

Riesgo cardiovascular: evaluación pre-trasplante y manejo post-trasplante

27º Congreso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático
Sevilla, 16 de Octubre de 2019

Gonzalo Crespo

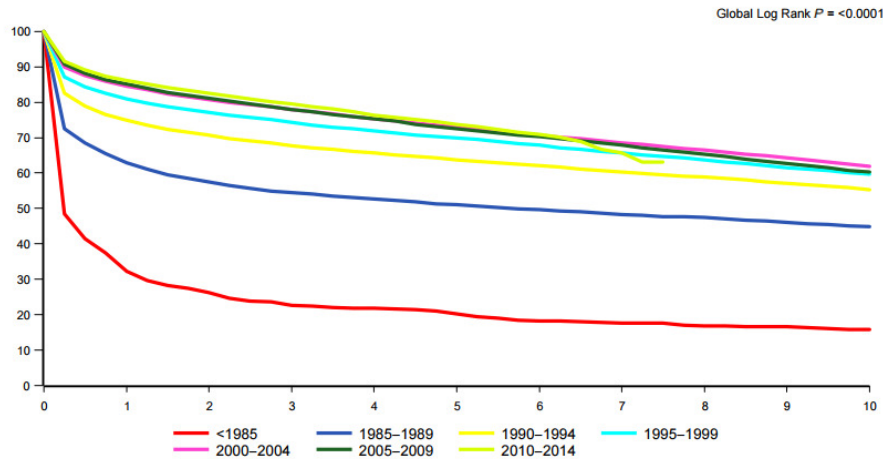
Unidad de Trasplante Hepático
Servicio de Hepatología
Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd
Universidad de Barcelona

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

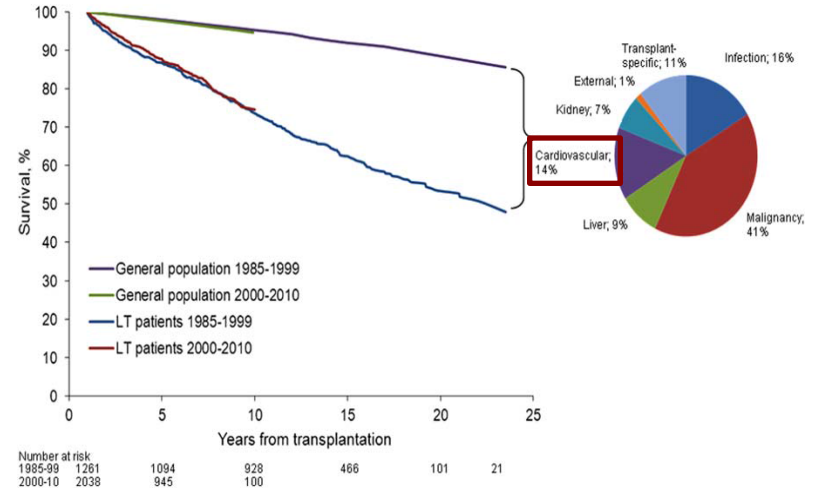
- Magnitud del problema
- Evaluación pre-trasplante
- Manejo post-trasplante

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- Supervivencia a largo plazo tras el trasplante hepático



