

Artículo original

Características de los pacientes con supervivencia mayor de 20 años tras un trasplante cardiaco

Natalia Jaramillo*, Javier Segovia, Manuel Gómez-Bueno, Dolores García-Cosío, Evaristo Castedo, Santiago Serrano, Raúl Burgos, Carlos García Montero, Juan Ugarte, Paloma Martínez Cabeza y Luis Alonso-Pulpón

Departamento de Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 27 de noviembre de 2012

Aceptado el 8 de mayo de 2013

On-line el 6 de agosto de 2013

Palabras clave:

Supervivencia

Trasplante

Calidad de vida

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los receptores de trasplante cardiaco que sobreviven más de 20 años están aumentando. Poco se conoce de su seguimiento, sus comorbilidades y su mortalidad. Identificar predictores de larga supervivencia puede guiar la selección de candidatos para los donantes disponibles. **Métodos:** Se revisó la información sobre la clase funcional, las comorbilidades y la mortalidad de pacientes trasplantados antes de 1992. Para identificar los predictores de supervivencia > 20 años, se construyó un modelo de regresión logística utilizando las variables asociadas a supervivencia en el análisis univariante.

Resultados: Se comparó a 39 supervivientes con seguimiento > 20 años (el 26% del total) con 90 pacientes que sobrevivieron entre 1 y 20 años. Las principales complicaciones fueron hipertensión, disfunción renal, infecciones y neoplasias. Tras 30 meses de seguimiento, 6 murieron, lo que implica una mortalidad del 6%/año (frente a un 2,5-3% en los años 1 a 19). Las principales causas de muerte fueron infección (50%), cáncer (33%) y vasculopatía del injerto (17%). Los supervivientes eran más jóvenes y delgados, y tenían cardiopatía no isquémica y menos isquemia en cirugía. La regresión logística identificó la edad del receptor < 45 años (*odds ratio* = 3,9; intervalo de confianza del 95%, 1,6-9,7; *p* = 0,002) y la miocardiopatía idiopática (*odds ratio* = 3; intervalo de confianza del 95%, 1,4-7,8; *p* = 0,012) como predictores independientes de supervivencia > 20 años.

Conclusiones: En nuestra serie, más del 25% sobrevive más de 20 años con el mismo injerto y lleva vida independiente a pesar de las comorbilidades. La edad del receptor < 45 años y la miocardiopatía idiopática se asociaron a larga supervivencia. Estos datos pueden ayudar a la asignación de donantes.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Characteristics of Patients With Survival Longer Than 20 Years Following Heart Transplantation

ABSTRACT

Introduction and objectives: The number of heart-transplant recipients exceeding 20 years of follow-up is steadily increasing. However, little is known about their functional status, comorbidities, and mortality. Identifying the predictors of prolonged survival could guide the selection of candidates for the low number of available donors.

Methods: Functional status, morbidities, and mortality of heart-transplant patients between 1984 and 1992 were analyzed. To identify predictors of 20-year survival, a logistic regression model was constructed using the covariates associated with survival in the univariate analysis.

Results: A total of 39 patients who survived 20 years (26% of patients transplanted before 1992) were compared to 90 recipients from the same period who died between 1 and 20 years post-transplantation. Major complications were hypertension, renal dysfunction, infections, and cancer. After a mean follow-up of 30 months, 6 survivors had died, yielding a mortality rate of 6% per year (vs 2.5%-3% in years 1-19). Causes of mortality were infection (50%), malignancy (33%), and allograft vasculopathy (17%). Long-term survivors were younger and leaner, and had nonischemic cardiomyopathy and lower ischemic time. Logistic regression identified recipient age <45 years (*odds ratio*=3.9; 95% confidence interval, 1.6-9.7; *P*=.002) and idiopathic cardiomyopathy (*odds ratio*=3; 95% confidence interval, 1.4-7.8; *P*=.012) as independent predictors for 20-year survival.

Conclusions: One fourth of all heart-transplant patients in our series survived >20 years with the same graft, and most enjoy independent lives despite significant comorbidities. Recipient age <45 years and

Keywords:

Survival rate

Heart transplantation

Quality of life

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Joaquín Rodrigo 3, 28222 Majadahonda, Madrid, España.

