

INSUFICIENCIA RENAL EN EL TRASPLANTE CARDIACO

Dr. Nicolás Manito

**Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante
Cardíaco**

Hospital Universitario de Bellvitge



**SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT
2011**

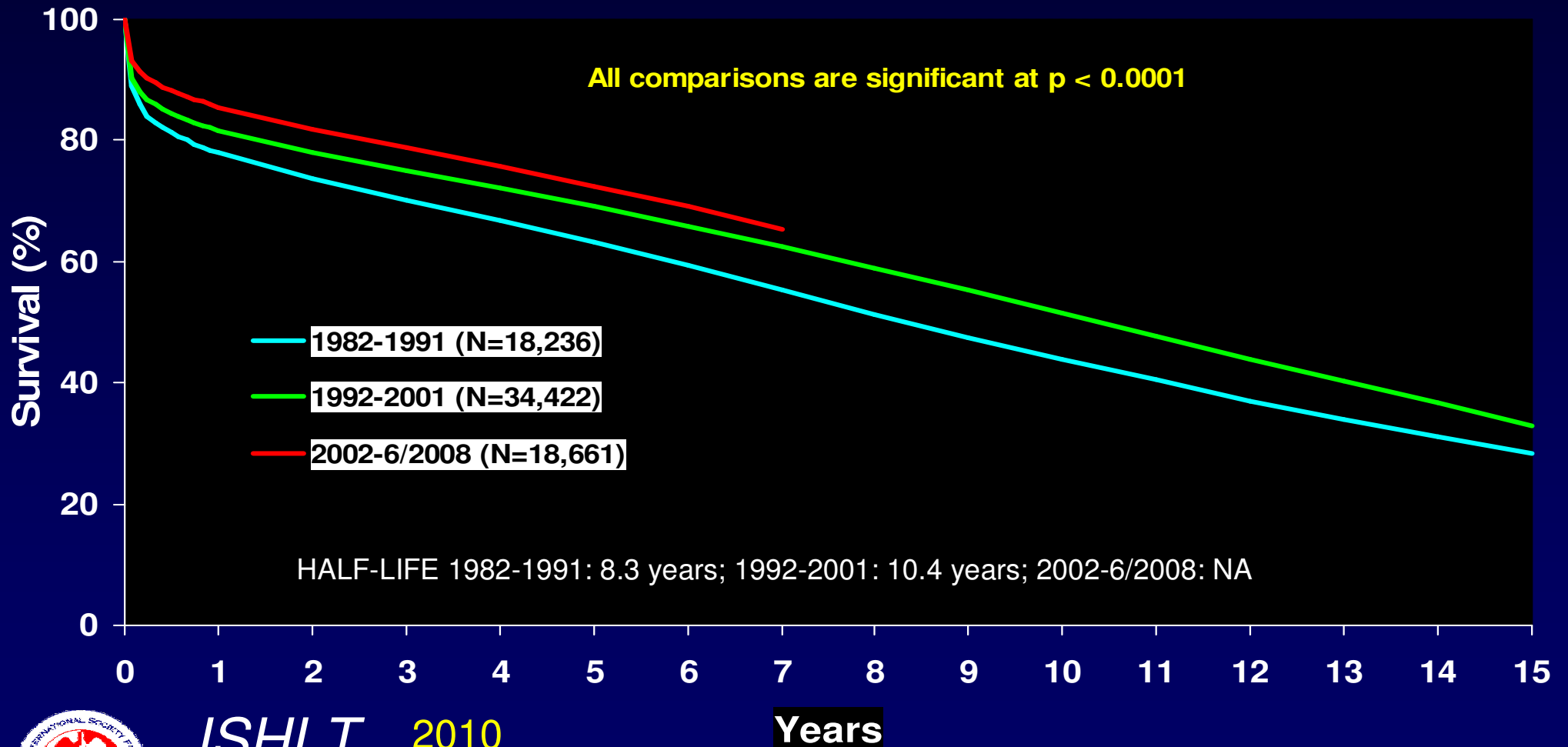
 **Bellvitge**
Hospital

 Institut Català
de la Salut

ADULT HEART TRANSPLANTATION

Kaplan-Meier Survival by Era

(Transplants: 1/1982 – 6/2008)



