

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRASPLANTE HEPÁTICO

V A L E N C I A

## Horizontes y retos en el trasplante hepático: supervivencia del receptor

Javier Bustamante

Unidad de Hepatología y Trasplante Hepático. HU Cruces

XXVI Congreso



Fundación  
Sociedad Española  
de Trasplante Hepático

LaFe  
Unidad de  
Trasplante  
Hepático  
Hospital  
Universitat  
Ibiza

# Trasplante hepático: horizontes y retos

↓ Indicaciones VHC

↓ Lista de espera

↑ Donantes DCD



Ampliación indicaciones

¿Beneficio supervivencia?

Perfil de candidatos



**Ampliación indicaciones**

Perfil de candidatos

# Ampliación / reconsideración indicaciones

## Indicaciones oncológicas expandidas

- **Hepatocarcinoma**
  - Criterios expandidos  $\pm$  downstaging
  - Trasplante hepático *ab initio*
- **Otras neoplasias**
  - Colangiocarcinoma hiliar / iCC incidental
  - Metástasis hepáticas cáncer colorrectal
  - Metástasis hepáticas NET

## ACLF

## Hepatitis alcohólica aguda

## Hipertensión portopulmonar

## Síndrome hepatopulmonar



Ampliación indicaciones

**Perfil de candidatos**

# Perfil *clásico* del candidato a trasplante hepático

- **Edad < 65 años**
- **Indicaciones restrictivas**
  - Criterios Milán
  - VHC: potencial idoneidad para interferón
- **Ausencia de comorbilidades**
- **Bajo umbral de futilidad**
- **Sin retos quirúrgicos**
- **Perfil psicosocial “intachable”**
- **Adicciones controladas y *certificadas***

# Perfil actual del candidato a trasplante hepático



- Avances en cirugía, anestesia, UCI, inmunosupresión, fármacos antiinfecciosos,...
  - Antivirales directos VHC
  - Neoadyuvancia en HCC
  - Terapias mínimamente invasivas
- 
- Disminución listas de espera
    - ↑ Donantes (DCD y otros)
    - ↓ Indicaciones VHC
    - ↓ Negativas familiares



- Edad >65
- MELD elevado
- Flexibilización indicaciones
  - Crit.expandidos HCC / downstaging
  - Colangiocarcinoma
  - SHP / HTPP
  - Hepatitis alcohólica
- **Comorbilidades**
- Relativización adicciones
- Relajación barreras psicosociales
- Operabilidad *ilimitada*
- Injertos “subóptimos”

# Candidato con *criterios expandidos*

## Alto riesgo hepático

- HCC > Milán
- MELD elevado
- ACLF
- Retrasplante
- Complejidad técnica
- Injerto subóptimo

+

## Alto riesgo por comorbilidad

- Riesgo cardiovascular global
- Insuficiencia renal
- EPOC
- DMID
- Antecedentes de neoplasia
- Comorbilidades *atípicas*
- Tabaquismo
- Status psicosocial comprometido
- [Edad]



**La hepatopatía mejora  
con el trasplante**



**Beneficio neto de supervivencia**

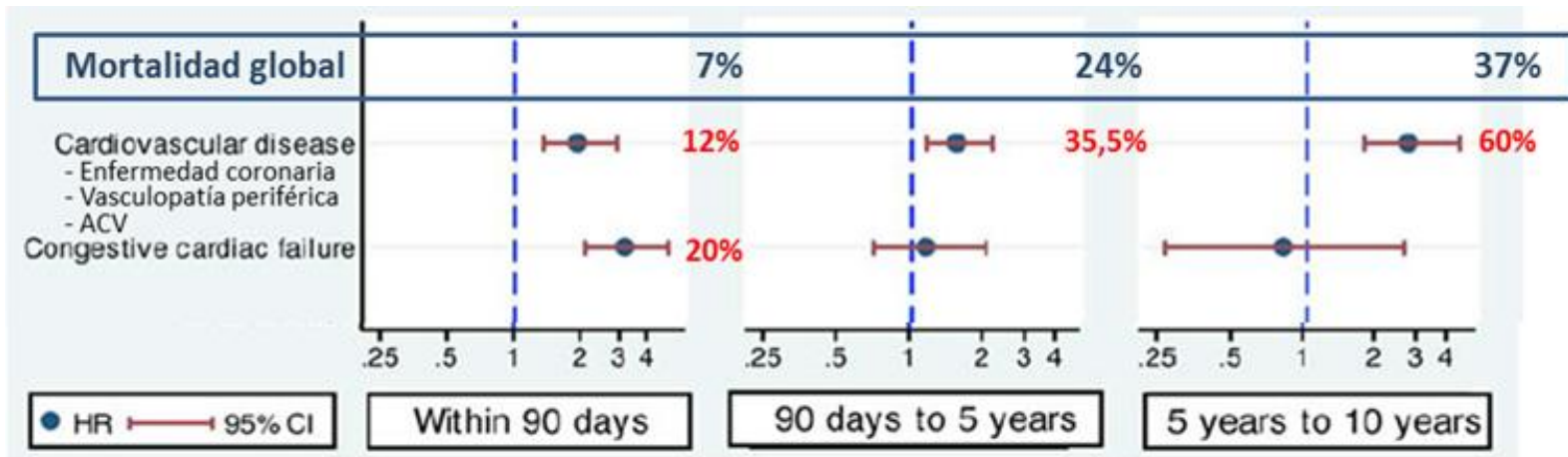


**Ninguna comorbilidad  
mejora con el trasplante**

**¿Qué comorbilidades son relevantes?**

## Enfermedad cardiovascular

- Prevalencia de enfermedad coronaria asintomática en cirróticos: 3-27%
- Vasculopatía periférica: “frecuente”
- Impacto significativo en morbimortalidad postrasplante



UK, 1997-2010 (n=3837)

Tovikkai 2015



¿Estrategia óptima de valoración de riesgo cardiovascular?

