

Simposio Inmunosupresión-Chiesi

Más allá de prevenir el rechazo: riesgo cardiovascular y calidad de vida

Gonzalo Crespo

Hospital Clínic Barcelona



- *En esta presentación puede haber mención a datos científicos que no están aprobados en el registro. Por favor, consulte la ficha técnica.*
- *Las opiniones expresadas en esta presentación corresponden únicamente a quienes las emiten y no representan necesariamente las opiniones de Chiesi España S.A.U.*

- **Calidad de vida**

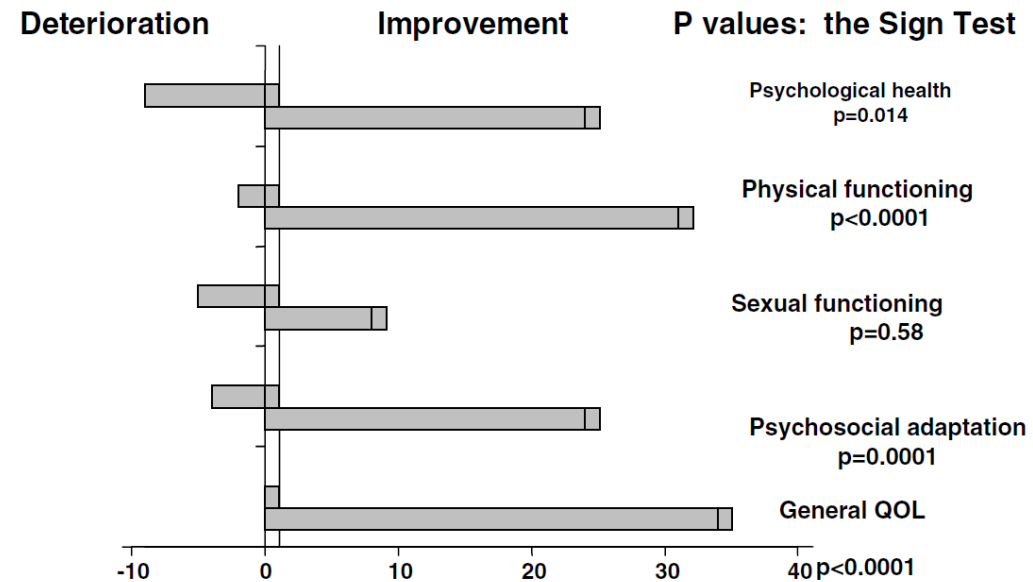
- Intro
- Neurotoxicidad de ICN-temblor
- Impacto de la inmunosupresión

- **Riesgo cardiovascular**

- Intro
- Impacto de la inmunosupresión: eventos cardiovasculares, función renal y FRCV
- Más allá de la inmunosupresión

Calidad de vida tras el trasplante hepático

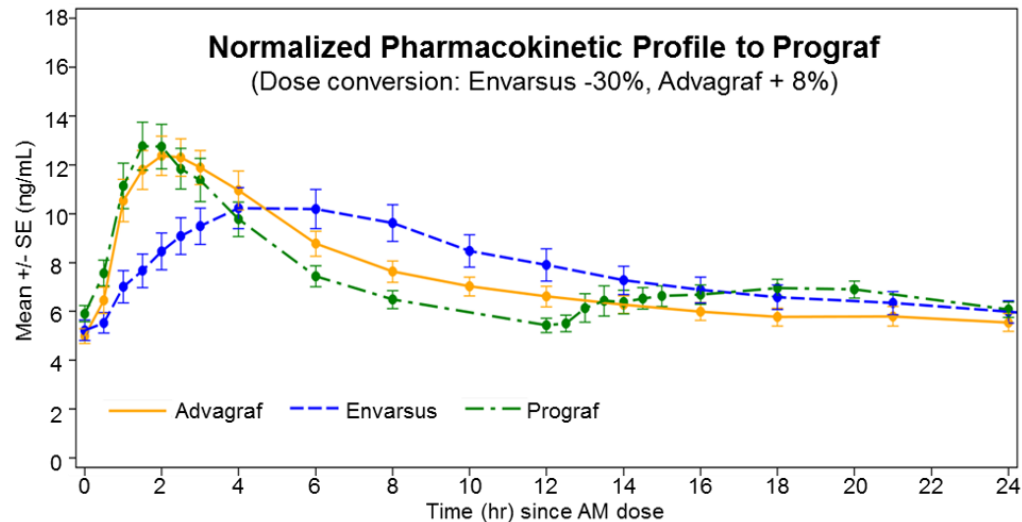
- La calidad de vida mejora mucho tras el TH
- Sin embargo, esta mejora es menor de “lo esperado” y compara negativamente con la población general
- Múltiples razones y contextos: sexual, laboral, social, psicológico, físico
- Diferente a corto vs largo plazo



