

Influencia de la edad del donante y del sexo del receptor en la supervivencia de los pacientes trasplantados por hepatocarcinoma

Montserrat Rodríguez-Framil^a, Esteban Otero-Antón^{a,b}, Santiago Tomé-Martínez de Rituerto^{a,b}, Arturo González-Quintela^a, Javier Fernández-Castroagudín^b y Evaristo Varo-Pérez^b

^aServicio de Medicina Interna-Unidad de Hepatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

^bUnidad de Trasplante Abdominal. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. A Coruña. España.

RESUMEN

En la actualidad el hepatocarcinoma (HCC) es una de las indicaciones más frecuentes de trasplante hepático. La supervivencia de los pacientes trasplantados por HCC es similar a otras indicaciones. Sin embargo, la escasez de donante conlleva un aumento del tiempo en lista de espera, con el consiguiente riesgo de progresión tumoral. En estos pacientes, la utilización de donantes añosos podría aumentar el *pool* de donantes y acortar el tiempo en lista de espera. En este estudio analizamos la influencia de la edad del donante en la supervivencia de 78 pacientes con HCC trasplantados en el Hospital Clínico de Santiago entre 1994 y 2003.

INFLUENCE OF DONOR AGE AND RECIPIENT GENDER ON SURVIVAL IN TRANSPLANTATION DUE TO HEPATOCARCINOMA

Hepatocarcinoma (HCC) is one of the most frequent indications for liver transplantation. Survival in patients undergoing transplantation due to HCC is similar to that in patients undergoing this procedure for other indications. However, the current shortage of donors has led to longer waiting lists with a consequent risk of tumor progression. The use of older donors in these patients could increase the donor pool and shorten the time spent on the waiting list. We analyzed the influence of donor age on survival in 78 patients with HCC who underwent transplantation in the Santiago de Compostela Hospital between 1994 and 2003.

INTRODUCCIÓN

El hepatocarcinoma (HCC) representa el 9% de todas las indicaciones de trasplante hepático¹. La mejor selección de los pacientes con HCC candidatos a trasplante ha disminuido el riesgo de recidiva y ha permitido alcanzar una supervivencia postrasplante similar a otras enfermedades². Uno de los principales problemas es la escasez de donantes, que aumenta el tiempo en lista de espera con el consiguiente riesgo de progresión tumoral. Hay dos mecanismos que pueden frenar este proceso. Por una parte, el tratamiento percutáneo o la quimioembolización mientras los pacientes se encuentran en lista de espera frenaría el crecimiento tumoral³. Por otra parte, la utilización de donantes marginales permitiría aumentar el *pool* de donantes y acortar el tiempo en lista de espera^{4,5}.

El grupo de donantes marginales que más ha crecido en los últimos años es el de los donantes añosos. La utilización de donantes de más edad empeora la evolución de los pacientes con cirrosis por el virus C. Sin embargo, la influencia de la edad del donante en pacientes trasplantados por HCC es un aspecto no muy estudiado. En un trabajo realizado por Ravaioli et al⁴, la edad del donante mayor de 60 años se asoció a una mejor supervivencia en los pacientes con HCC. El objetivo de este estudio es evaluar la influencia de la edad del donante y del sexo del receptor en los pacientes trasplantados por HCC.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se realizó un análisis retrospectivo que incluye a todos los pacientes con HCC (n = 78) trasplantados en el Hospital Clínico de Santiago entre julio de 1994 y diciembre de 2003. En 31 casos (40%) el HCC asentaba sobre una cirrosis por el virus C. La edad media de los receptores fue de 58 años (rango, 41-68) y el 82% fueron varones (n = 64). Según la clasificación de Child-Pugh, el 56% de los pacientes estaba en estadio A, el 24% en el B y el 14% en el C. La edad media de los donantes fue de 53 años (rango, 7-85). En 29 casos (37%) la edad del donante fue superior a 60 años. Se analizó la influencia de la edad del donante y de otras variables adicionales en la supervivencia postrasplante. Se consideró donantes añosos a los que tenían más de 60 años.

Correspondencia: Dra. M. Rodríguez Framil.
Servicio de Medicina Interna.
Unidad de Hepatología. Hospital Clínico Universitario.
15705 Santiago de Compostela. A Coruña. España.
Correo electrónico: mrodrfra@yahoo.es

Recibido el 27-12-2007; aceptado para su publicación el 7-1-2008.

TABLA I. Supervivencia de los pacientes trasplantados por hepatocarcinoma según la edad del donante y el sexo del receptor

	Hepatocarcinoma sin cirrosis por el virus C (n = 47)	Hepatocarcinoma y cirrosis por el virus C (n = 31)
Edad del donante (> 60 frente a ≤ de 60 años)	1 año: el 94 frente al 90% 3 años: el 90 frente al 70% 5 años: el 83 frente al 60%	1 año: el 92 frente al 61% 3 años: el 82 frente al 56% 5 años: el 50 frente al 22%
Sexo del receptor (varón/mujer)	1 año: el 95 frente al 67%* 3 años: el 78 frente al 67% 5 años: el 79 frente al 0%*	1 año: el 78 frente al 63% 3 años: el 67 frente al 67% 5 años: el 42 frente al 0%

*p < 0,05. Para el resto, p > 0,05.