Intervenciones cardiológicas pueden no modificar la mortalidad CV postrasplante

# Comorbilidades comunes\* sin datos específicos en trasplante hepático

(\*datos en población general)

## Vasculopatía carotídea asintomática

- **Riesgo ACV:** 2-3% anual
- **Mortalidad 5 años:** 12%

American College of Cardiology 2015

## Accidente isquémico transitorio

- **Mortalidad:** 1 año: 8,5%  
5 años: 33%
- **Factores de mal pronóstico:**
  - Varón
  - $\geq 65$  años
  - DM y/o cardiopatía

Gattellari M, *Stroke* 2011

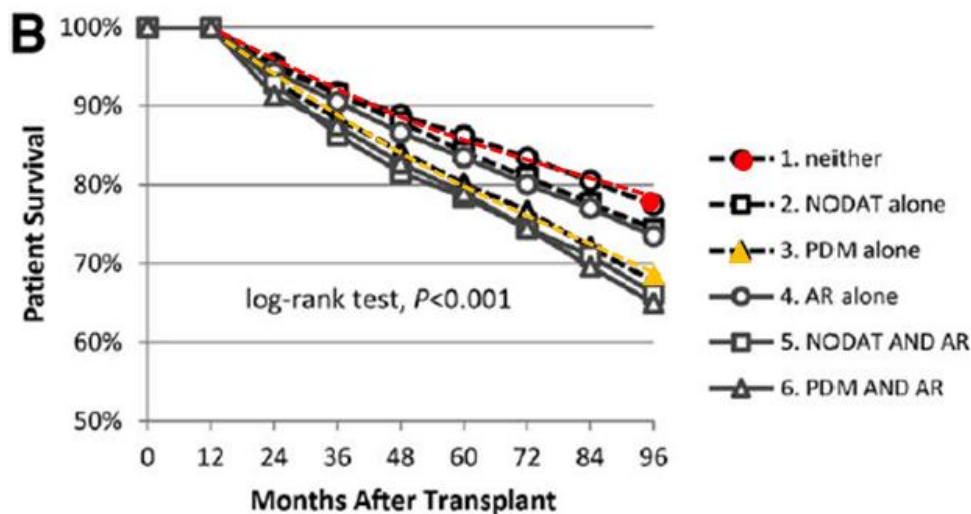
## Claudicación intermitente

- **Mortalidad 5 años:** 30%

Adaptado de Moneta GM, 2009

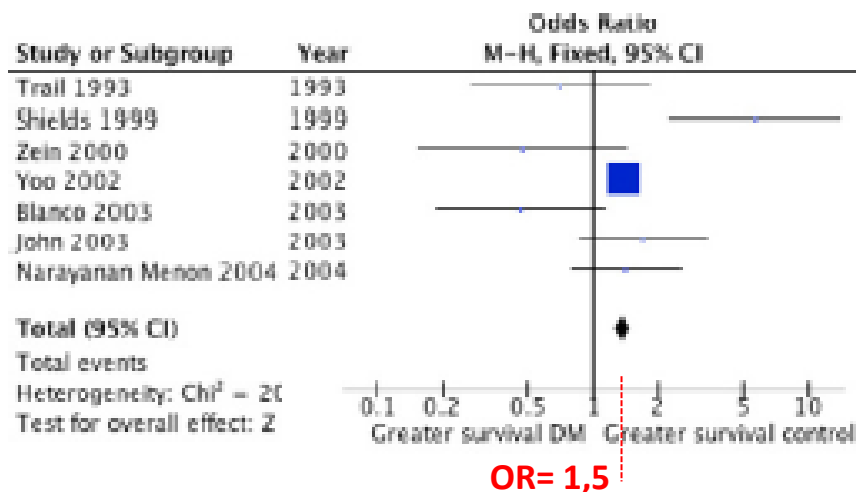
## Diabetes pretrasplante

Datos UNOS 2003-2007 (n=13700)



Kuo HT, 2016

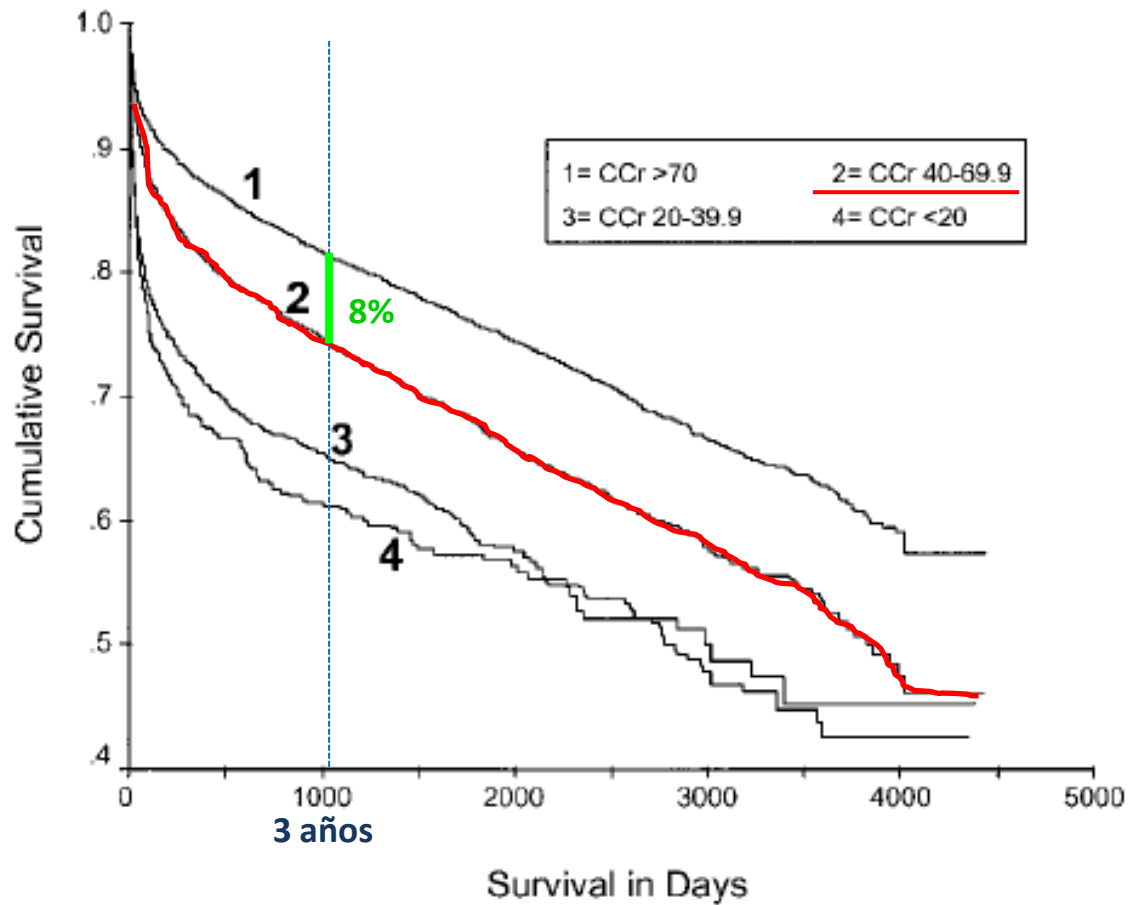
Metaanálisis (2013)