Neurotoxicidad por ICN

- Complicación neurológica más frecuente tras el TH
- Temblor, cefalea, insomnio, pesadillas, cambios de humor...
- Afectación evidente de calidad de vida
- Posiblemente relacionados con niveles “pico” de ICN

Senzolo et al, Transpl Int 2009



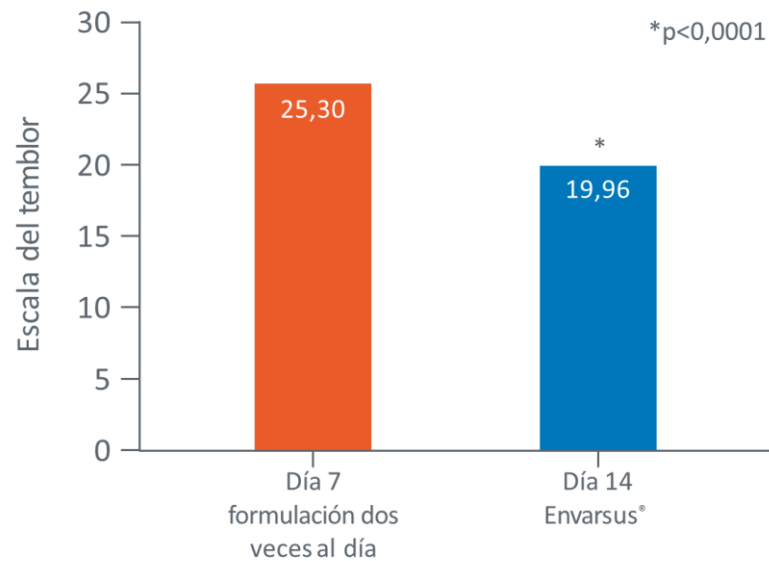
Tremblay et al, Am J Transpl 2017



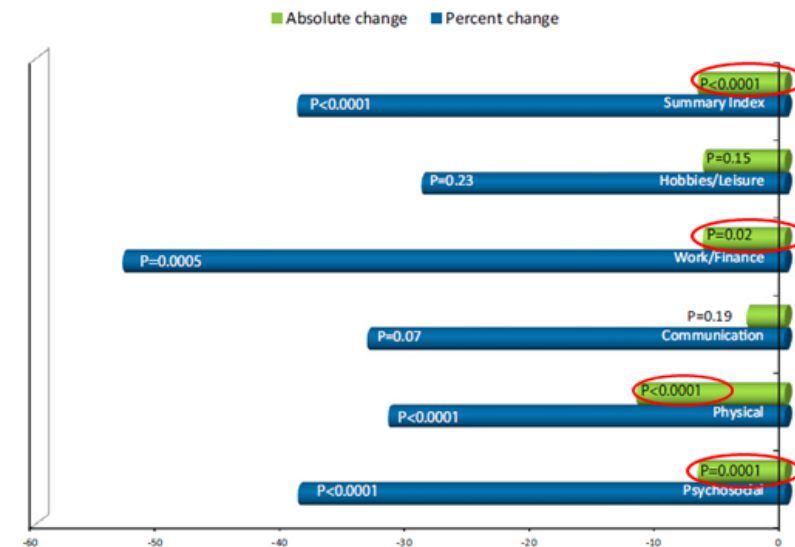
Inmunosupresión y neurotoxicidad por ICN

- Ensayo fase 3b, 38 receptores de TR con temblor reportado, dosis estable de Prograf™
- 7 días Prograf™ ->7 días Envarsus™
- Evaluación ciega de temblor (grabación) por neurólogos: escala FTM
- QUEST: calidad de vida en temblor esencial

Variable principal: Temblor (-5,34 escala FTM)