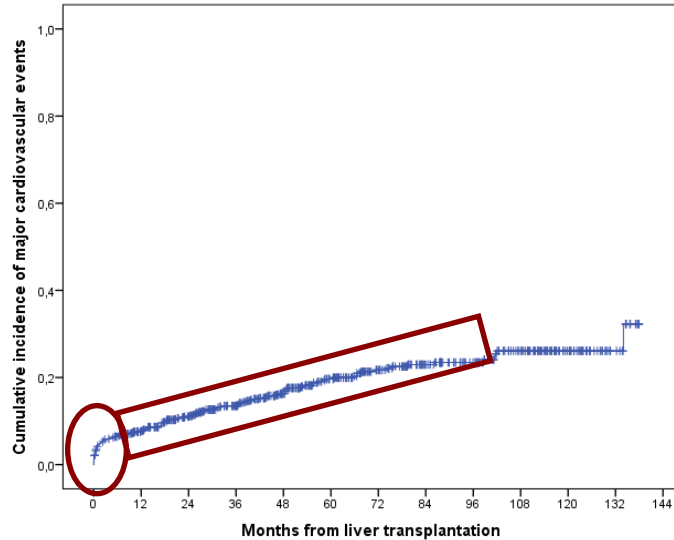
Adam et al, Transpl Int 2018



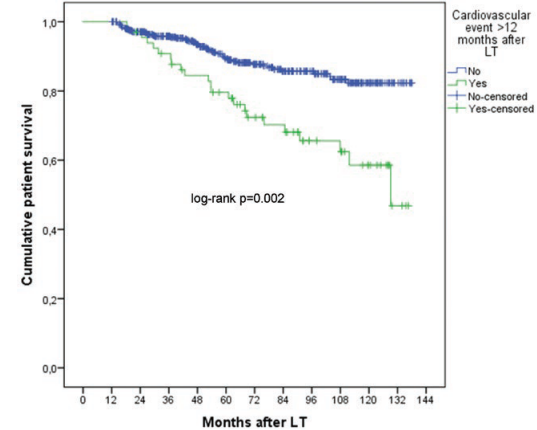
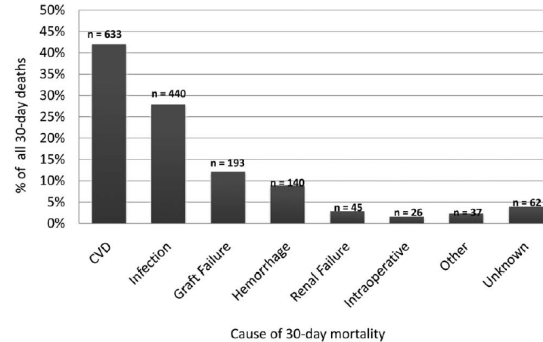
Aberg et al, Hepatology 2015

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- Incidencia de eventos cardiovasculares “mayores”: $\approx 20\%$ a los 5 años. Impacto en mortalidad precoz y tardía



Sastre et al, Transplantation 2019



VanWagner et al, Liver Transpl 2014
Sastre et al, Transplantation 2019

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- Cambios en características de candidatos a trasplante: ¿cambios en el riesgo?

- Menos hepatitis C
- Más EHGNA y alcohol
- Pacientes más añosos
- Más comorbilidades metabólicas y médicas

Factores de riesgo pre-trasplante

Edad

Género masculino

Etiología hepatopatía: EHGNA, OH

Eventos CV previos

Disfunción renal

Síndrome metabólico/componentes/Framingham

Xia et al, Curr Opin Organ Transplant 2008; Flemming et al, Hepatology 2017; Crespo et al, J Hepatol 2018; VanWagner et al, Am J Transplant 2018; Durand et al, J Hepatol 2019

VanWagner et al, Hepatology 2012; Di Maira et al, Liver Transpl 2015; Fussner et al, Liver Transpl 2015; VanWagner et al, Am J Transplant 2016; Konerman et al, Transplantation 2017; Sastre et al, Transplantation 2019

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

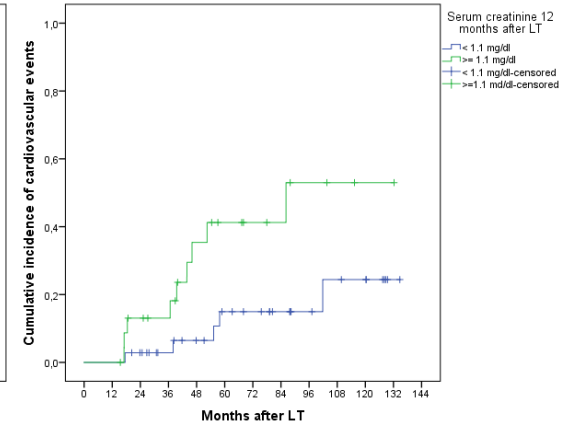
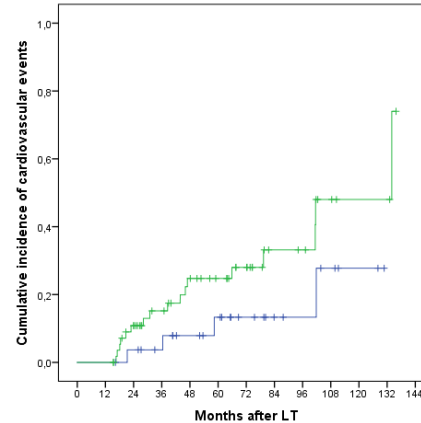
- Perfil cardiovascular de los inmunosupresores