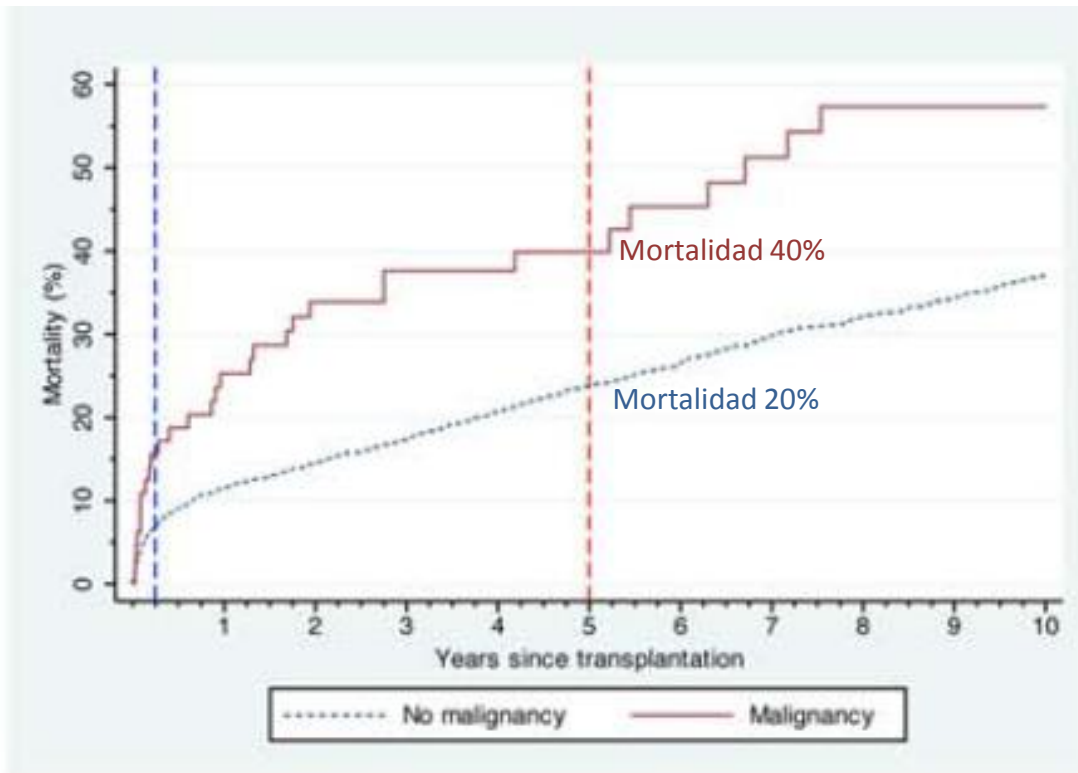
Parker R, 2013

- **Diabetes pretrasplante**
  - Incidencia 20%
  - Mortalidad global (HR=1,37)
  - Mortalidad cardiovascular (HR=2,2)

## Insuficiencia renal



## Antecedente de neoplasia no hepática



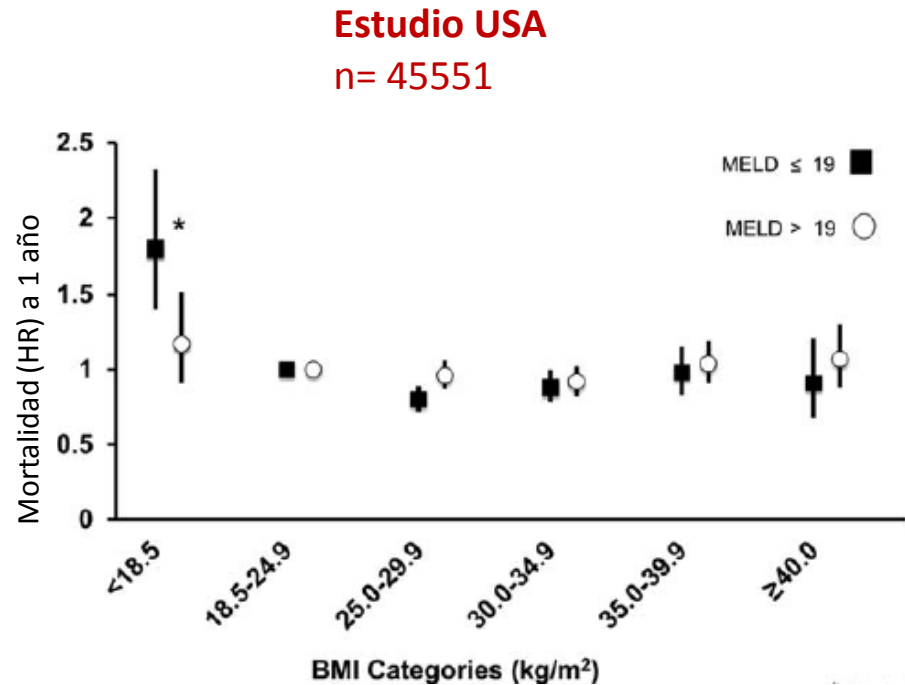
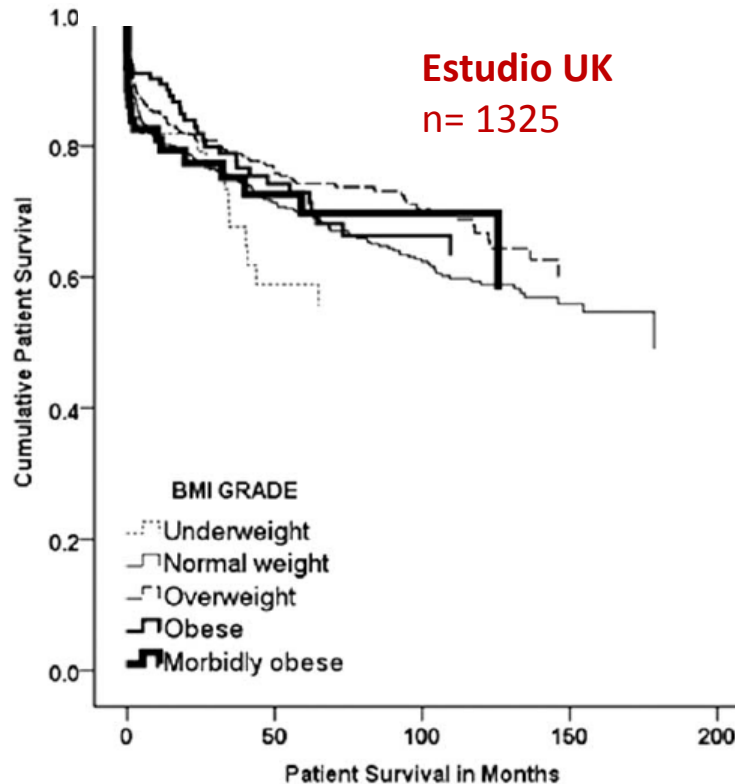
Neoplasia en remisión