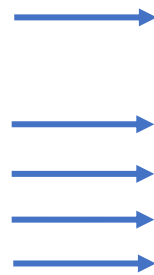
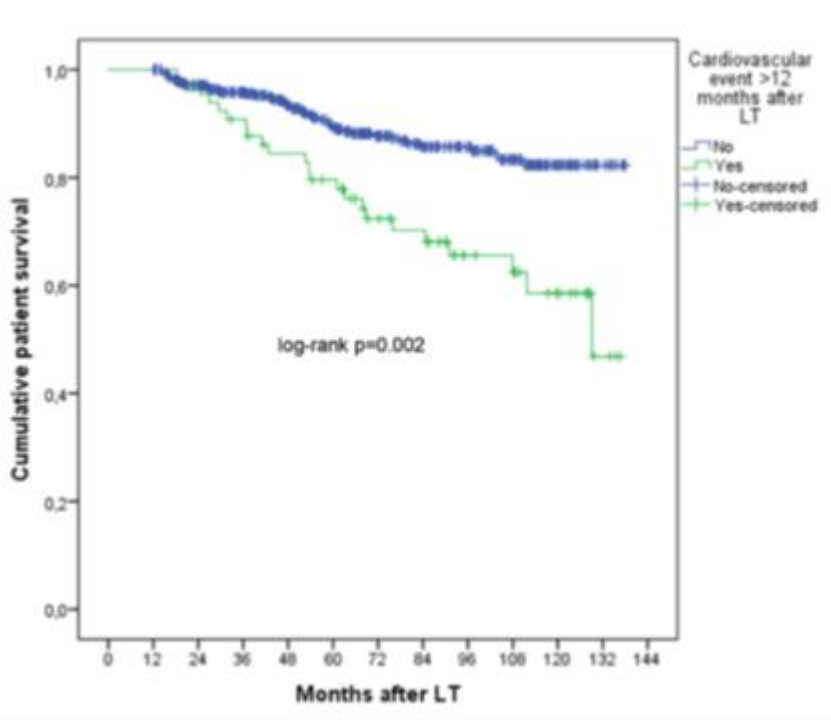


Variable secundaria: Calidad de vida (QUEST)



Riesgo cardiovascular tras el trasplante hepático

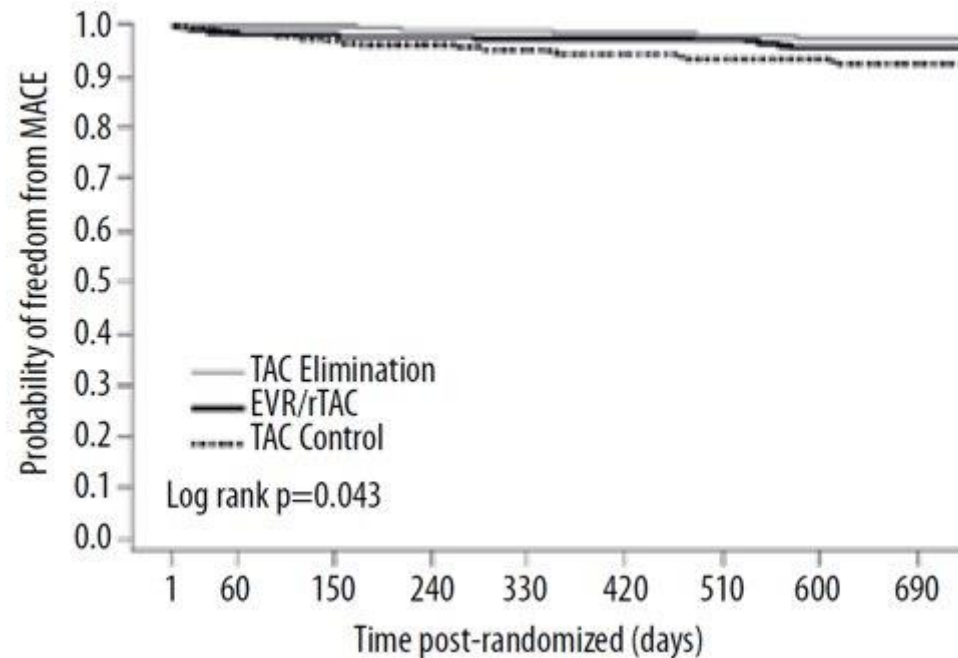
- Eventos cardiovasculares 2ª causa de muerte tras el TH tanto a corto como a largo plazo
- Relacionado con características basales (pre-TH)
- Incremento de FRCV tras el TH: papel de IMS