ISHLT 2010

Years

J Heart Lung Transplant. 2010 Oct; 29 (10): 1083-1141

INSUFICIENCIA RENAL Y TRASPLANTE CARDIACO (TC)

- > **Función renal pre - TC**
- > **Situación hemodinámica pre - TC**
- > **Circulación extracorpórea - Isquemia del injerto en trasplante cardíaco**
- > **Uso de fármacos nefrotóxicos**
- > **Protocolos de inmunosupresión :**
Nefrotoxicidad por ICN aguda y crónica

Caso clínico : Insuficiencia renal+ Polineuropatía en trasplante cardíaco

- **Hombre de 67 años**
- **Trasplante Cardíaco (TC) el 16/12 /2003 por miocardiopatía isquémica.**
- **Diabetes Mellitus ID. Vasculopatía periférica.**
- **Bypass Ao-bifemoral post-TC. Amputación 1º dedo pie I.**
- **Retinopatía diabética.**
- **Febrero-04 : Coronariografía : Normal . FE: 65 %**
- **Ingreso Agosto-05 para estudio función renal:**
- **Filtrado Glomerular (FG) isotópico: 50 ml/min/1,73 m²**
- **Flujo Plasmático Renal (FPR): 292 ml/min/1,73 m²**
- **Orina 24h: No Proteinuria**
- **Ecografía Abdominal : Normal**

EVOLUCIÓN LABORATORIO TRAS CONVERSIÓN A ISP

Pre- Everolimus

Post- Everolimus (23/8/05)

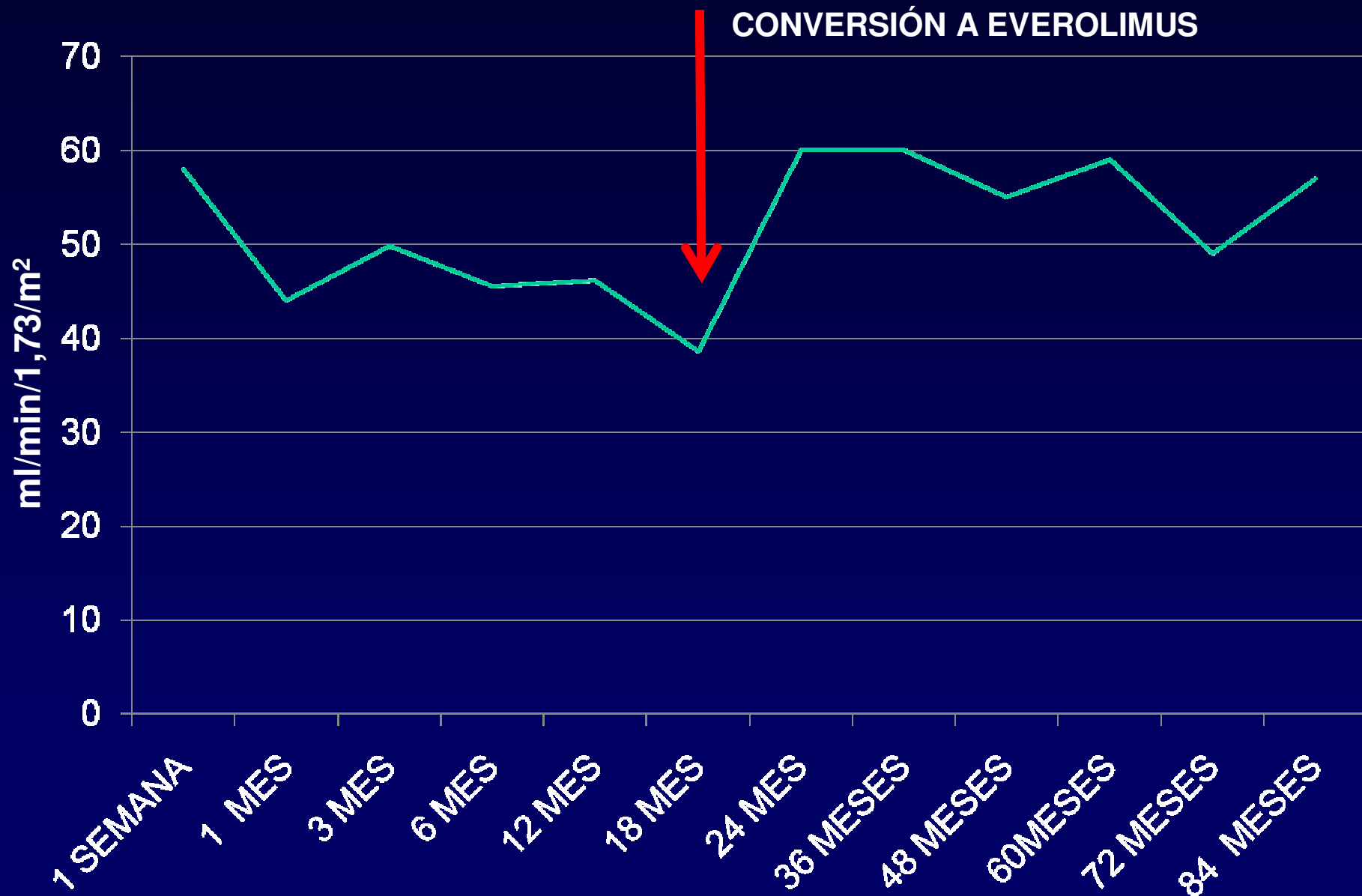
	6-7-05	29-08-05	08-09-05	15-09-05
Creatinina	166	148	127	128
Urea	16	16	8	11.7
Filtrado Glomerular	39	44	53	53
Trigliceridos				
Colesterol	3.9			
Glucosa	5.2	5.4	5.5	4.3
Hb	11.5	11	10.8	10.4
Hto	36.5	33	32.2	31.2
Leucos	6450	5560	4950	4940
Plaquetas	238000	220000	221000	240000

