

Impacto de la edad en la incidencia de eventos cardiovasculares tras terapia con células CAR-T

Lucía Moreno de Redrojo Cortés(1), Begoña Aumente Rodríguez(1), Agustín Carlos Martín García(1), Diego Clavo Martín(2), Sara Rodríguez Diego(1), Ana África Martín López(2), Rocío Eiros Bachiller(1), Estefanía Iglesias Colino(1), Estefanía Pérez López(2), Lucía Arias Otero(1), Sandra Pérez Carbayo(1), Pablo José Castaño Zarza(1), Ignacio Cruz González(1), Lucía López Corral(2) y Ana Martín García(1) de (1)Servicio de Cardiología y (2)Servicio de Hematología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca - España

Introducción: La terapia con células CAR T se utiliza cada vez más en pacientes de edad avanzada, con mayor carga de comorbilidad. El objetivo fue caracterizar el perfil cardiovascular basal según la edad y evaluar su asociación con la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE) tras la infusión.

Métodos: Estudio prospectivo observacional de 257 pacientes consecutivos tratados con CAR T (2019–2025). Se realizó evaluación basal sistemática que incluyó FRCV, enfermedad cardiovascular previa, biomarcadores cardiacos e imagen mediante avanzada ecocardiografía y resonancia magnética cardiaca. Se analizó la incidencia de MACE (insuficiencia cardiaca, arritmias, cardiopatía isquémica, miocarditis/pericarditis, enfermedad cerebrovascular o muerte cardiovascular) comparando <65 vs ?65 años, con mediana de seguimiento de 639 días (RIC 386–1159).

Resultados: Un 36,6% (n=94) de la cohorte tenía una edad ?65 años. Este grupo presentó una carga de comorbilidad basal superior: hipertensión (57,4% vs 29,4%; p<0,001) y diabetes (20,2% vs 7,4%; p=0,002). Los pacientes mayores mostraron mayor vulnerabilidad basal, con niveles superiores de NT proBNP [215 (113–431) vs 99 (51–266) pg/ml; p<0,001] y mayor prevalencia de fibrosis miocárdica detectada por realce tardío de gadolinio en la RMC (22,4% vs 10,7%; p=0,020).
La incidencia de MACE fue significativamente más alta en el grupo de mayor edad (25,5% vs 11,7%; p=0,004), con una clara divergencia de las curvas de supervivencia desde fases precoces del seguimiento (Log-rank p = 0,004). Un 20,8% de estos eventos en los pacientes ?65 años ocurrieron de forma precoz (<30 días).

Conclusiones: En nuestra cohorte los pacientes de 65 años o más presentaron una incidencia de eventos cardiovasculares tras terapia CAR-T superior al doble que los pacientes más jóvenes. Esta mayor vulnerabilidad no se explica solo por los factores de riesgo clásicos, sino que refleja una menor reserva fisiológica y estructural cardiaca previa a la infusión.

Tabla 1. Características basales previo a CAR-T de la muestra global y en subgrupos según edad, <65 años y ≥65 años.