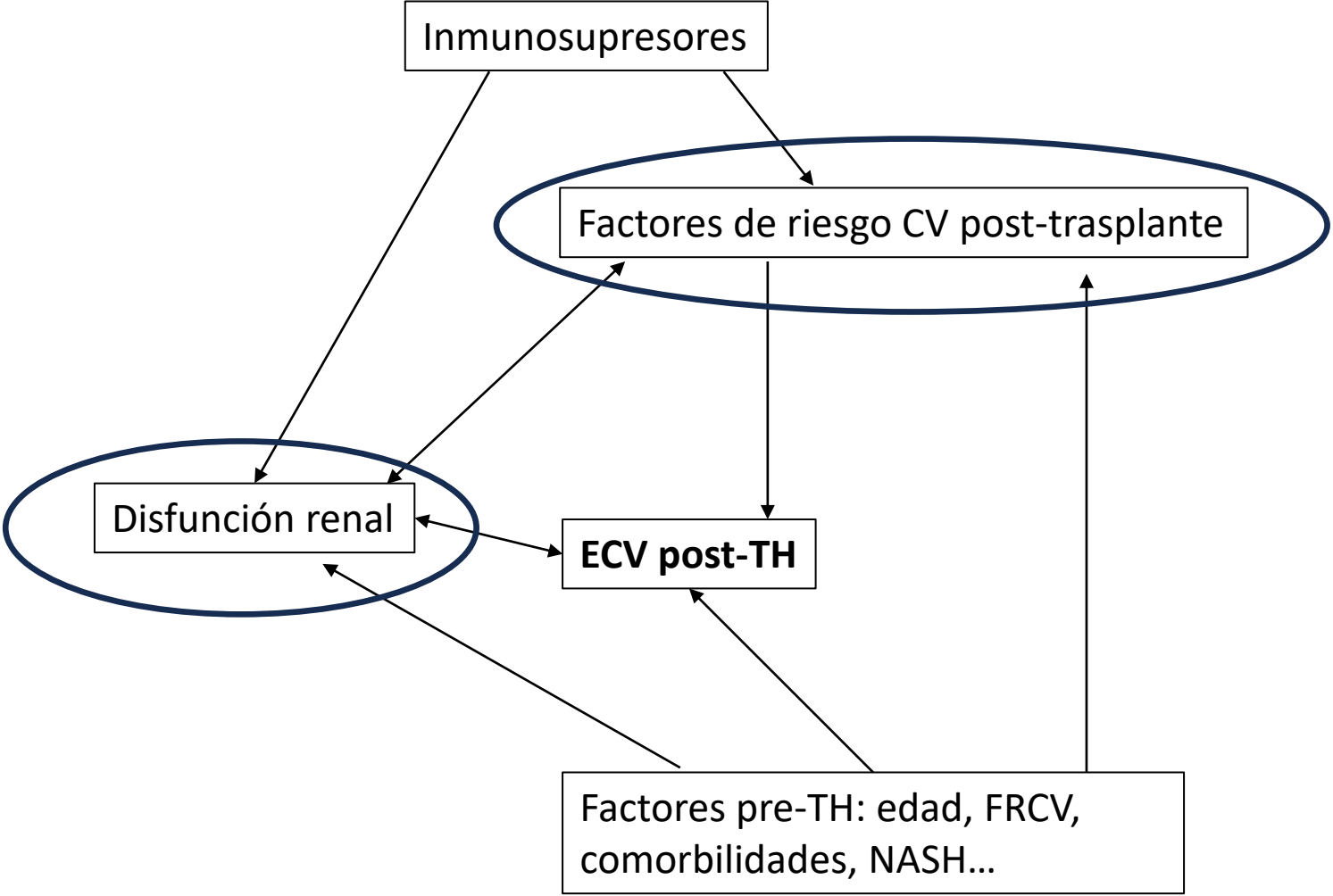
	CsA	TAC	MMF	Esteroides	mTORi
Nefrotoxicidad	+++	+++	-	-	-
Neurotoxicidad	++	+++	-	+	-
HTA	+++	++	-	+++	-
Obesidad	+	+	-	++	-
Hiperlipidemia	++	+	-	++	+++
Diabetes	+	+++	-	++	-
Alteraciones óseas	+	+	-	+++	-
Proteinuria	-	-	-	-	++
Hirsutismo	++	-	-	+	-
Diarrea	+	+	+++	-	+
Leucopenia	-	-	+++	-	+
Trombopenia	-	-	+	-	++

Inmunosupresión y eventos cardiovasculares

- Menor exposición a TAC (evero, MMF) menor riesgo de eventos cardiovasculares
- Datos indirectos de difícil interpretación
- TAC es la base de la inmunosupresión en TH