EVOLUCIÓN NIVELES Y DOSIS DE FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES TRAS CONVERSIÓN A ISP

Pre- Everolimus Post- Everolimus (23/8/05)

	06-07-05	25-08-05	29-08-05	8-09-05	15-09-05
Ciclosporina	110	79	38		
MMF	1.7	1.7	1.2	2.5	2.6
Everolimus		4,1	5,4	5,5	6,6
Sandimmun	150 mg/24h	100 mg/24h	50 mg/24h		
Cellcept	1000 mg/24h	200 mg/24h	=	=	
Dacortin	2,5 mg/24 h	5 mg/24 h	=	=	
Certican		1,5 mg /24 h	2,25 mg/24 h	=	

EVOLUCIÓN FILTRADO GLOMERULAR DURANTE TODO EL SEGUIMIENTO POSTRASPLANTE



POST-HEART TRANSPLANT MORBIDITY FOR ADULTS

Cumulative Prevalence in Survivors at 1, 5 and 10 Years Post-Transplant (Follow-ups: April 1994 - June 2009)

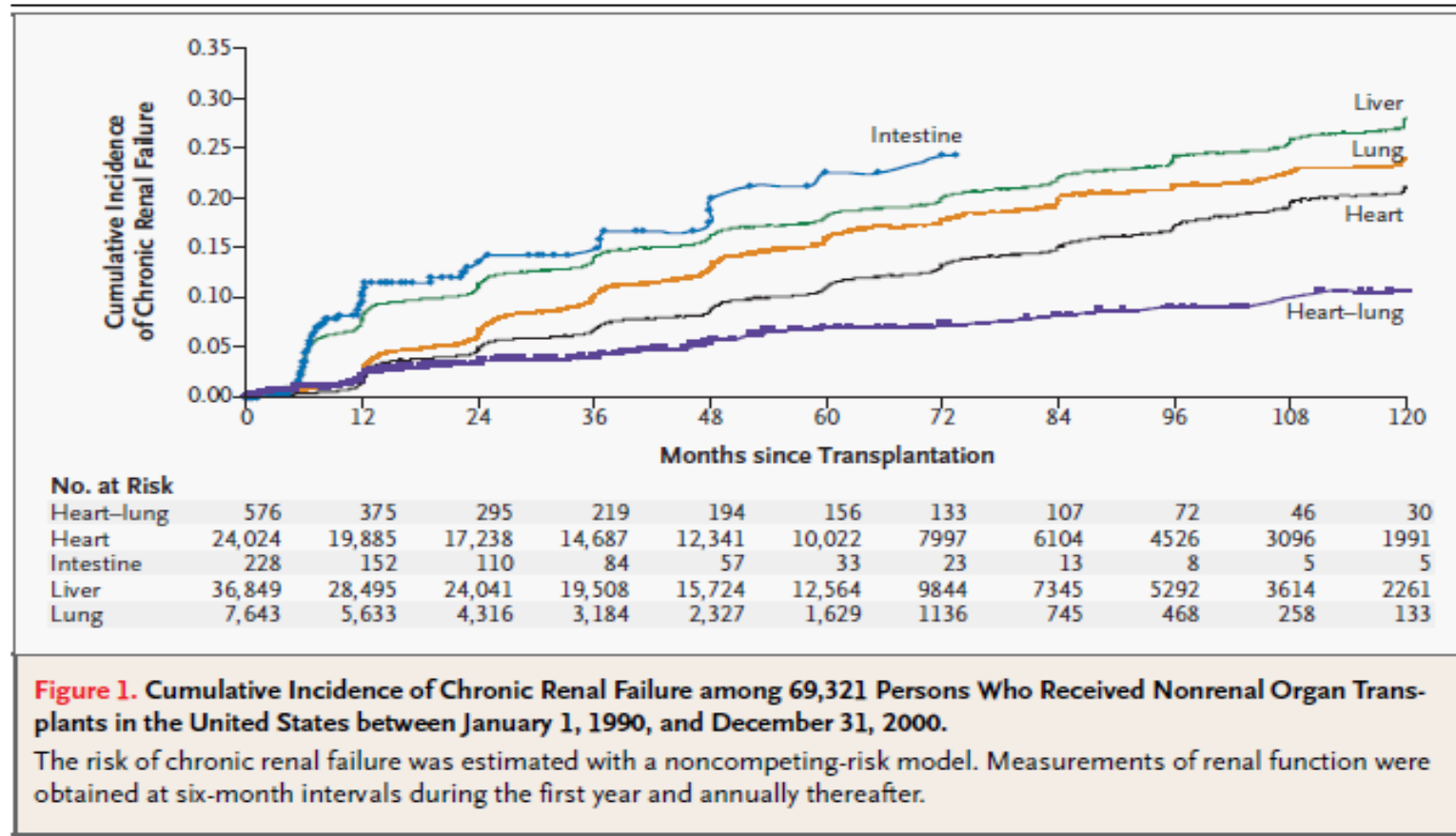
<u>Outcome</u>	<u>Within 1 Year</u>	<u>Total N with known response</u>	<u>Within 5 Years</u>	<u>Total N with known response</u>	<u>Within 10 Years</u>	<u>Total N with known response</u>
Hypertension	73.2%	(N = 24,229)	93.1%	(N = 10,485)	97.4%	(N = 2,238)
Renal Dysfunction	26.8%	(N = 25,254)	31.1%	(N = 12,146)	36.8%	(N = 3,681)
<i>Abnormal Creatinine < 2.5 mg/dl</i>	18.1%		21.0%		24.3%	
<i>Creatinine > 2.5 mg/dl</i>	7.0%		7.3%		6.2%	
<i>Chronic Dialysis</i>	1.5%		2.3%		4.8%	
<i>Renal Transplant</i>	0.3%		0.5%		1.5%	
Hyperlipidemia	58.1%	(N = 25,572)	87.8%	(N = 11,800)	93.3%	(N = 2,659)
Diabetes	27.4%	(N = 25,292)	36.6%	(N = 11,154)	38.5%	(N = 2,401)
Cardiac Allograft Vasculopathy	7.8%	(N = 22,853)	31.0%	(N = 8,197)	51.8%	(N = 1,830)