Correo electrónico: nataliaj1lo53@hotmail.com (N. Jaramillo).

idiopathic cardiomyopathy were associated with survival beyond 2 decades. These data may help decide donor allocation.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en el tratamiento médico y quirúrgico de la insuficiencia cardiaca en las últimas décadas, que ha incluido el uso de nuevos fármacos, desfibriladores-resincronizadores y dispositivos de asistencia ventricular, el trasplante cardiaco sigue siendo el tratamiento de elección para los casos refractarios¹⁻³. El entusiasmo que generó el primer trasplante realizado por Christiaan Barnard en 1967 disminuyó rápidamente por las complicaciones posquirúrgicas frecuentes y la alta mortalidad temprana asociada a rechazos e infecciones. Sin embargo, la introducción de la ciclosporina y otros avances en los años ochenta cambiaron radicalmente el pronóstico en estos pacientes y permitieron una supervivencia larga y la generalización de la técnica⁴. Los registros internacionales y españoles muestran que actualmente la mediana de supervivencia de los pacientes trasplantados es algo superior a los 10 años, y unos 14 años para los que sobreviven al primer año, que es el de mayor incidencia de complicaciones^{5,6}.

En los programas de trasplante más antiguos, el grupo de trasplantados con más de 20 años de seguimiento empieza a ser numeroso⁷. No obstante, hasta el momento no se ha descrito ninguna serie amplia de receptores de trasplante con más de 20 años de seguimiento, solo hay una cohorte pequeña⁸, por lo que no se conocen bien las características clínicas que se asocian a supervivencia tan larga; tampoco son bien conocidas la situación funcional, la calidad de vida, las comorbilidades, la incidencia y las causas de muerte en este periodo, aspectos importantes en pacientes que han recibido medicación inmunosupresora durante 20 años. El estudio de este subgrupo de pacientes es el objetivo de nuestro trabajo.

MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente las bases de datos, las historias clínicas y los informes de anatomía patológica relativos a los pacientes que recibieron un trasplante cardiaco en nuestro centro desde septiembre de 1984 hasta mayo de 2012. Para los parámetros relativos al seguimiento de estos pacientes, se confirmó por teléfono su estado actual.

El periodo en que se trasplantó a los pacientes objeto de este estudio comprende de septiembre de 1984 a mayo de 1992. Para este trabajo se definió supervivencia como tiempo hasta la muerte o retrasplante por fallo del injerto. Se excluyó a los pacientes con trasplante simultáneo de corazón y pulmones, así como a los pacientes con retrasplante cardiaco, que en otros estudios han mostrado morbimortalidad significativamente diferente que los de trasplante cardiaco *de novo*. Se los clasificó en tres grupos según su evolución: pacientes fallecidos en el primer año (grupo A), habitualmente por causas relacionadas con la cirugía y rechazo agudo o complicaciones infecciosas, pacientes que habiendo superado el primer año no alcanzaron los 20 años de supervivencia (grupo B) y los que sobrevivieron más de 20 años sin necesidad de retrasplante (grupo C). Este grupo es el objetivo del trabajo y sus características se describen detalladamente. Para identificar las características asociadas a supervivencia larga, se estableció una comparación con el grupo B. No se consideró apropiado incluir en el grupo de comparación a los pacientes del grupo A, fallecidos en la fase temprana postrasplante, ya que los factores asociados a

mortalidad temprana han sido objeto de numerosos estudios y carecen de interés para identificar los factores asociados a supervivencia muy larga en los supervivientes quirúrgicos^{3,4}.

El tratamiento inmunosupresor en todos los pacientes comenzó siendo triple terapia con ciclosporina, azatioprina y prednisona. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento de inducción con muromonab (OKT3), 2 semanas inicialmente y 1 semana después de 1987. No se realizaron en nuestro centro protocolos de retirada sistemática de esteroides u otros inmunosupresores, aunque tras el primer año se mantuvo un umbral bajo para la retirada de los fármacos causantes de efectos adversos significativos.

En total se analizaron 62 variables de los receptores, los donantes, el procedimiento y los eventos durante el seguimiento, que son las mismas utilizadas en el registro español⁶.