	CsA	TAC	MMF	AZA	Esteroides	mTORi
Nefrotoxicidad	+++	+++	-	-	-	-
Neurotoxicidad	++	+++	-	-	+	-
HTA	+++	++	-	-	+++	-
Dislipemia	++	+	-	-	++	+++
Diabetes	+	+++	-	-	++	-
Osteropenia	+	+	-	-	+++	-
Proteinuria	-	-	-	-	-	++
Hirsutismo	++	-	-	-	+	-
Diarrea	+	+	+++	+	-	+
Citopenias	-	-	+++	+++	-	+

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- Disfunción renal precoz post-TH y eventos CV

Factors	CV event (N = 187)	No CV event (N = 741)	Univariate analysis P value	Multivariate analysis	
				P value	HR (95% CI)
Main effect					
Male sex, n (%)	135 (72.2)	450 (60.8)	0.001	0.08	1.38 (0.96-1.97)
Age, median (IQR)	50 (13)	50 (15)	0.292	Ns	
Aetiology of liver disease					
Viral	67 (35.8)	239 (32.3)	0.010	Ns	
Alcohol	56 (29.9)	150 (20.3)	<0.001		
NASH/cryptogenic	12 (6.4)	47 (6.4)	0.090		
CV diseases pre-LT	9 (4.8)	16 (2.2)	0.002	0.001	3.33 (1.62-6.84)
Use of steroids at (1 y), n (%)	15 (8)	80 (10.8)	0.465	Ns	
Creatinine levels at (1 y μmol/L, median (IQR))	112 (32)	99 (28)	<0.001	<0.001	1.01 (1.005-1.013)
LT					
LT < 2001	95 (50.8)	191 (25.8)	0.11	Ns	
LT \geq 2001	92 (49.2)	549 (74.2)			
Time-dependent covariates					
Post-LT dyslipidaemia, n (%)	107 (57.2)	266 (35.9)	<0.001	0.003	1.14 (1.05-1.24)
Post-LT diabetes mellitus, n (%)	86 (46)	195 (26.4)	<0.001	0.009	1.12 (1.03-1.22)
Post-LT hypertension, n (%)	123 (65.8)	337 (45.5)	<0.001	0.01	1.14 (1.03-1.27)
Post-LT obesity, n (%)	69 (36.9)	200 (27)	0.001	Ns	



De Luca et al, Liver Int 2019

Sastre et al, Transplantation 2019

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- Magnitud del problema
- Evaluación pre-trasplante
- Manejo post-trasplante

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

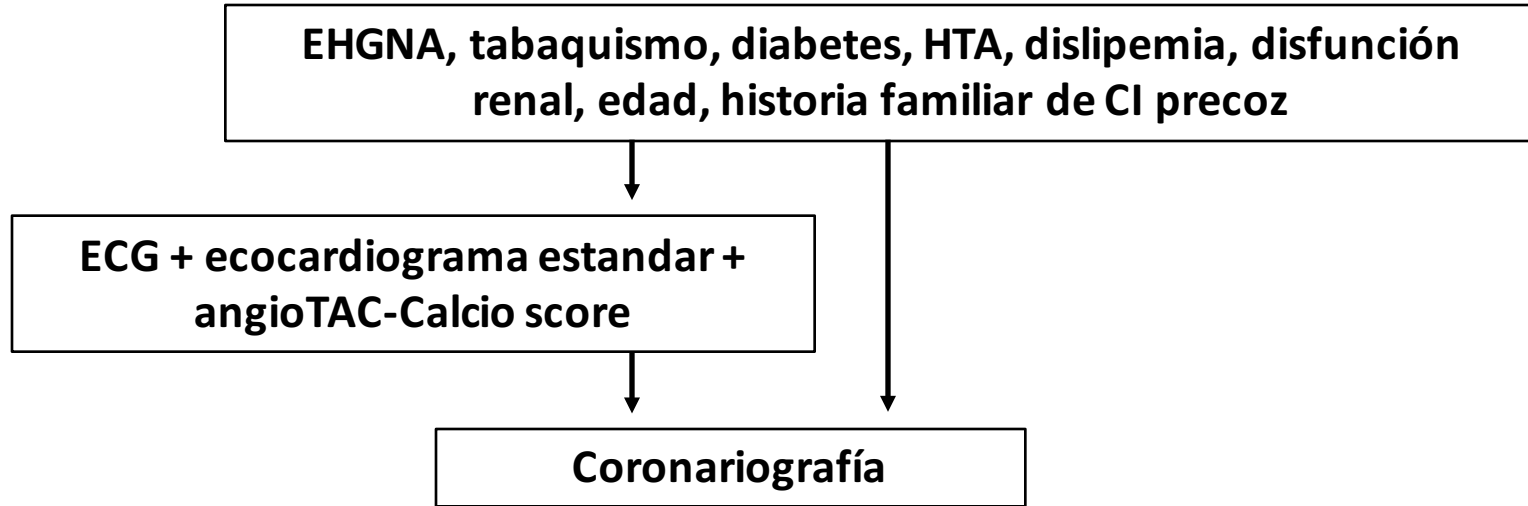
- Evaluación de la presencia de cardiopatía isquémica silente