ISHLT

2010
J Heart Lung Transplant. 2010 Oct; 29 (10): 1083-1141

LA INSUFICIENCIA RENAL EN EL TX NO-RENAL



En 69.321pacientes receptores de un trasplante no-renal, la DRC se asoció a un incremento de mortalidad por un factor >4 (RR 4.55; IC 4.38-4.74)

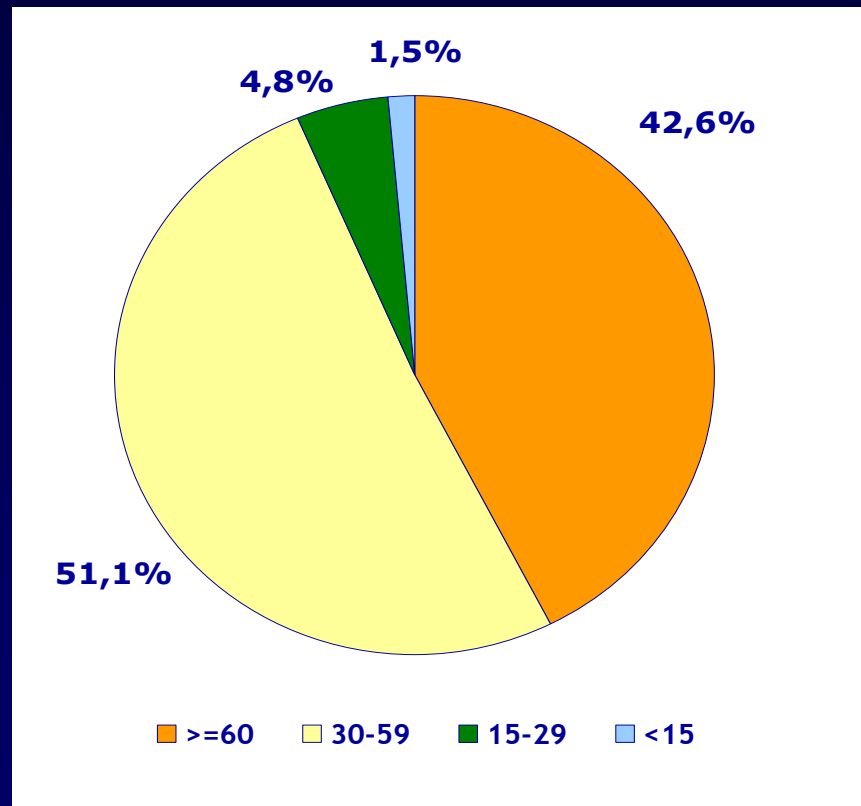
ESTUDIO *ICEBERG* EN TRASPLANTE CARDIACO

- El **46,2%** de los pacientes presentaban **Disfunción Renal Crónica (DRC)** definida como: **Creatinina sérica ≥ 2 mg/dl** y/o **Aclaramiento de Creatinina ≤ 50 ml/min.** Fw medio: 7 años
- De los pacientes con DRC , en el momento del diagnóstico:
 - La **Creatinina** media fue de **2.2 (0.6) mg/dl**
 - El **83.5%** presentaban toxicidad renal por ICN por diagnóstico clínico analítico. En ningún caso por biopsia renal.
 - Tiempo medio **post Tx** hasta **Dx** fue de **3 años 4 m.**