No antecedentes de neoplasia

**Mortalidad precoz:** infecciones

**Mortalidad tardía:** neoplasias (*de novo* > recurrencia)

## Obesidad



- Impacto en morbilidad precoz, pero no en mortalidad
- Factor de riesgo de neoplasia
- Adiposidad visceral



## Infección VIH

- **TARGA (1996):** control eventos específicos VIH
- **AAD (2014):** RVS coinfectados = RVS mono infectados

## Mortalidad pacientes VIH

- ~~Eventos VIH~~
  - ~~Complicaciones VHC~~
    - -Insuficiencia hepática-
    - HCC
  - **Complicaciones cardiovasculares**
    - Cardiopatía isquémica
    - Aterosclerosis
    - Insuficiencia cardiaca
    - Arritmias
  - **Cáncer no hepático/no VIH**
  - **Insuficiencia renal**
- } >50% causas de muerte

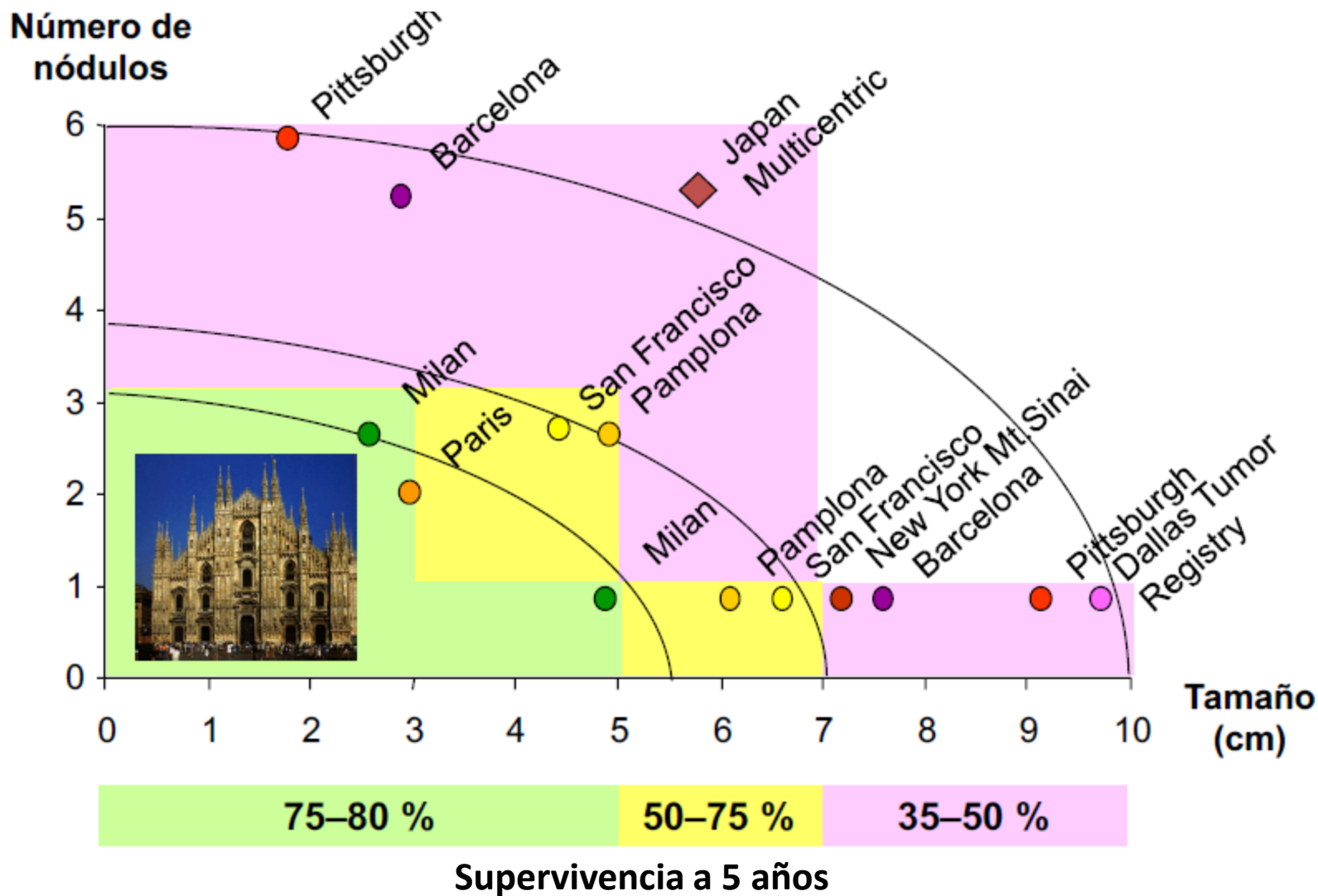
## [Edad]

- **Datos ONT 1984-2014**
  - ≥ 60: 1984-96: 13%
  - 2012-14: 32%
- **Datos UNOS 2002-2014 (n=60820 trasplantados)**
  - > 60: 18% → 41%
  - > 65: 8% → 17%