	CAR-T (n=257)	<65 años (n=163)	≥65 años (n=94)	p valor
Sexo masculino	156 (60,7)	96 (58,9)	60 (63,8)	0,435
Enfermedad hematológica				
B-LLA	6 (2,3)	6 (3,7)	0 (0)	0,089
Linfomas B agresivos	145 (56,4)	92 (56,4)	53 (56,4)	0,993
LBDCG	129 (50,2)	78 (47,9)	51 (54,3)	0,323
LCM	12 (4,7)	10 (6,1)	2 (2,1)	0,220
Linfomas B indolentes/LLC	26 (10,1)	18 (11)	8 (8,5)	0,517
Neoplasias de células plasmáticas	79 (30,7)	46 (28,2)	33 (35,1)	0,549
MM	78 (30,6)	45 (27,6)	33 (35,1)	0,208
Otros	1 (0,4)	1 (0,6)	0 (0)	1,000
Tratamiento				
Nº líneas hematológicas previas	2 [2-3]	2 [2-3]	2 [2-3]	0,676
Antraciclinas previas	157 (61,1)	106 (65)	51 (54,3)	0,088
TPH alogénico previo	5 (1,9)	4 (2,5)	1 (1,1)	0,655
TPH autólogo previo	82 (31,9)	54 (33,1)	28 (29,8)	0,580
Comorbilidades				
Accidente cerebrovascular	10 (3,9)	3 (1,8)	7 (7,4)	0,040
Enfermedad cardiaca				
Arritmias	25 (9,7)	13 (8)	12 (12,8)	0,212
Cardiopatía isquémica	5 (1,9)	2 (1,2)	3 (3,2)	0,359
Cardiotoxicidad	4 (1,6)	2 (1,2)	2 (2,1)	0,625
Insuficiencia cardiaca	6 (2,3)	3 (1,8)	3 (3,2)	0,672
Miocardiopatías	2 (0,8)	1 (0,6)	1 (1,1)	1,000
Enfermedad renal crónica	18 (7)	7 (4,3)	11 (11,7)	0,025
FRCV				
Diabetes mellitus	31 (12,1)	12 (7,4)	19 (20,2)	0,002
Dislipemia	113 (44)	61 (37,4)	52 (55,3)	0,005
Hipertensión arterial	102 (39,7)	48 (29,4)	54 (57,4)	<0,001
Sobrepeso/obesidad	140 (54,5)	86 (52,8)	54 (57,4)	0,467
Cualquier FRCV	223 (86,8)	137 (84)	86 (91,5)	0,090
SCORE 2/2-OP	4,6 [3,2-7,6]	3,6 [2,3-4,6]	7,9 [6,2-10,4]	<0,001
Biomarcadores cardiacos				
NT-proBNP, pg/mL	137 [64-336]	99 [51–266]	215 [113–431]	<0,001
ETT (n=234)				
FEVI, %	60,5 [57,3-65]	60,1 [57-64,5]	60,9 [57,7-67,6]	0,176
VTDVIi, ml/m2	49,3 [41,4-60,2]	50 [42,8-61,3]	47,2 [36,5-59,2]	0,045
VTSVIi, ml/m2	19.4 [15.2-24.2]	20.2 [16.9-24.4]	18.0 [13.6-22.6]	0.033
TAPSE, mm	22.9 [20.0-25.0]	22.9 [20.0-25.0]	23.0 [20.0-25.2]	0.670
S, cm/s	12.8 [11.1-14.6]	12.6 [11.0-14.0]	13.3 [11.9-15.6]	0.011
GLS	-19.0 ± 3.3	-18.9 ± 3.3	-19.5 ± 3.3	0.364
Volumen AI, ml/m2	25.7 [20.8-32.8]	25.2 [20.2-30.8]	27.3 [22.2-33.7]	0.160
CRM (n=216)				
FEVI, %	59 [56-63]	59 [56-63]	60 [57-65]	0.001
FEVD, %	59 [55-64]	59 [55-64]	60 [56-64]	0.457
VTDVIi, ml/m2	73 [63.8-88]	73 [63.8-88]	71 [61-85]	0.070
VTSVIi, ml/m2	31 [24-37]	31 [24-37]	28 [22-36]	0.011
VTDVDi, ml/m2	71 [59-82]	71 [59-82]	68 [57.8-81]	0.218
VTSVDi, ml/m2	28.5 [23-35]	28.5 [23-35]	27 [23-34]	0.102
VEC	28 [25-30]	28 [25-30]	28 [25-30]	0.934
RTG	33 (15.3)	33 (15.3)	19 (22.4)	0.033
T1 Z-score >2	18 (7)	18 (7)	4 (4.3)	0.290
T2 Z-score >2	33 (12.8)	33 (12.8)	15 (16)	0.347

Datos mostrados como n (%), media ± desviación estándar o mediana [rango intercuartílico]. Abreviaturas: B-LLA, leucemia linfoblástica aguda B; ETEV: enfermedad tromboembólica; ETT, ecocardiograma transtorácico; FEVD, fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; LCM, linfoma de células del manto; LBDCG, linfoma de células B difusas de gran tamaño; MM, mieloma múltiple; VTDVDi, volumen telediastólico del ventrículo derecho indexado; VTDVIi, volumen telediastólico del ventrículo izquierdo indexado; VTSVDi, volumen telesistólico del ventrículo derecho indexado; VTSVIi, volumen telesistólico del ventrículo izquierdo indexado; NT-proBNP, prohormona N-terminal del péptido natriurético tipo B; RTG, realce tardío de gadolinio; RMC, resonancia magnética cardiovascular; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; Terapia CAR-T, terapia con células t con receptor quimérico de antígeno; ULT, umbral límite de la normalidad; VEC, volumen extracelular.