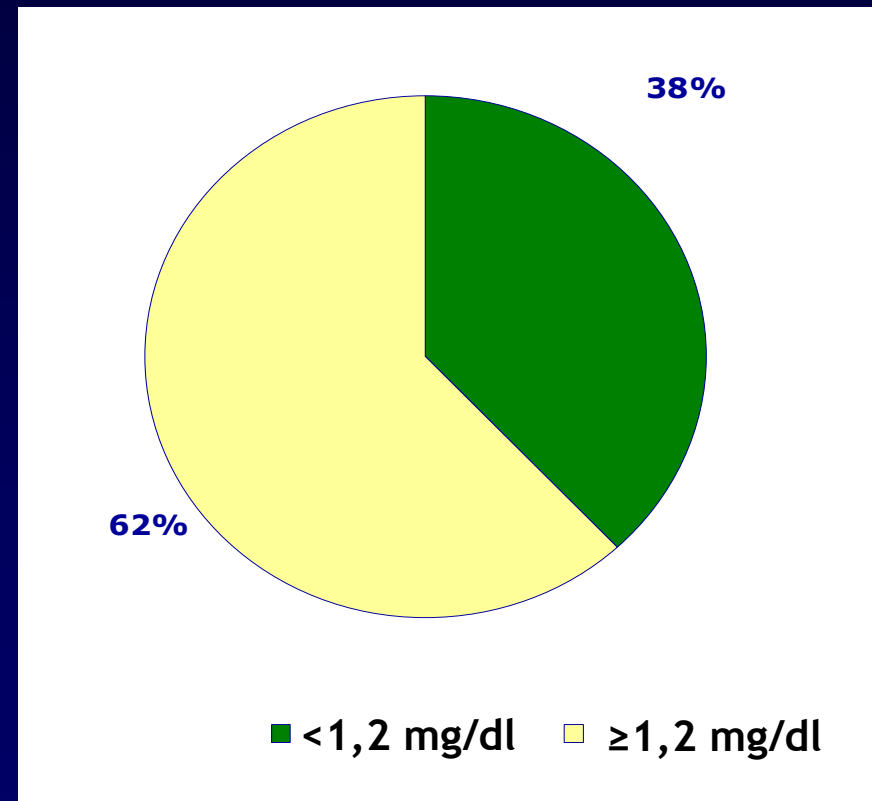
CAPRI : ESTUDIO PARA EVALUAR PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS CARDÍACOS EN ESPAÑA

Distribución de la función renal según niveles de MDRD y creatinina (mg/dl) en consulta