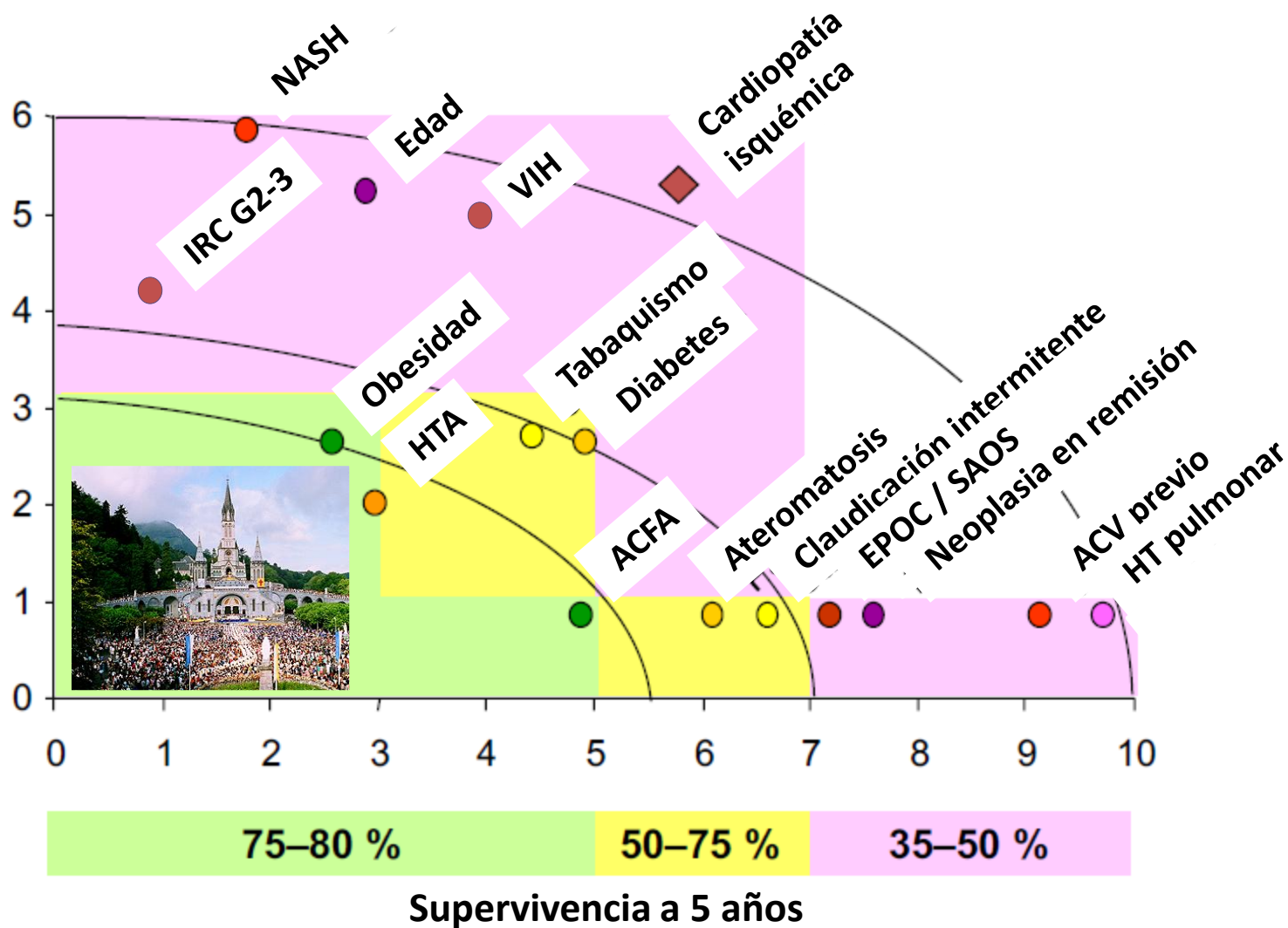
### Edad en el momento del TH y mortalidad postrasplante

- 18-49a: HR 1 (Referencia)
- 50-59a: HR 1.16
- 60-64a: HR 1.34
- 65-69a: HR 1.61
- ≥70a: HR 1,87

# El precio de los criterios expandidos en hepatocarcinoma



# El precio de las comorbilidades expandidas



**¿ Cuanta comorbilidad es demasiada?**

# Charlson Comorbidity Index adaptado a TH

CCI-OLT	
Enfermedad cardiovascular	
• Enfermedad coronaria	2 puntos
• Vasculopatía periférica	1 punto
• ACV	1 punto
Insuficiencia cardiaca	2 puntos
Diabetes	1 punto
Neumopatía crónica	3 puntos
Insuficiencia renal	2 puntos
Neoplasia extrahepática	1 punto
Conectivopatía	2 puntos