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo de las variables, los parámetros con distribución normal se describieron como media \pm desviación estándar y los de distribución no normal, con mediana (intervalo). Para las comparaciones de variables cuantitativas, se utilizó el test de la t de Student en variables con distribución normal y tests no paramétricos en caso contrario. Las variables cualitativas se compararon mediante el test de la χ^2 . Las tasas de supervivencia se describieron con curvas de Kaplan-Meier.

Para identificar las características asociadas a supervivencia > 20 años, se hizo un análisis bivariable que incluyó características del receptor, el donante y la cirugía. Todas las variables asociadas a supervivencia > 20 años con un nivel de significación $p < 0,1$ se incluyeron en un modelo multivariable de regresión logística para identificar factores predictores de muy larga supervivencia. La significación estadística se definió como $p < 0,05$. Los datos se analizaron usando el programa SPSS 15.0 (Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

Desde el primer trasplante cardiaco en 1984 hasta mayo de 2012, se han realizado en nuestro centro 761 trasplantes cardiacos en 736 pacientes, incluidos 25 retrasplantes y 30 trasplantes cardiopulmonares. Por lo tanto, los pacientes incluidos en la curva de supervivencia de trasplante cardiaco *de novo* en nuestro centro son 706. La curva de supervivencia general de nuestra serie se muestra en la [figura 1](#). La supervivencia actuarial al año es del 75%; a 5 años, el 64%; a 10 años, el 53%; a 15 años, el 40% y a los 20 años, el 26%.

En total son 39 los supervivientes de 183 trasplantes realizados antes de mayo de 1992, y son el objetivo principal de nuestro estudio ([fig. 2](#)). Sus características generales se muestran en la [tabla 1](#) y se comparan con las del grupo control, que incluye a 90 pacientes que sobrevivieron al primer año pero fallecieron antes de cumplir los 20 años de seguimiento.

En la comparación entre ambos grupos, las variables con asociación estadísticamente significativa a la supervivencia > 20 años fueron: menor edad y menor índice de masa corporal del receptor, la miocardiopatía dilatada como diagnóstico previo al trasplante, antecedente de circulación extracorpórea y menor tiempo de isquemia durante la cirugía. Presentaron una tendencia

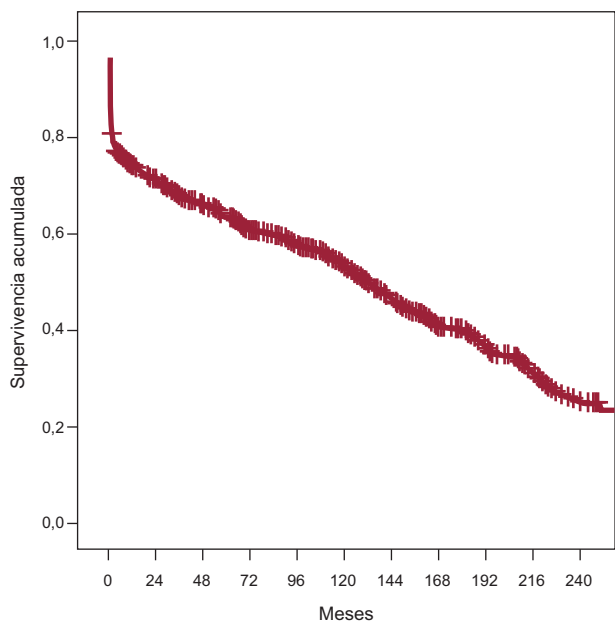


Figura 1. Curva de supervivencia actuarial de los pacientes trasplantados de corazón desde 1984.

que no alcanzó significación: desproporción de peso > 20% (siempre que el donante fuera menor que el receptor) y ventilación mecánica. Las demás variables incluidas, como la edad mayor del donante, antecedente de diabetes mellitus, riesgo de citomegalovirus (receptor negativo y donante positivo) y el número de

rechazos en el primer año del trasplante, no se asociaron a menor supervivencia en nuestra serie.