n = 399

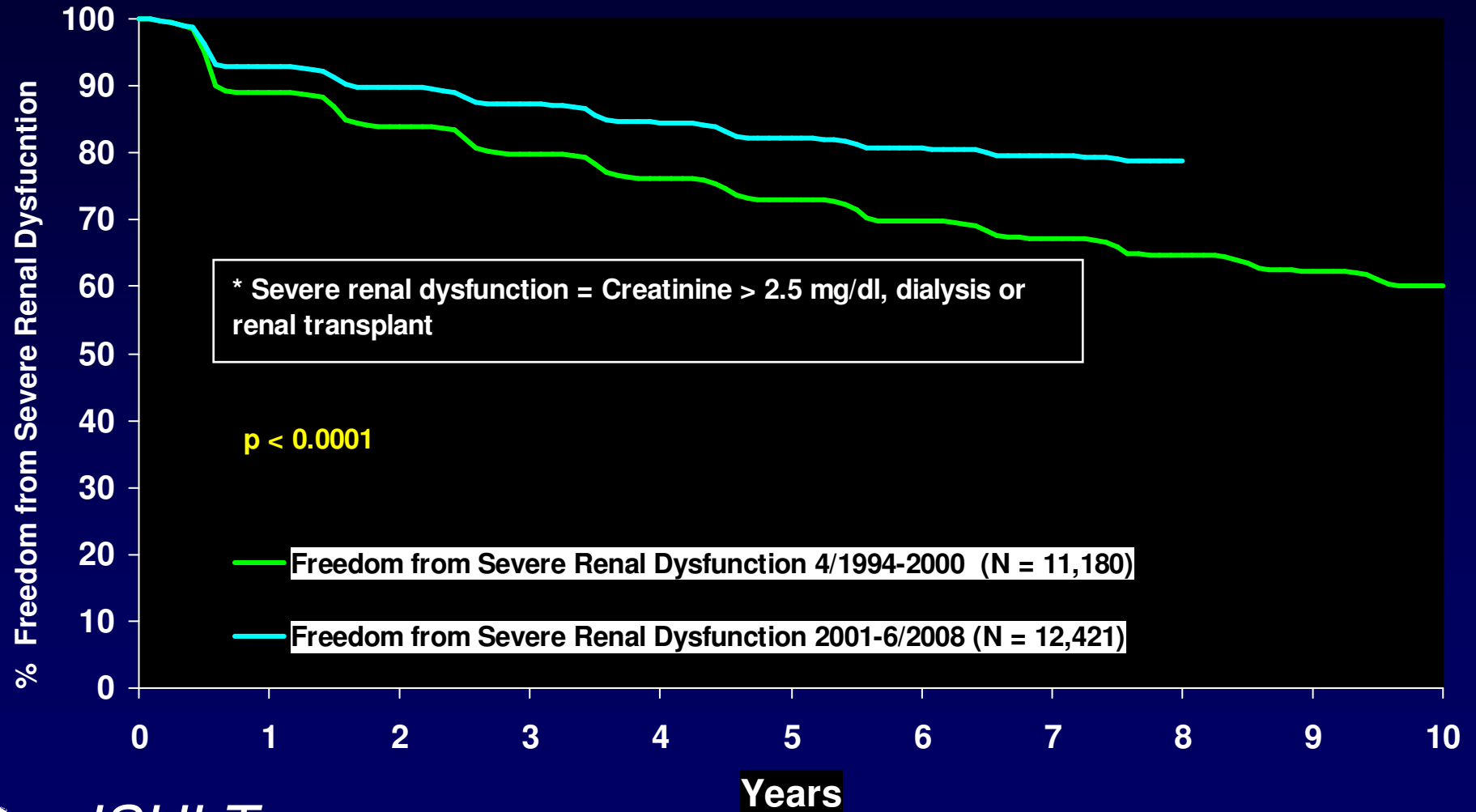


n = 416



FREEDOM FROM SEVERE RENAL DYSFUNCTION BY ERA*

For Adult Heart Recipients (Transplants: April 1994-June 2008)



ISHLT

2010

J Heart Lung Transplant. 2010 Oct; 29 (10): 1083-1141

INSUFICIENCIA RENAL Y TRASPLANTE CARDIACO (TC)

REGÍMENES ALTERNATIVOS DE INMUNOSUPRESIÓN

1. Minimización de los ICN

- Con bajas dosis de ICN incorporando MMF / MPS.

2. Retirada de los ICN

- Sin ICN: MMF/MPS + Everolimus/Sirolimus

3. Pacientes de novo sin ICN

NEFROTOXICIDAD CRÓNICA POR INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