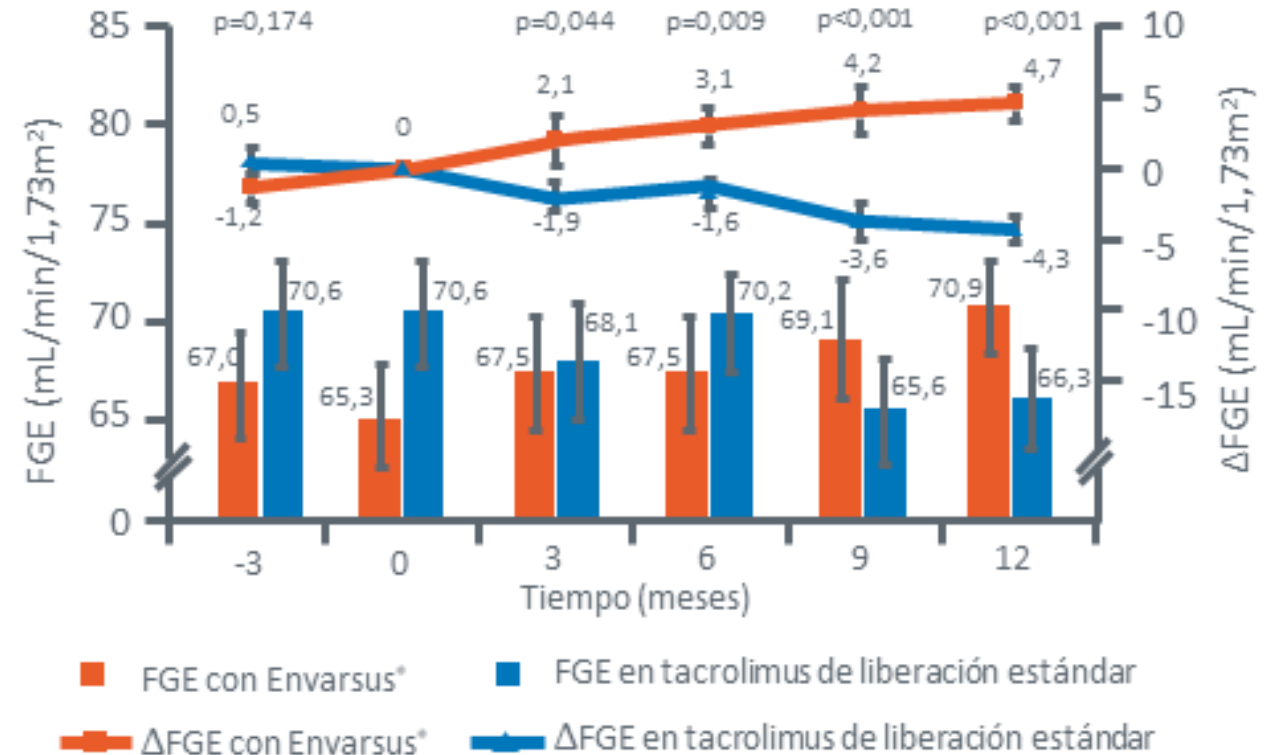


Riesgo cardiovascular más allá de la inmunosupresión



Inmunosupresión y función renal

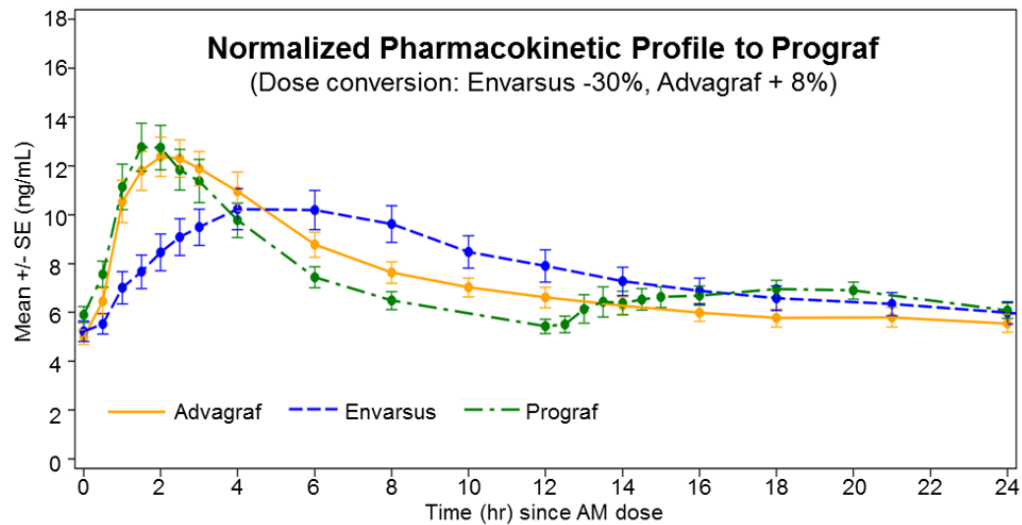
- Estudio de conversión en TH, unicéntrico, retrospectivo
- Criterio investigador: efectos adversos, prevención
- Tac standard (Prograf™/Advagraf™)-> Envarsus™
- 3/2017-8/2018
- 61 pacientes convertidos vs 60 controles