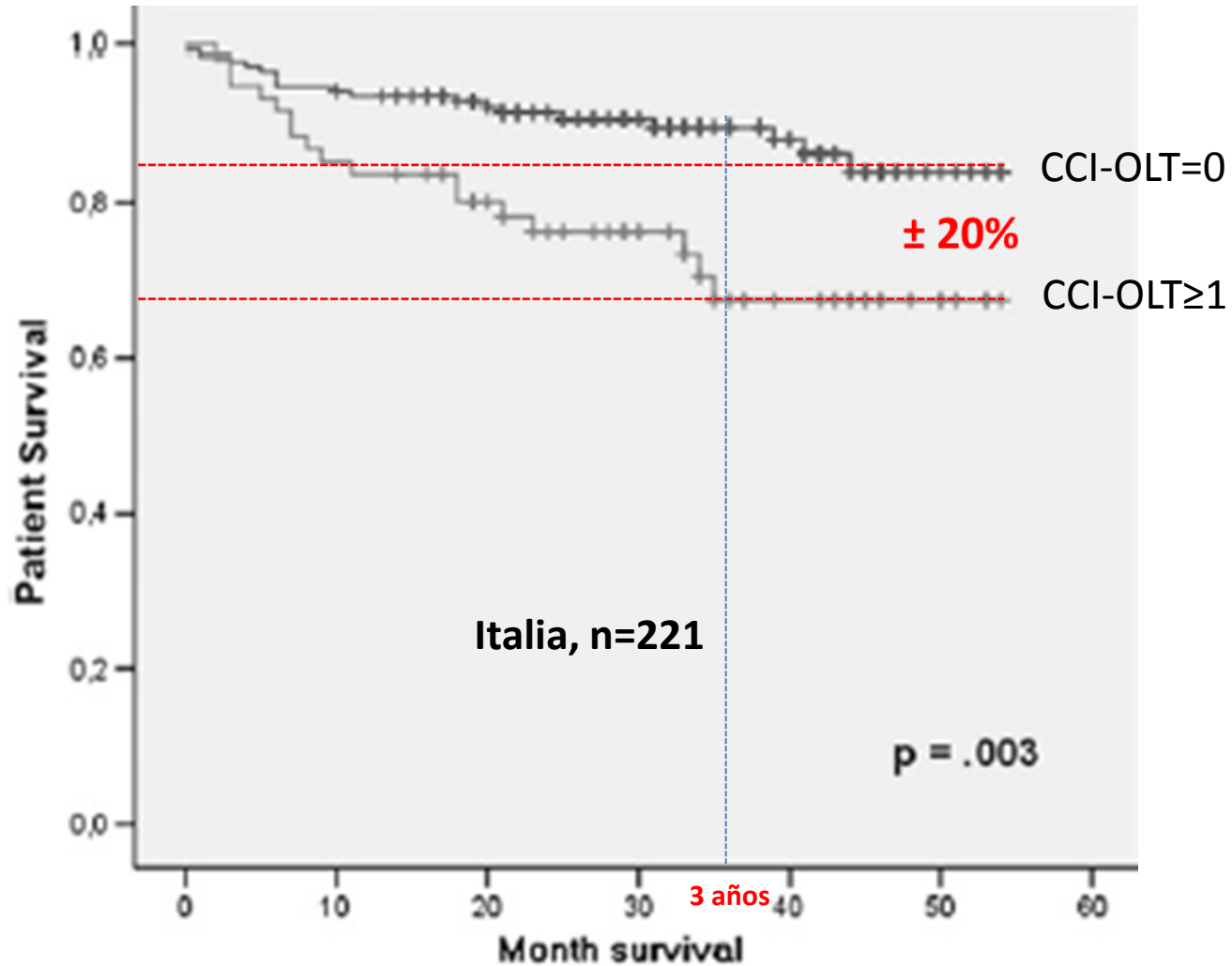
## CCI-OLT SCORE

0 puntos

1 punto

>1 punto

# Impacto de CCI-OLT en la supervivencia global

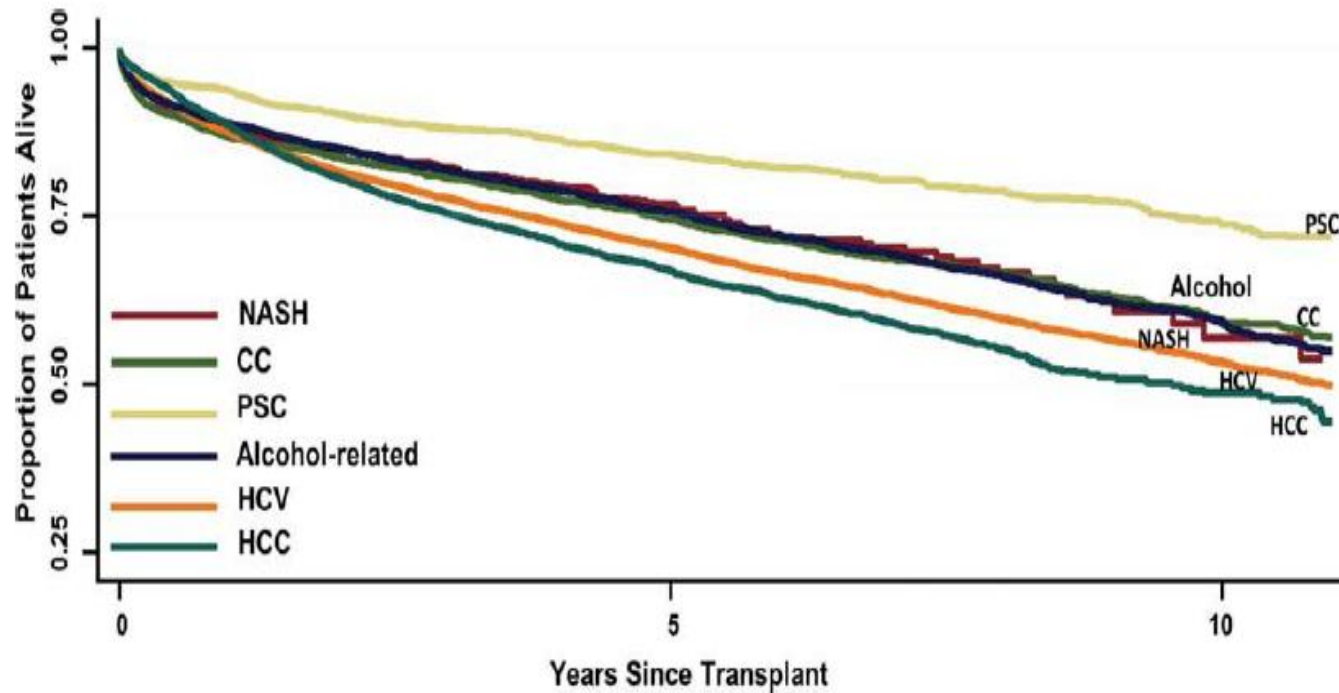


# Trasplante hepático en cirrosis por NASH

- USA/UK: 2ª-3ª indicación de TH
  - NASH = comorbilidad
    - Sdr metabólico: obesidad, HTA, DM, enfermedad CV, dislipemia
    - SAOS (→HT pulmonar)
    - Aterosclerosis
    - Insuficiencia renal
    - Fibrilación auricular
    - Disfunción ventricular
    - Neoplasia
    - [Edad]
- Población *específica* sin guías *específicas* de valoración