Las variables con $p < 0,1$ se incluyeron en el modelo de regresión logística para identificar las que se asociaran de manera independiente a larga supervivencia (tabla 2). Finalmente, el modelo identificó dos variables: la edad del receptor < 45 años, que supuso una probabilidad de sobrevivir más de 20 años al trasplante 4 veces superior a la categoría complementaria, y en segundo lugar, el hecho de que la cardiopatía que llevó al trasplante fuese una miocardiopatía dilatada idiopática, que supuso una probabilidad 3 veces mayor de larga supervivencia respecto de las demás etiologías.

Durante una media de seguimiento de 30 meses, de los 39 receptores con muy larga supervivencia, fallecieron 6, lo que supone una supervivencia del 84% y un promedio del 6% de mortalidad anual. Solamente se ha perdido para el seguimiento a 1 paciente. La curva actuarial de los supervivientes a los 20 años del trasplante se muestra en la figura 2. Tres de las muertes se debieron a complicaciones infecciosas (neumonía, choque séptico por peritonitis secundaria a perforación del colon y sepsis de origen desconocido), 2 fueron por neoplasias (cáncer de pulmón y lengua) y 1 por insuficiencia cardíaca asociada a enfermedad vascular del injerto.

En cuanto al grado de autonomía de los pacientes para realizar sus actividades cotidianas, de los 33 pacientes que sobrevivían en el momento del estudio, la mayoría (82%) eran completamente autónomos, mientras que el 6% era parcialmente dependiente y el 12%, completamente dependiente. Las limitaciones funcionales se atribuyeron a enfermedades osteomusculares en la mitad de los casos, mientras que las demás se debían a causas vasculares y neurológicas.

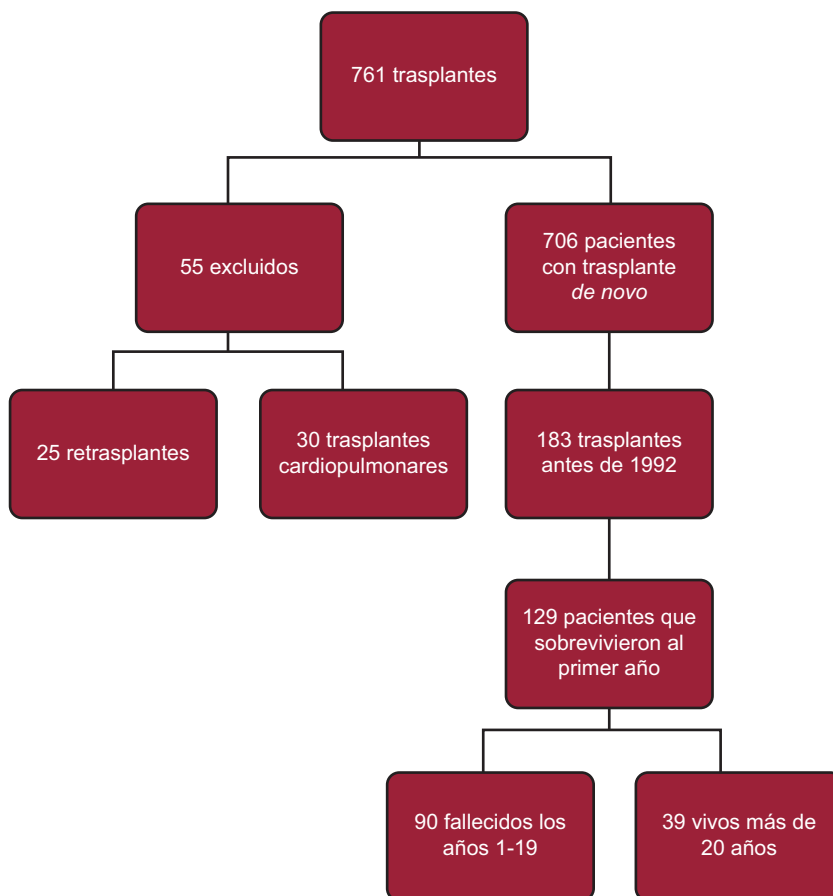


Figura 2. Flujograma de la población de estudio.