Test	VPN	VPP	Consideraciones
Tests de estrés	60-90%	15%	Alta probabilidad de no respuesta suficiente
AngioTC-Calcio score	95%	20%	Calcio score alto asociado con mas eventos. FP
Coronariografía	N/A	N/A	Invasivo. Terapéutico. Stents de metal no recubiertos para minimizar doble antiagregación

VanWagner et al, Am J Transplant 2018
Izzy et al, Current Opin Organ Transplant 2019

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

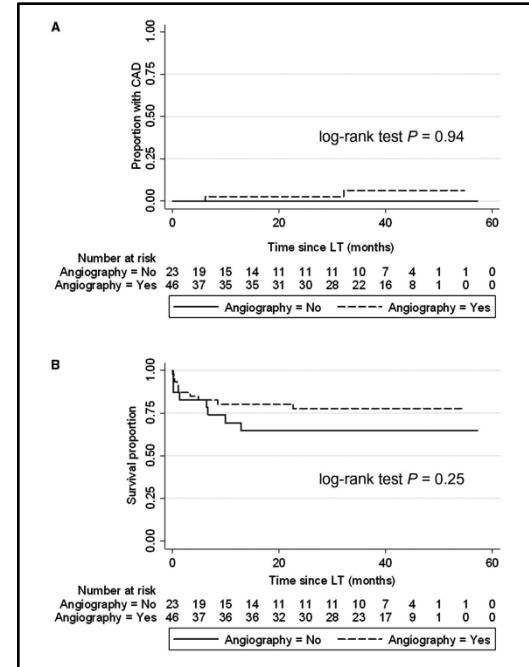
- Evaluación de la presencia de cardiopatía isquémica silente



Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- Evaluación de la presencia de cardiopatía isquémica silente

- 202 candidatos a TH 2012-2014 (HGUGM)
- 79 pacientes evaluación anatomía coronaria
- CI (cualquier grado): 50%. Significativa: 7.7% (n=6)



Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- Magnitud del problema
- Evaluación pre-trasplante
- Manejo post-trasplante

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 1. Manejo de comorbilidades metabólicas y enfermedad CV pre-TH
- 2. Identificación de pacientes con más riesgo
- 3. Modificaciones en la inmunosupresión
- 4. Manejo de comorbilidades metabólicas post-TH

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 1. Manejo de comorbilidades metabólicas y enfermedad CV pre-TH

- Obesidad!!!

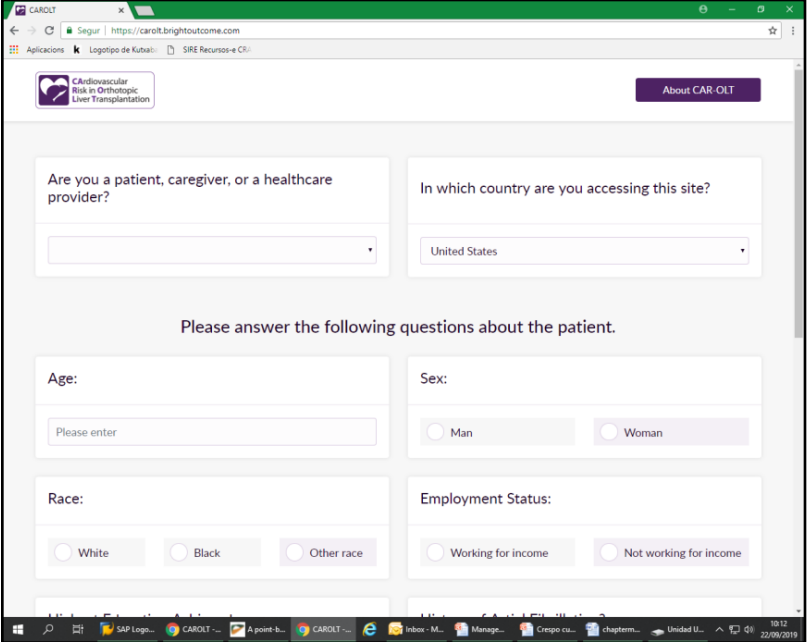
- Tratamiento de la cardiopatía isquémica silente