# Trasplante hepático en cirrosis por NASH



USA, 1997-2010

n = 54000 p

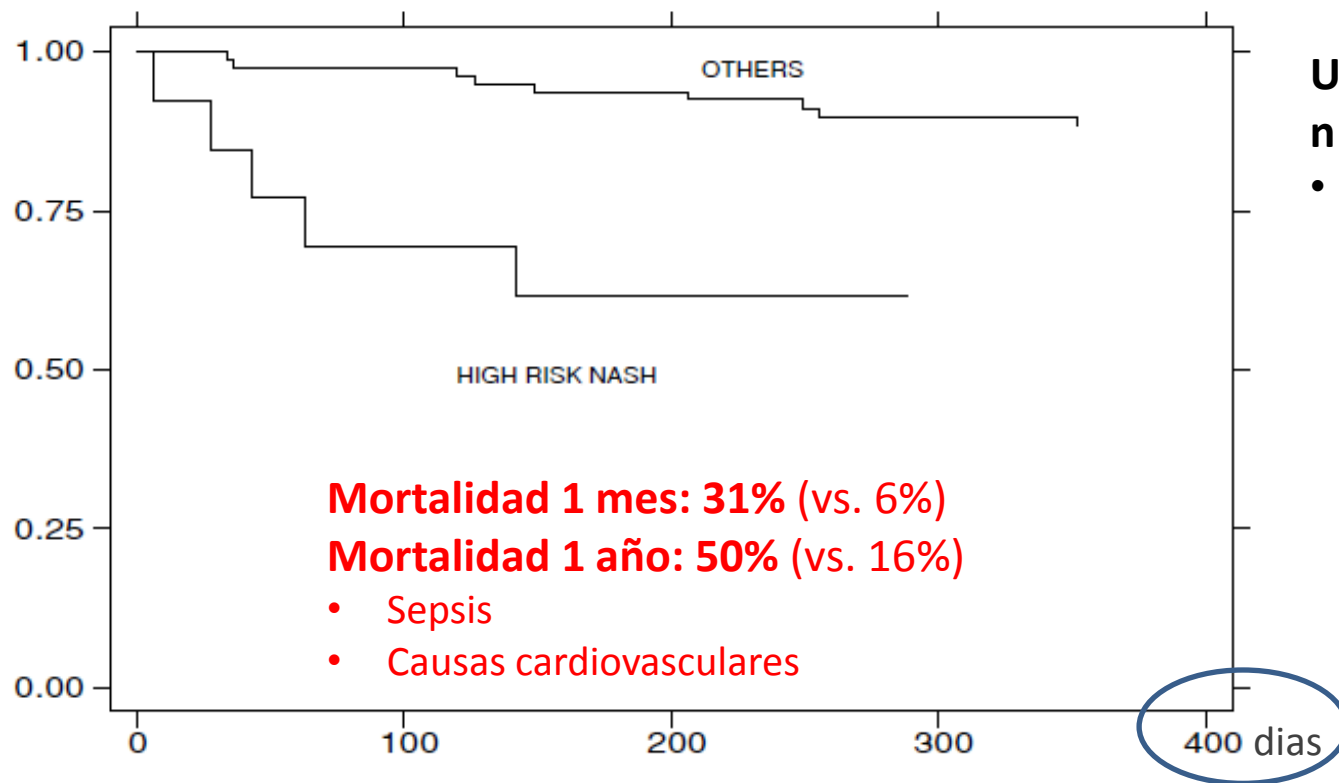
- NASH 1800 p
- CC 3800 p

- **Supervivencia:** 88% (1 año)  
82% (3 años)  
77% (5 años)
- **Eventos CV precoces:** NASH 26% vs OH 8%
- **Mortalidad:** cardiovascular (HR 1,65)  
sepsis (HR 1,7)  
HCC (!)

# Resultados del trasplante hepático en cirrosis por NASH

## ▪ Cirrosis NASH de alto riesgo

Edad  $\geq$  60 años + BMI  $\geq$  30 + DM + HTA



¿ Cómo se decide la *trasplantabilidad*  
de estos pacientes?