Tabla 1
Características de los supervivientes más y menos de 20 años

Característica	Supervivientes 20 años (n = 39)	Controles (n = 90)	p
Edad (años)	35,2 ± 13,6	46,5 ± 12,7	< 0,001
Varones	33 (84)	83 (92,2)	0,338
IMC	22 ± 4,1	24,3 ± 4,1	0,007
<i>Discordancia de sexo</i>			
Concordante	31 (79)	63 (70)	0,289
Receptor varón-donante mujer	4 (10)	20 (22,5)	0,258
Receptor mujer-donante varón	3 (7)	6 (6,7)	0,411
Discordancia peso > 20%	15 (38)	18 (23,7)	0,079
Disfunción renal	7 (17)	17 (20,7)	1
Diabetes mellitus insulinodependiente	1 (2,5)	4 (4,4)	1
HTA	4 (10)	13 (15,1)	0,58
Grupo serológico de riesgo de citomegalovirus	2 (9,1)	3 (5,9)	0,63
Tabaquismo activo	3 (7,6)	10 (12,7)	0,15
Ex fumador menos de 10 años	3 (7,6)	1 (1,3)	0,16
No fumador o ex fumador más de 10 años	33 (84)	68 (86,1)	0,78
Tratamiento inotrópico	7 (18)	29 (32,2)	0,19
<i>Diagnóstico previo a trasplante</i>			
Cardiopatía dilatada	23 (59)	24 (30)	0,006
Otras etiologías	16 (41)	66 (70)	
Ventilación mecánica	1 (2,5)	13 (14,6)	0,063
Asistencia mecánica	35 (11)	82 (8)	0,788
Circulación extracorpórea previa	4 (10)	24 (26,7)	0,06
Trasplante urgente	23 (59)	33 (45,8)	0,14
Edad donante (años)	21,8 ± 6,6	23,1 ± 7,2	0,34
IMC donante	23 ± 3	23,3 ± 3	0,72
Causa de la muerte del donante (TCE)	35 (89)	71 (92,2)	0,73
Tiempo de isquemia (min), mediana	160	195	0,025
Tiempo de circulación extracorpórea (min), mediana	101	119	0,206

HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; TCE: traumatismo craneoencefálico. Salvo otra indicación, las cifras expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Se registró en el seguimiento la incidencia de complicaciones habituales en pacientes trasplantados. En cuanto a complicaciones infecciosas, 8 pacientes (20%) tuvieron ingresos por infecciones bacterianas durante el periodo de seguimiento, principalmente respiratorias, urinarias y en tejidos blandos, y otros 10 (26%) sufrieron infecciones virales importantes (4 por citomegalovirus, 1 encefalitis herpética por virus herpes simple tipo 2, 3 casos de varicela zóster, una infección por hepatitis B y 2 por hepatitis C, de las que una tuvo como complicación cirrosis hepática que requirió trasplante hepático, que fue exitoso).

En total, el 38% de los supervivientes ha tenido algún tipo de cáncer, principalmente tumores cutáneos benignos (60%), seguidos por neoplasias de órganos sólidos (lengua, pulmón e hígado), y solo uno ha presentado una neoplasia hematológica.

La mayoría de los pacientes tras 20 años de trasplante (84%) presentaban enfermedad renal crónica, con una media de filtrado glomerular estimado de 59 ml/min. Un 36% presentaba estadio 2 de insuficiencia renal; el 48%, estadio 3 y el 15%, estadio 4. En el momento de esta descripción, ninguno ha requerido terapia de

reemplazo renal de manera definitiva. Los factores de riesgo cardiovascular fueron muy prevalentes: tenían hipertensión arterial el 94%; hiperlipemia, el 87% y diabetes mellitus, un 15%.

Se sometió a los pacientes a coronariografía cada 3 años según el protocolo local de detección de vasculopatía del injerto, frecuentemente acompañada de ecografía intracoronaria. En total, 35 pacientes (89%) presentaban algún grado de enfermedad vascular del injerto, aunque la mayoría (72%) sin lesiones coronarias significativas. Los pacientes con estudio por ecografía intracoronaria tienen enfermedad clasificada como Stanford IV en el 58%; Stanford III, el 11% y Stanford II, el 27%. Hasta ahora, 3 de estos receptores han requerido revascularización percutánea (fallida en uno de los casos). De estos 3, 2 presentaban disfunción sistólica del injerto, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 40%.

Nueve pacientes han presentado arritmias significativas. Uno de ellos requirió ablación por taquicardia ventricular y 8 (20%) han necesitado implantación de marcapasos por bradiarritmia sintomática en algún momento de su evolución.

