episodios de rechazo que los pacientes jóvenes. Por tanto, la edad no debe considerarse un criterio de exclusión para TC y sus riesgos y beneficios deben ser aplicados de una forma individualizada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blanche C, Blanche DA, Kearney B, et al. Heart transplantation in patients seventy years of age and older: a comparative analysis of outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:434-5.
2. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Sixteenth official report-1999. *J Heart Lung Transplant* 1999;18: 611-26.
3. Heroux AL, Costanzo-Nordin MR, O'Sullivan JE, Kao WG, Liao Y, Muller GM, et al. Heart transplantation as a treatment option for end-stage heart disease in patients older than 65 years of age. *J Heart Lung Transplant* 1993;12:573-9.