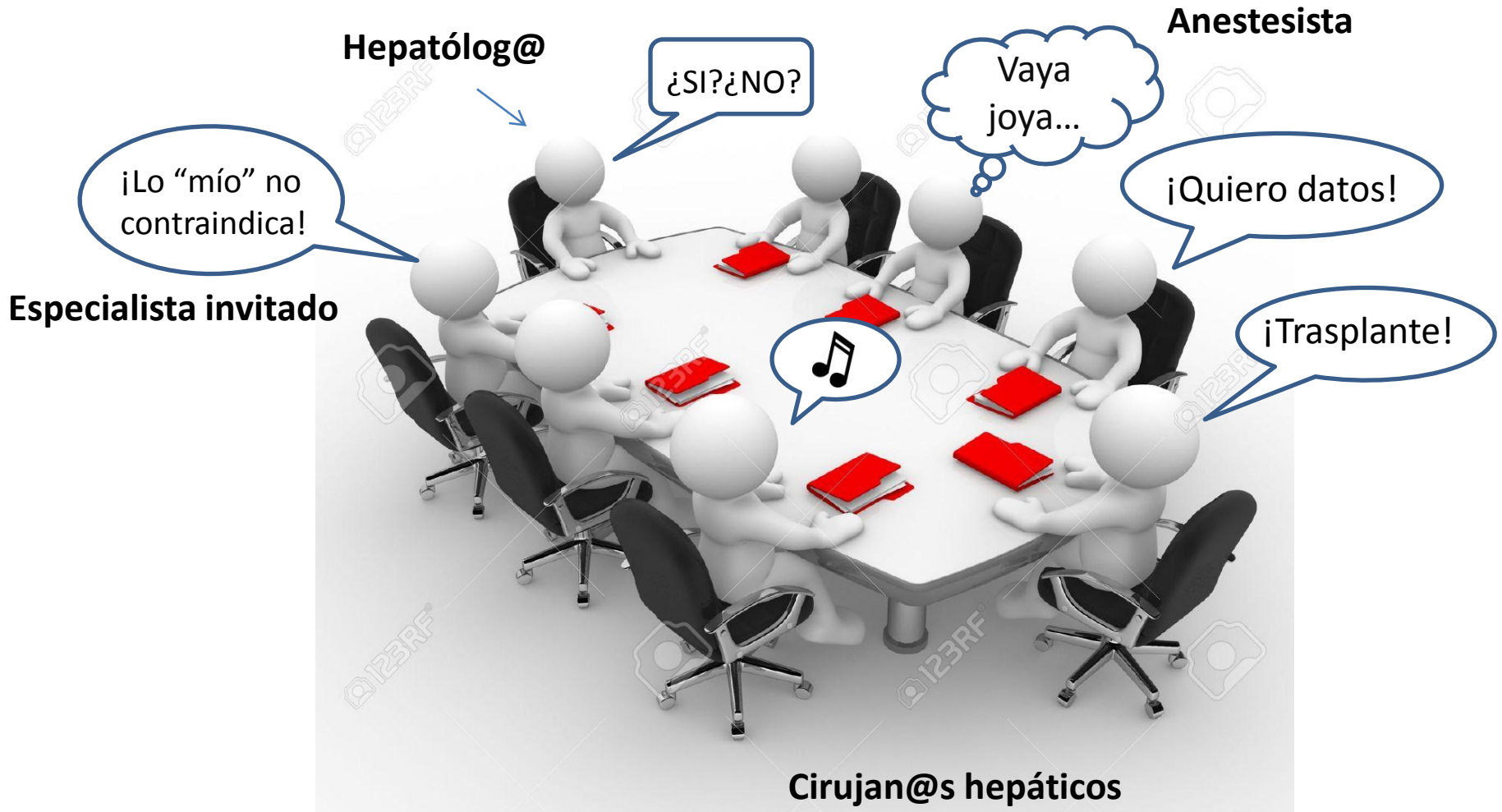
# Medicina basada en la evidencia

Table 1 Grades of evidence and recommendation (adapted from the GRADE system).

	Description	Symbol
<b>Grades of evidence</b>		
High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	A
Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	B
Low or very low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate Any estimate of effect is uncertain	C
<b>Grade of recommendation</b>		
Strong	The existing evidence indicates that the benefits outweigh the risks and costs or vice versa. Therefore, the recommendation applies to the majority of patients.	1
Weak	The recommendation is made with less certainty: there is a greater cost or consumption of resources and the balance between these and the benefits is more fragile or uncertain. Any alternative could be equally reasonable	2

# Metodología científica tipo ECSAM

Expertos Colegas Sentados Alrededor de una Mesa



# **ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL PARA LA EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA COMORBILIDAD EN LA SUPERVIVENCIA TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO**

**Centros participantes:** 16 hospitales españoles con programa de trasplante

**IP:** Dra. Trinidad Serrano (Hospital CU Lozano Blesa, Zaragoza)

Dra. Magdalena Salcedo (Hospital GU Gregorio Marañón, Madrid)

# Conclusiones

# 1

**El trasplante hepático es un recurso valioso que debe ser administrado juiciosamente**



**El objetivo del trasplante es minimizar la mortalidad en lista de espera (urgencia) y maximizar la supervivencia postrasplante (beneficio)**

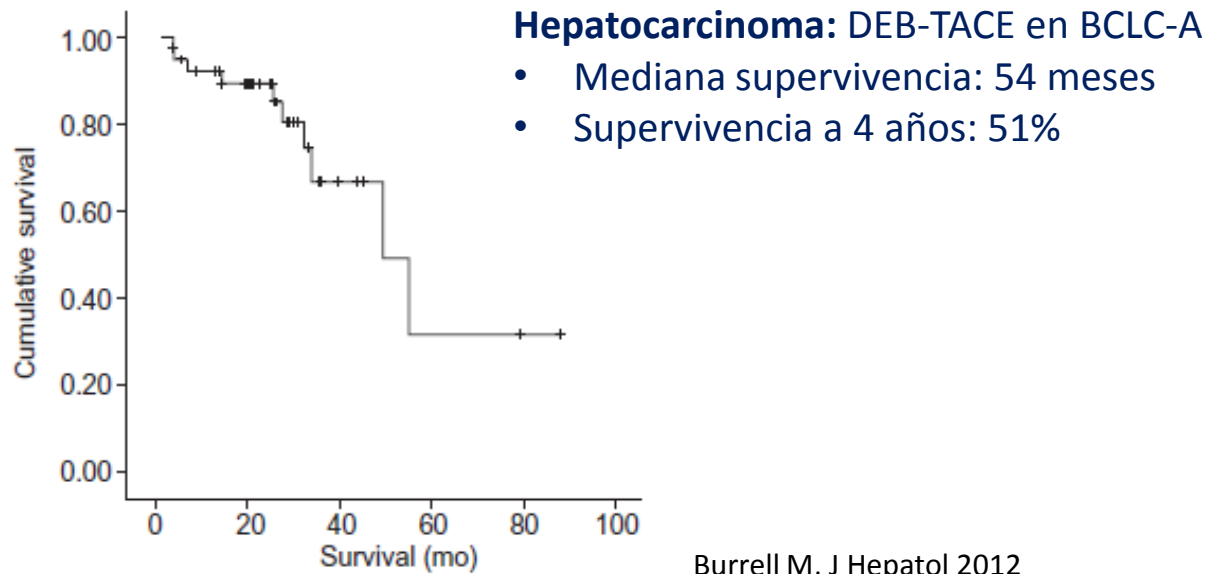
- Muerte prematura con injerto funcionando = fracaso del trasplante

**La selección para trasplante de candidatos con comorbilidades exige una evaluación exhaustiva y multidisciplinaria**

**Se requieren estudios prospectivos para determinar el impacto de la comorbilidad en la supervivencia postrasplante y para desarrollar herramientas de estratificación de riesgo**

- Selección pretrasplante
- Manejo comorbilidades pre- y postrasplante
- Redefinición del “beneficio mínimo de supervivencia”

**En algunos pacientes con comorbilidad basal otros tratamientos menos agresivos pueden aportar un beneficio de supervivencia comparable al del trasplante**



Burrell M, J Hepatol 2012

**Dado que no existen criterios homogéneos de “comorbilidad excesiva” es imprescindible disponer de protocolos, comités multidisciplinares y “abogados del paciente” a la hora de determinar la elegibilidad para el trasplante**



## **Hospital Universitario Cruces**

### **Unidad de Hepatología y Trasplante**

- MJ. Suárez
- M. Testillano
- J. Bustamante
- JR. Fernández Ramos
- P. Salvador
- M. Senosiáin

### **Cirugía HB y Trasplante Hepático**

- A. Valdivieso
- J. Ortiz de Urbina
- M. Gastaca
- P. Ruiz Ordorica
- A. Ventoso
- I. Palomares
- M. Prieto