La figura 3 muestra la prevalencia de las principales complicaciones en el grupo de supervivientes a muy largo plazo.

En cuanto a la inmunosupresión, en la mayoría de los pacientes se había retirado alguno de los componentes de la triple terapia inicial, de forma que el 76% se trataba con dos fármacos en el momento del estudio. La combinación más frecuente era ciclosporina y corticoide (13 pacientes [43%]), seguida por ciclosporina y azatioprina (5 pacientes [16%]), ciclosporina y micofenolato mofetil (3 pacientes [10%]), ciclosporina más

Tabla 2
Análisis multivariable

Variable	Prevalencia	OR (IC95%)	p
Edad > 45 años	66 (51)	3,9 (1,6-9,7)	0,002
Miocardopatía idiopática	47 (36)	3,3 (1,4-7,8)	0,012

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

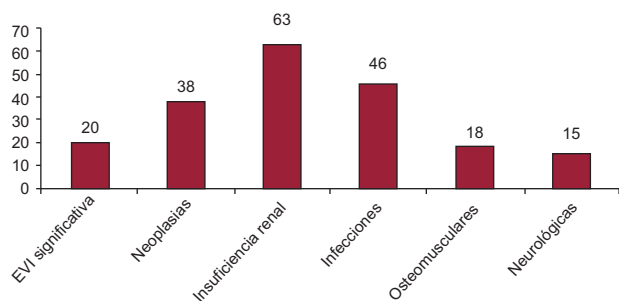


Figura 3. Complicaciones en el seguimiento tras 20 años del trasplante cardiaco. EVI: enfermedad vascular del injerto.

everolimus (2 pacientes [6%]) y everolimus más prednisona (3 pacientes [10%]). Un paciente recibe la combinación de tacrolimus y micofenolato y otro, everolimus con micofenolato.

El cambio de la ciclosporina generalmente se hizo por disfunción renal, mientras que la azatioprina se cambia por alteraciones hemáticas (leucocitopenia) y el corticoide por infecciones recurrentes o trastornos metabólicos como diabetes mellitus de difícil control y osteoporosis. Los pacientes con infecciones frecuentes o neoplasias con importante repercusión son los que acabaron recibiendo monoterapia.

DISCUSIÓN

Los avances incorporados en las últimas décadas para el manejo y el seguimiento de los pacientes con trasplante de corazón han permitido obtener largas supervivencias⁴⁻⁶. Actualmente, las tasas de supervivencia a los 20 años en el registro nacional y el internacional son > 20%, similares al 26% de nuestra serie^{5,6}. Al igual que en el caso de los registros internacionales, la mortalidad inicial que se observa en nuestra curva es elevada para los estándares actuales debido al peso relativo de los procedimientos realizados al inicio de la serie en los años ochenta e inicios de los noventa, pero disminuye cuando se tiene en cuenta solo a los pacientes intervenidos en los periodos más recientes. En ello influye no solo la superación de la llamada curva de aprendizaje, sino también la incorporación de avances en la inmunosupresión, la profilaxis de enfermedades infecciosas y la vigilancia y el manejo de las diferentes modalidades de rechazo.

Desde el punto de vista cuantitativo, la mortalidad tras el primer año pasa a una fase de estabilidad, con un ritmo constante, que en nuestra serie fue del 2,5% anual, en el Registro Español de Trasplante Cardiaco es del 2,6% y en el *Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT), el 3,5% por año^{5,6}. Por dar una cifra comparable, señalaremos que la mortalidad de la población general entre 55 y 60 años en España es del 0,5% aproximadamente⁷. Frente a estas cifras, los receptores que han superado los 20 años desde el trasplante en nuestra serie muestran una tasa de mortalidad del 6% por año de seguimiento, aunque esta cifra debe tomarse con prudencia, dado el pequeño número de pacientes y de muertes en el seguimiento.