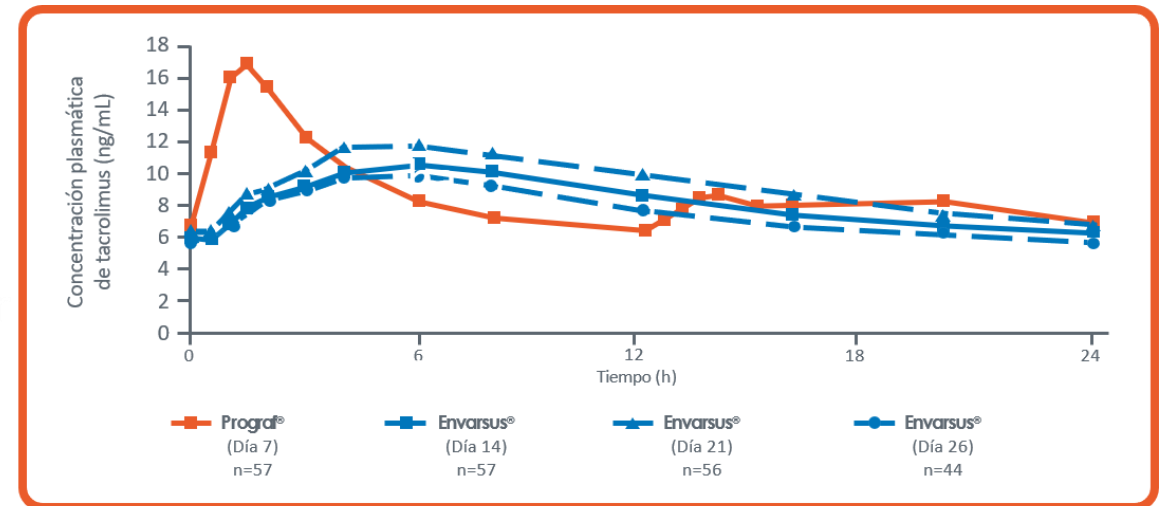
FGE: Filtrado Glomerular Estándar

Inmunosupresión y función renal

- Mayor ratio C/D con Envarsus™: mayor biodisponibilidad
- Menor pico, dosis más estable



Tremblay et al, Am J Transpl 2017

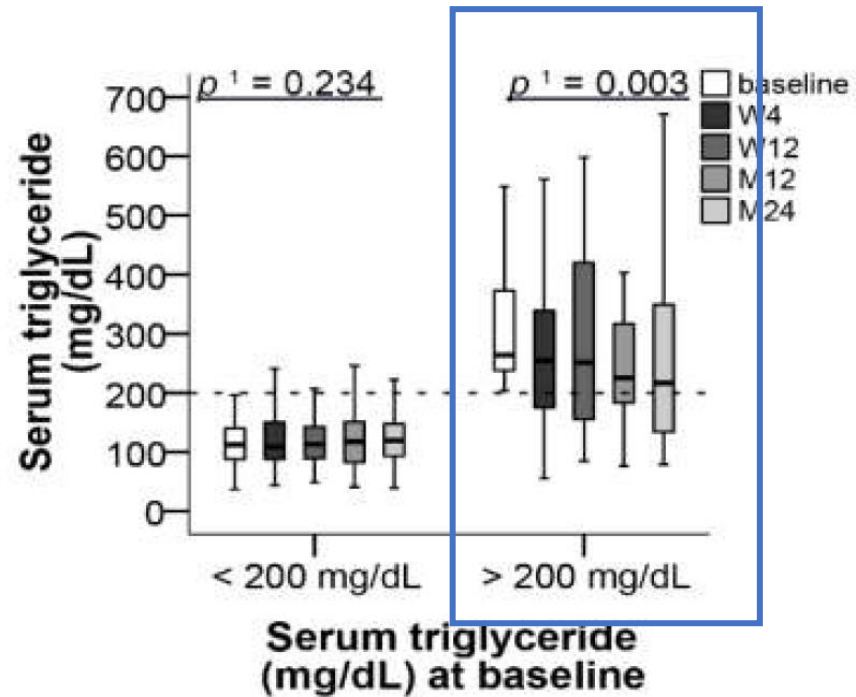
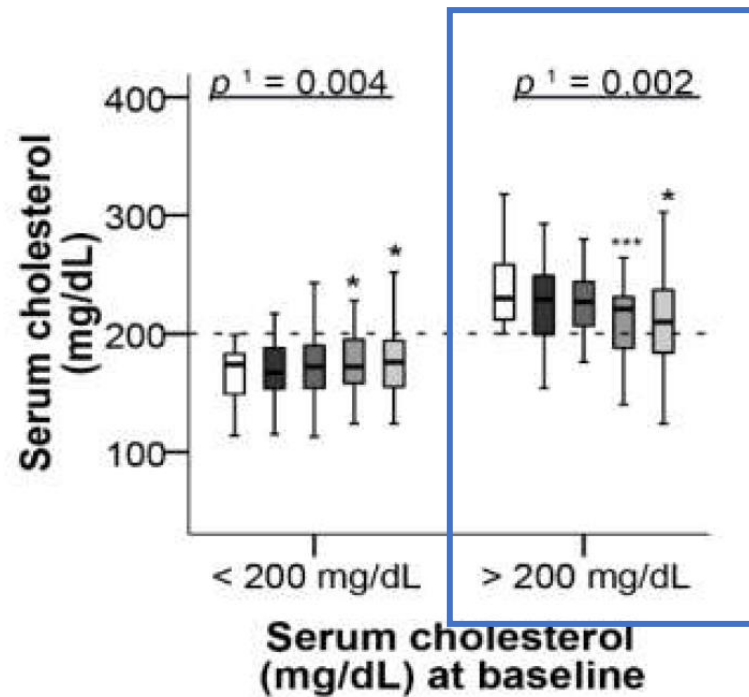