- Control de diabetes, hipertensión, disfunción renal

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 2. Identificación de pacientes con más riesgo

- >1000 TH, unicéntrico, retrospectivo
- Outcome: complicaciones CV 1 año (32%)
- Variables pre-TH
- Edad, sexo, raza, estatus laboral y educacional, historia de CHC, ICC, FA, HTA, DM, insuficiencia respiratoria
- CAROLT score



Cardiovascular Risk in Orthotopic Liver Transplantation

About CAR-OLT

Are you a patient, caregiver, or a healthcare provider?

In which country are you accessing this site?

United States

Please answer the following questions about the patient.

Age:

Sex: Man Woman

Race: White Black Other race

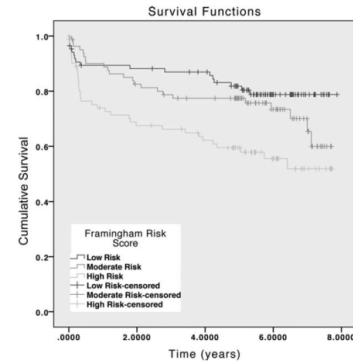
Employment Status: Working for income Not working for income

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 2. Identificación de pacientes con más riesgo

- 250 TH
- Seguimiento 5 años
- Variables pre-TH

- 303 TH
- Seguimiento 10 años
- Scores de riesgo CV a los 6 meses post-TH



Di Maira et al, Liver Transpl 2015

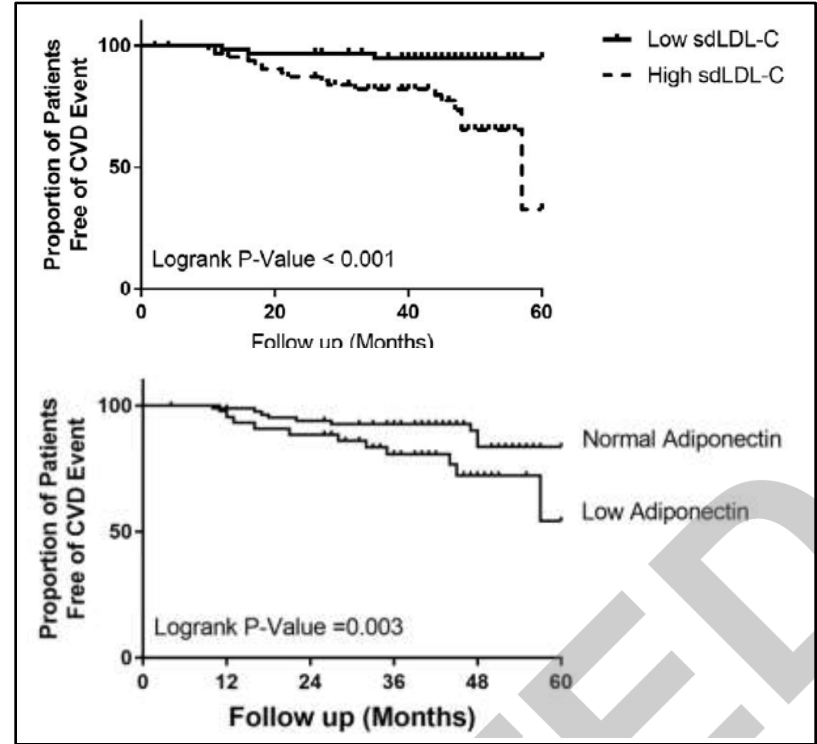
Score	AUC
SCORE	0.8
PROCAM	0.778
Framingham	0.707

Guckelberger et al, Liver Transpl 2006

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 2. Identificación de pacientes con más riesgo

- Cohorte prospectiva (n=130) 2012-2014, VCU
- Suero: 66 meses post-LT
- Seguimiento: 45 meses (n=20 eventos)
- Biomarcadores: sdLDL-c, adiponectina