A pesar de que en los últimos años se han publicado varios artículos sobre el seguimiento a largo plazo de los pacientes trasplantados, en la mayoría el periodo máximo de seguimiento reflejado solo se extiende hasta los primeros 15 años⁸⁻¹³ y pocos hasta los 20 años^{14,15}. En los diversos trabajos, especialmente en los publicados más recientemente, los factores asociados a mayor supervivencia coinciden con los encontrados en nuestra serie. Entre ellos se encuentra la edad menor del receptor^{11,13}, el menor índice de masa corporal al momento del trasplante^{11,12}, el diagnóstico de no isquémico previo al trasplante¹¹⁻¹³ y el menor tiempo de isquemia del injerto^{11,12}.

Por el contrario, otros factores señalados en estas series, como la edad menor del donante¹³, el grupo serológico de riesgo de infección por citomegalovirus¹⁴, el tabaquismo¹⁴ y el antecedente de diabetes mellitus¹⁴, que se han encontrado como predictores, no se asociaron a supervivencia > 20 años en nuestra serie. Entre las razones que pueden explicar esta discrepancia, podemos señalar que en nuestra serie la edad de los donantes, de acuerdo con la práctica de aquella época, era bastante baja en todos los casos; por otro lado, la escasa presencia de pacientes con tabaquismo reconocido, diabetes mellitus y grupo serológico de riesgo de infección por citomegalovirus en nuestra serie impide una valoración apropiada de su influencia en nuestro caso.

En el análisis de las causas tardías de muerte tras el trasplante cardiaco, a partir del primer año predominan la enfermedad vascular del injerto y las neoplasias. En los pacientes que sobreviven a la primera década, cuando es más prevalente la enfermedad vascular del injerto, aparece como la principal causa de muerte. En las series grandes con seguimiento hasta 15 años, las neoplasias constituyen la primera causa de muerte (35,8%), seguidas por enfermedad vascular del injerto (24,7%) e infecciones por microorganismos distintos de citomegalovirus (8,6%). En nuestros pacientes, aunque el número de fallecimientos es escaso, tras 20 años del trasplante se observan las mismas causas de muerte con algún cambio de orden; se observó predominio de las infecciones, y en segundo lugar las neoplasias y la enfermedad vascular del injerto en un caso¹⁴.

En la evolución de estos pacientes destacan las complicaciones habituales asociadas al trasplante y la inmunosupresión crónica, como infecciones recurrentes tanto bacterianas como virales, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipemia y neoplasias. Es de destacar que, en nuestra serie, la mayoría de los pacientes (84%) presentaban algún grado de disfunción renal tras 20 años de trasplante, cifra que parece muy acorde con el 65% de enfermedad renal reflejado en el registro ISHLT a los 10 años de seguimiento; es muy probable que la prolongación del seguimiento de estos pacientes hasta 20 años mostrara cifras muy congruentes con las nuestras. En el registro ISHLT un 4% de los pacientes a los 10 años del trasplante recibían terapia de reemplazo renal. Ninguno de nuestros 39 pacientes está en programa de diálisis, aunque un 15% presentaba cifras de aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, lo que hace pensar que, con el paso del tiempo, una porción de ellos pudieran requerir terapia sustitutiva. De modo similar a la experiencia internacional, en la cohorte de pacientes trasplantados antes de 1992 que fallecieron antes de los 20 años en nuestro centro, el 4% requirió hemodiálisis antes de fallecer.

En cuanto a la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, no disponemos de datos más allá de los 5 años en el registro ISHLT para comparar. Aun así, las cifras de este registro parecen coherentes con las nuestras, puesto que a los 5 años la mayoría de los pacientes ya presentan hipertensión arterial e hiperlipemia, al igual que los pacientes de nuestra serie.

Entre las complicaciones osteomusculares, la osteoporosis es la más frecuente y se asocia a limitación funcional importante en muchos casos. Esta frecuencia probablemente se deba a la larga exposición a corticoides, y fue la causa de su suspensión en bastantes casos.

A pesar de todas estas complicaciones, la calidad de vida de los pacientes de nuestra serie parece muy aceptable, pues el 82% de los sujetos eran independientes para sus actividades cotidianas. En los registros internacionales este parámetro se ha evaluado de igual manera, pero solo se muestran datos de los primeros 5 años de seguimiento, con cifras de autonomía completa en torno al 90%. Esta es la primera vez que se evalúa este parámetro considerando más de dos décadas de inmunosupresión.