Alloway et al, Liver Transpl 2014

- Pacientes convertidos: más jóvenes, menos tiempo desde el TH, más uso basal de Prograf. No datos de uso de coimmunosupresores durante el estudio.

Inmunosupresión y factores de riesgo cardiovascular

- Estudio retrospectivo, unicéntrico
- 150 receptores de TH convertidos de Prograf™ a Envarsus™
- 22% primer año post-TH, 37% >5 año post-TH
- Seguimiento 2 años tras conversión



Riesgo cardiovascular más allá de la inmunosupresión

Control of Blood Pressure in Liver Transplant Recipients

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

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

Samarth S. Patel¹ | Viviana A. Rodríguez,² Mohammad B. Siddiqui,¹ Masood Faridnia,³ Fei-Pi Lin,⁴ Anchalia Chandrakumaran,² John Laurenciano,⁴ Joseph Clinton,⁴ Gurusrija N. Kowligi,¹ Danielle Kirkman,⁵ Adam P. Sima,² Erika Liptrap,⁴ Chandra Bharti,^{2*} and Mohammad Shadab Siddiqui^{1*}

Controlling Diabetes After Liver Transplantation: Room for Improvement

Diego Álvarez-Sotomayor, MD,¹ Carla Sato... Rodríguez-Medina, MD,² Ignacio Herrero, MD, PhD,^{3,4} Manuel de la Mata... Serrano, MD,⁵ Manuel Rodríguez-Perálvarez, MD,⁶ Delia D'Avola, MD,^{3,4} Sara Lorente, MD,⁵ Angel... Marina Berenguer, MD, PhD²

Blood pressure control according to clinical practice guidelines is associated with decreased mortality and cardiovascular events among liver transplant recipients

Lisa B. VanWagner^{1,2,3} | Jane L. Holl⁴ | Samantha Montag² | Dyanna Gregory¹ | Sean Connolly¹ | Megan Kosirog¹ | Patrick Campbell¹ | Stewart Pine¹ | Amna Daud² | Dan Finn¹ | Daniela Ladner³ | Anton I. Skaro⁵ | Josh Levitsky^{1,3} | Donald M. Lloyd-Jones⁶

Martínez-Saldivar et al, *Transplantation* 2012; Álvarez-Sotomayor et al, *Transplantation* 2016; Patel et al, *Liver Transpl* 2019; VanWagner et al, *Am J Transplant* 2020

Riesgo cardiovascular más allá de la inmunosupresión


Barreras para mejorar el cuidado CV tras el TH

- Falta de conocimiento del impacto del RCV en resultados del TH
- Falta de confianza en la capacidad de proveer un adecuado cuidado CV
- Reticencias a control de FRCV por parte de profesionales ajenos al TH (MAP)
- Dificultades en la formación de equipos multidisciplinares y su manejo-comunicación