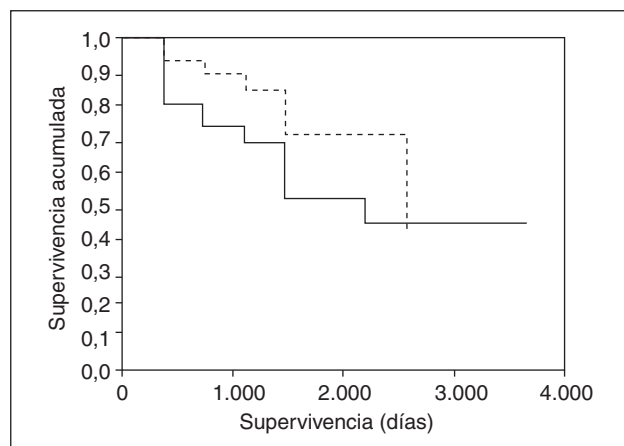


Fig. 1. Supervivencia de los pacientes con hepatocarcinoma con trasplante de donantes mayores (línea discontinua) y menores de 60 años (línea continua).

Durante el período del estudio fallecieron 28 pacientes (mortalidad del 36%). No hubo diferencias en el tiempo de isquemia ni en el estadio Child-Pugh entre los pacientes que fallecieron y los que evolucionaron bien. Aunque sin alcanzar diferencias significativas, los pacientes con HCC trasplantados, con donantes mayores de 60 años, tuvieron una mejor supervivencia a un año (el 93 frente al 80%), a 3 años (el 86 frente al 64%) y a 5 años (el 67 frente al 42%) (fig. 1). Estas diferencias se mantuvieron incluso en los casos con HCC asentado sobre una cirrosis por el virus C (tabla I). El sexo femenino del receptor se asoció a una peor supervivencia, tanto en el grupo de virus C negativo como en el del virus C positivo (tabla I). En el análisis multivariante mediante regresión de Cox, el sexo del receptor (*odds ratio* [OR] = 2,5; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,12-5,93) y la cirrosis por virus C (OR = 2,31; IC del 95%, 1,06-5,01) aumentaron el riesgo de mortalidad, mientras que la edad del donante mayor de 60 años tendió a comportarse como un factor de riesgo negativo (OR = 0,44; IC del 95%, 0,19-1,06).

DISCUSIÓN

La influencia de la edad del donante en la evolución post-trasplante de los pacientes con HCC no está definida. En esta serie, la edad del donante y el sexo del receptor influyeron en la supervivencia de los pacientes trasplantados por HCC. Por el contrario, ni el estadio Child-Pugh ni el tiempo de isquemia se relacionaron con la evolución post-trasplante. En nuestra serie los pacientes con HCC trasplantados de donantes mayores de 60 años tuvieron una mejor supervivencia que los que recibieron un trasplante de donantes jóvenes, aunque las diferencias no fueron significativas. Este efecto «protector» se observó incluso en los casos en que el HCC asentaba sobre una cirrosis por el virus C. Similares resultados obtuvieron Ravaioli et al⁴, que observaron que la edad del donante mayor de 60

años no afectaba a la supervivencia de los pacientes con HCC. Por el contrario, en los trasplantados por otras enfermedades, la edad del donante mayor de 60 años aumentaba el riesgo de mortalidad. Aunque son necesarios más estudios con un mayor número de casos, parece que los pacientes con HCC podrían ser buenos candidatos para el trasplante con donantes mayores de 60 años. Mientras en la cirrosis por el virus C debe evitarse la utilización de donantes añosos, los pacientes con HCC podrían beneficiarse de estos donantes. En este grupo de pacientes con HCC el sexo femenino del receptor se comportó como un factor de riesgo de mortalidad. La peor evolución de receptores femeninos ya había sido descrita en pacientes con cirrosis por el virus C^{7,8}, aunque este hallazgo debe ser confirmado en posteriores trabajos con un mayor número de casos.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer JL, Jamieson N, et al. Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl.* 2003;9:1231-43.
- Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrosis. *N Engl J Med.* 1996;334:693-9.
- Fuster J, Charco R, Llovet JM, Bruix J, García-Valdecasas JC. Liver transplantation in hepatocellular carcinoma. *Transpl Int.* 2005;18:278-82.
- Ravaioli M, Grazi GL, Ercolani G, Cescon M, Del Gaudio M, Zanella M, et al. Liver allocation for hepatocellular carcinoma: a European Center policy in the pre-MELD era. *Transplantation.* 2006;81:525-30.
- Sotiropoulos GC, Paul A, Molmenti E, Lang H, Frilling A, Napieralski BP, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhosis within the Eurotransplant area: an additional option with «liver that nobody wants». *Transplantation.* 2005; 80:897-902.
- Neumann UP, Berg T, Bahra M, Puhl G, Guckelberger O, Langrehr JM, et al. Long-term outcome of liver transplants for chronic hepatitis C: a 10 year follow up. *Transplantation.* 2004;77: 226-31.
- Forman LM, Lewis JD, Berlin JA, Feldman HI, Lucey MR. The association between hepatitis C infection and survival after orthotopic liver transplantation. *Gastroenterology.* 2002;122:889-96.
- Belli LS, Burroughs AK, Burra P, Alberti AD, Samonkis D, Camma C, et al. Liver transplantation for HCV cirrhosis: improved survival in recent years and increased severity of recurrent disease in female recipients: results of a long term retrospective study. *Liver Transpl.* 2007;13:733-40.