En las series que evalúan la evolución temprana del trasplante se ha descrito el rechazo agudo como una causa de mortalidad importante. Sin embargo, a medida que pasan los años, se hace menos frecuente, y a pesar de que la mayoría de los pacientes a los 20 años reciben inmunosupresión significativamente reducida, prácticamente no ha habido eventos relacionables con el rechazo agudo celular en nuestra serie. No podemos descartar que este subgrupo privilegiado de receptores pueda tener cierto grado de tolerancia inmunológica a sus respectivos injertos, por lo que en nuestro caso hemos sido partidarios de disminuir ampliamente la carga de inmunosupresión.

Limitaciones

Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, que es un estudio retrospectivo realizado en un único centro, por lo que no podemos descartar la existencia de factores locales con influencia en los resultados y/o el seguimiento. El número relativamente reducido de pacientes en el grupo de supervivientes tras 20 años del trasplante, aunque tiene justificación obvia, hace que se deba tomar con prudencia las conclusiones del análisis estadístico.

Por otro lado, los datos sobre la calidad de vida se tomaron según la apreciación del cardiólogo que hizo el seguimiento en la consulta externa, y no con una herramienta estandarizada como un cuestionario validado.

CONCLUSIONES

Una cuarta parte de los pacientes sometidos a un trasplante cardíaco en el inicio de nuestra experiencia alcanza una supervivencia con el mismo injerto > 20 años. Entre los predictores de este resultado favorable, está la edad < 45 años en el receptor y la miocardiopatía dilatada idiopática como diagnóstico previo al trasplante. Las complicaciones y la mortalidad que afectan a estos pacientes son las conocidas en la fase tardía tras el trasplante cardíaco, si bien con una incidencia ligeramente superior. A pesar de ello, la situación funcional es favorable en la gran mayoría de estos receptores, lo que confirma el beneficio neto del trasplante en este subgrupo.

La realización de nuevos estudios que ayuden a identificar las características de los receptores y los donantes que predicen supervivencia a muy largo plazo en series extensas podrá contribuir a dar un mejor aprovechamiento a los escasos donantes disponibles en la actualidad.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Mancini D, Lietz K. Selection of cardiac transplantation candidates in 2010. *Circulation*. 2010;122:173-83.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-847.
- Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119:1988-2016.
- Robbins RC, Barlow CW, Oyer PE, Hunt SA, Miller JL, Reitz BA, et al. Thirty years of cardiac transplantation at Stanford University. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:939.
- Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dobbels F, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th Official Adult Heart Transplant Report-2012. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31:1087-95.
- Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizón JM, González-Vílchez F, et al. 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;65:1030-8.
- Indicadores Demográficos Básicos. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t20/p318/&file=inebase>
- Deuse T, Ramachandra S, Weill D, Tyan D, Haddad F, Dhillon G, et al. Review of heart-lung transplantation at Stanford. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:329-37.
- Kilic A, Weiss ES, Yu DD, Shah AS, Conte JV. Factors associated with 5-year survival in older heart transplant recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:468-74.
- Radovancevic B, Konuralp C, Radovancevic R, Thomas CD, Zaqqqa M, Vaughn WK, et al. Factors predicting 10-year survival after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:156-9.
- Kirklin JK, Naftel DC, Bourge RC. Evolving trends in risk profiles and causes of death after heart transplantation: a ten-year multi-institutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:881-90.
- Kilic A, Weiss ES, George TJ, Arnaoutakis GJ, Yuh DD, Shah AS, et al. What predicts long-term survival after heart transplantation? An analysis of 9,400 ten-year survivors. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:699-704.
- Shiba N, Chan M, Valantine HA, Gao SZ, Robbins RC, Hunt SA. Longer-term risks associated with 10-year survival after heart transplantation in the cyclosporine era. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22:1098-106.
- Roussel JC, Baron O, Périgaud C, Bizouarn P, Pattier S, Habash O, et al. Outcome of heart transplant 15 to 20 years ago: graft survival, post-transplant morbidity, and risk factors for mortality. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:486-93.
- Mastrobuoni S, Dell'Aquila AM, Azcarate PM, Rabago G, Herreros J. Long-term survival (>20 years) following heart transplantation. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012;53:677-84.