Siddiqui et al, Transplantation 2019

Siddiqui et al, Hepatology 2019

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 3. Modificaciones en la inmunosupresión

- Menos diabetes
- Menos HTA
- Menos dislipemia

Lladó et al, J Hepatol 2006

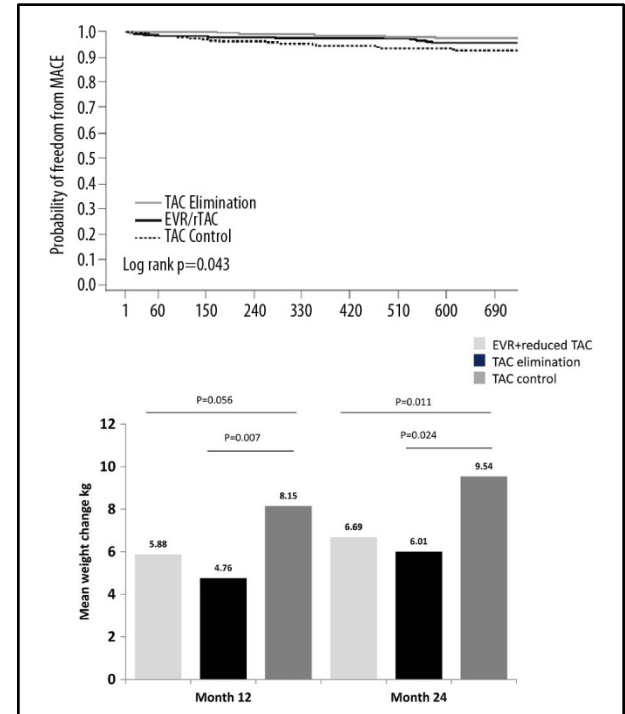
Lladó et al, Liver Transpl 2008

Sgourakis et al, World J Gastroenterol 2014

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

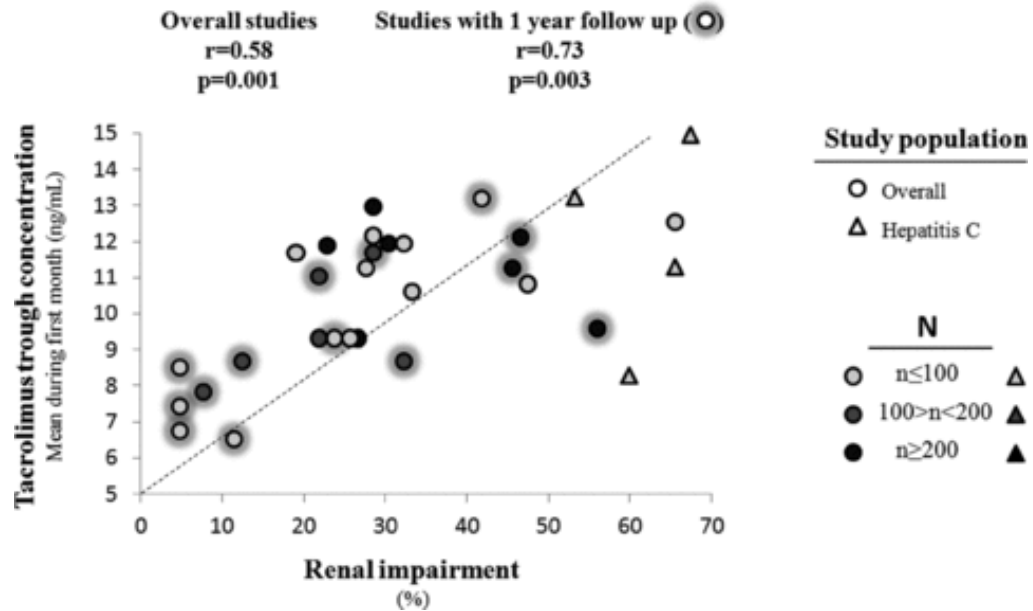
- 3. Modificaciones en la inmunosupresión: otros inmunosupresores

- Analisis ad hoc de CRAD2304
- 4º mes postTH: TAC control vs TAC reducido+ EVR vs EVR monoterapia
- EVR monoterapia más rechazo
- EVR + TAC mejor función renal hasta 3 años postTH, eficacia inmunosupresora similar



Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 3. Modificaciones en la inmunosupresión: otros inmunosupresores




Rodriguez-Peralvarez et al, Am J Transplant 2012

Rodriguez-Peralvarez et al, Transplantation 2019

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 4. Manejo de comorbilidades metabólicas post-TH

The Impact of Coronary Artery Disease and Statins on Survival After Liver Transplantation

Samarth S. Patel ¹, Viviana A. Rodriguez,² Mohammad B. Siddiqui,¹ Masoud Faridnia,³ Fei-Pi Lin,⁴ Anchalia Chandrakumar,³ John Laurenzano,⁴ Joseph Clinton,⁴ Gurukripa N. Kowlgi,⁵ Danielle Kirkman,⁶ Adam P. Sima,² Erika Liptrap,⁴ Chandra Bhati,^{7*} and Mohammad Shadab Siddiqui^{1*}

Controlling Diabetes After Liver Transplantation: Room for Improvement

Diego Alvarez-Sotomayor, MD,¹ Carla Satorres, MD,¹ Beatriz Rodríguez-Medina, MD,² Ignacio Herrero, MD, PhD,^{3,4} Manuel de la Mata, MD,⁵ Trinidad Serrano, MD,⁶ Manuel Rodríguez-Perálvarez, MD,⁵ Delia D'Avola, MD,^{3,4} Sara Lorente, MD,⁵ Angel Rubin, MD,¹ and Marina Berenguer, MD, PhD⁷

Control of Blood Pressure in Liver Transplant Recipients

Belinda Martínez-Saldivar,¹ Jhon Prieto,¹ Marina Berenguer,² Manuel de la Mata,³ José-Antonio Pons,⁴ Trinidad Serrano,⁵ Lourdes Rafael-Valdivia,¹ Victoria Aguilera,² Pilar Barrera,³ Pascual Parrilla,⁴ Sara Lorente,⁵ Angel Rubin,² Enrique Fraga,³ and Antoni Rimola^{1,6}

EDITORIAL

Mind the Gap: Statin Underutilization and Impact on Mortality in Liver Transplant Recipients

Martínez-Saldivar et al, Transplantation 2012; Álvarez-Sotomayor et al, Transplantation 2016; Patel et al, Liver Transpl 2019; VanWagner et al, Liver Transpl 2019

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 4. Manejo de comorbilidades metabólicas post-TH

Diabetes

- Esteroides y TAC
- Estilos de vida
- Minimizar-evitar esteroides
- Metformina +/- insulina
- Target HbA1C <7%
- Screening de complicaciones

Hipertensión arterial

- Asociada con CsA
- Estilos de vida
- Minimizar-evitar esteroides
- Target <130/80 mmHg
- Antagonistas calcio
- IECAs/ARA2 (DM, IRC)

Dislipemia

- Asociada con mTorInh y CsA
- Estilos de vida
- Minimizar-evitar esteroides
- Pravastatina. AG omega 3
- Target LDL <100 mg/dl

Tabaco!!

Obesidad!!

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- 4. Manejo de comorbilidades metabólicas post-TH

Enfermería, nutricionistas, nefrólog@s, endocrinólog@s, cardiólog@s...

	Protocolo Asistencial			
	GUÍA CLÍNICA PARA EL MANEJO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PACIENTE SOMETIDO A TRASPLANTE HEPÁTICO			
	Grupo de Riesgo Cardiovascular. Servicio de Hepatología		Dr. Amor, Dr. Ortega Dr. Navasa, Dr. Crespo, Dra. Sastre	
	Fecha Edición	Revisión	Periodicidad revisión	Código
	Marzo 2018	Versión 1	3 años	PM-UTH-032

Educación y empoderamiento del paciente!!

Riesgo cardiovascular en el trasplante hepático

- Los eventos cardiovasculares son una causa importante de morbimortalidad tras el trasplante hepático y se espera que su incidencia se incremente en el futuro.
- Probablemente, una selección estricta de pacientes y el manejo correcto de la cardiopatía isquémica silente antes del trasplante son claves para mejorar la evolución tras el mismo.
- Las interacciones entre la inmunosupresión, la función renal y los eventos cardiovasculares son complejas y difíciles de elucidar.
- Se requiere equipos multidisciplinarios, programas de educación de pacientes y adherencia a las guías para mejorar nuestro manejo de la enfermedad cardiovascular post-trasplante hepático.