VanWagner et al, Gastroenterol Rep (Oxf) 2021

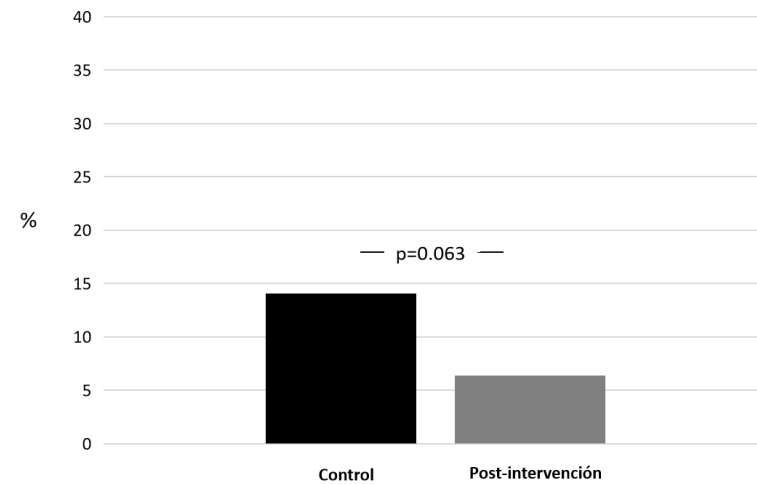
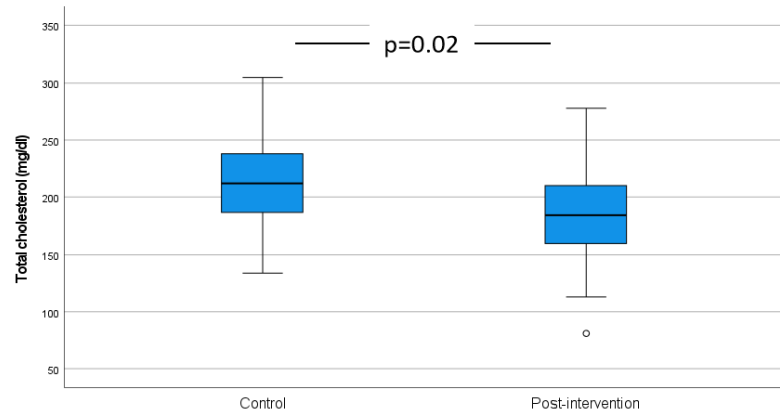
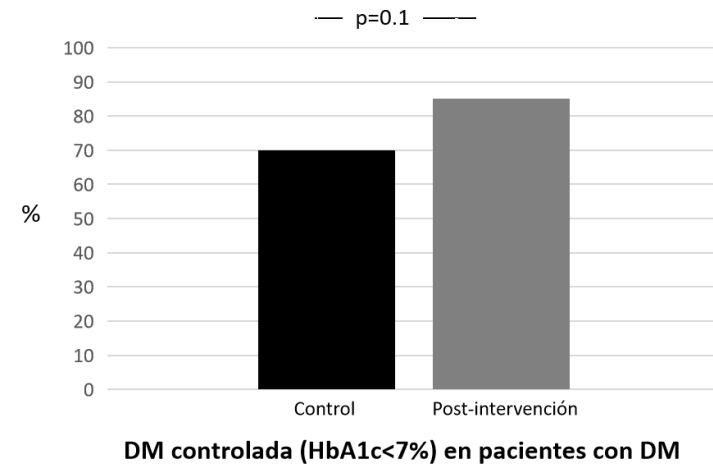
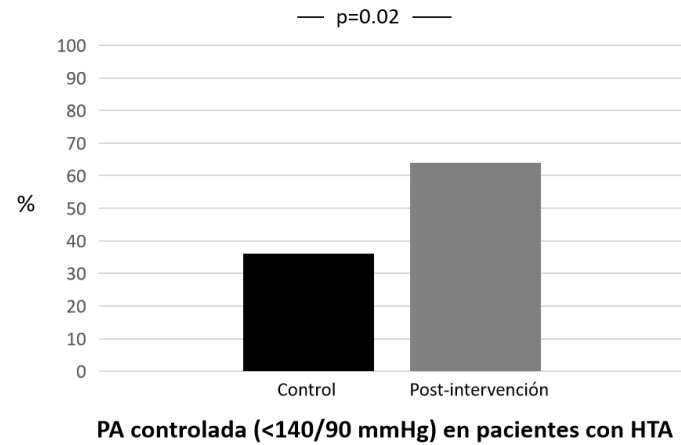
VanWagner et al, Liver Transpl 2021

Riesgo cardiovascular más allá de la inmunosupresión

	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

- Multidisciplinar: enfermería, fisioterapia, dietética, endocrinología, nefrología
- Incremento significativo del registro de FRCV: peso, TA, HDL, LDL, HbA1C, proteinuria: no se trata lo que no existe
- Incremento del uso de fármacos: estatinas, ADOs
- Modificaciones en IMS: CsA testimonial

Riesgo cardiovascular más allá de la inmunosupresión



Inmunosupresión, riesgo cardiovascular y calidad de vida

- La formulación en MELT-DOSE de Envarsus™ permite una menor concentración pico de tacrolimus y una mayor biodisponibilidad, llevando a un mayor ratio C/D
- Estas propiedades farmacocinéticas podrían llevar a mejorar efectos adversos del fármaco derivados de su concentración pico, incluyendo el temblor y conllevando por ello a mejoras en la calidad de vida
- Algunos datos poco robustos sugieren que el fármaco podría redundar en mejoras en función renal y algunos factores de riesgo cardiovascular
- Más allá de inmunosupresores, un manejo global del paciente con equipos multidisciplinares es fundamental para mejorar el riesgo cardiovascular tras el trasplante hepático