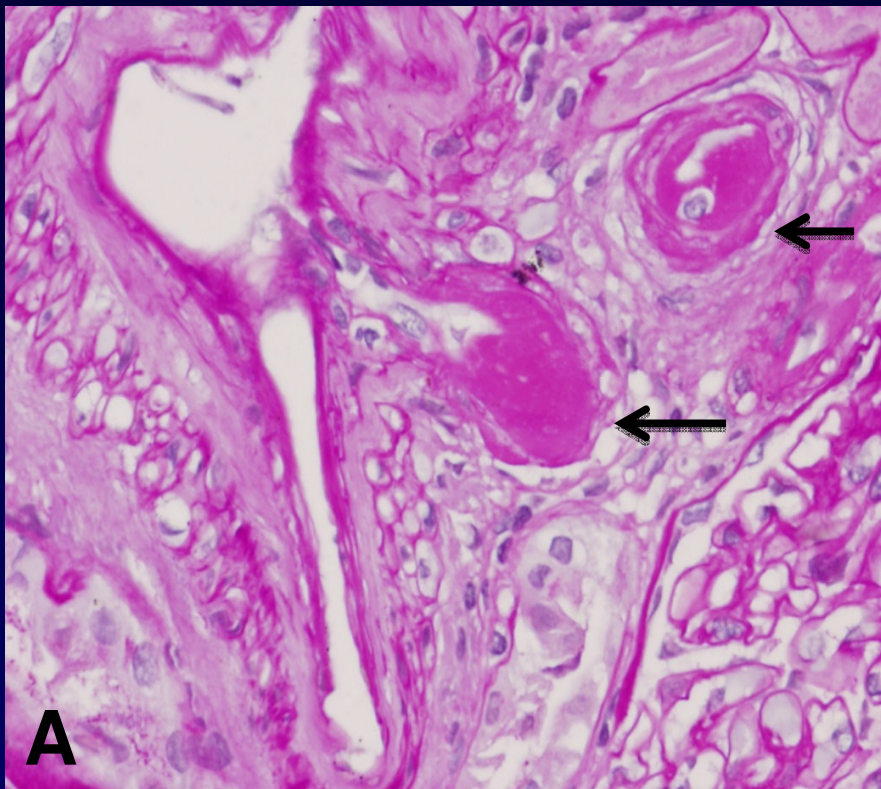


Imagen A: Hialinosis medial en arteriolas aferentes renales –flechas– (PAS, x400).

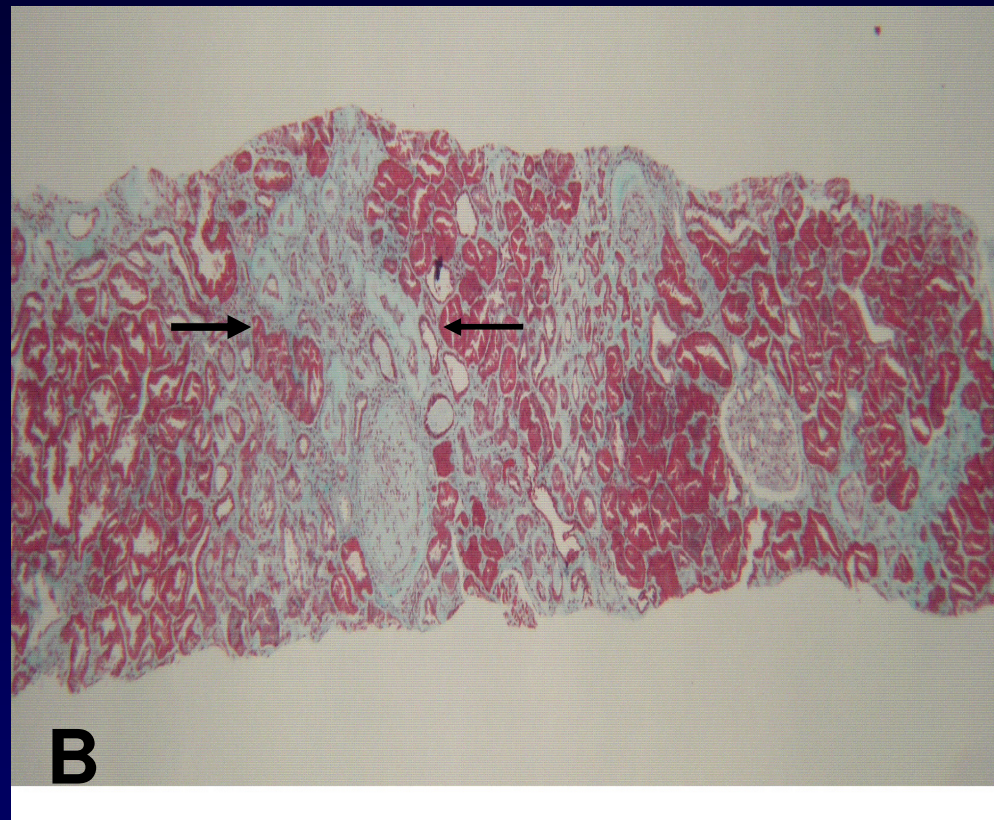
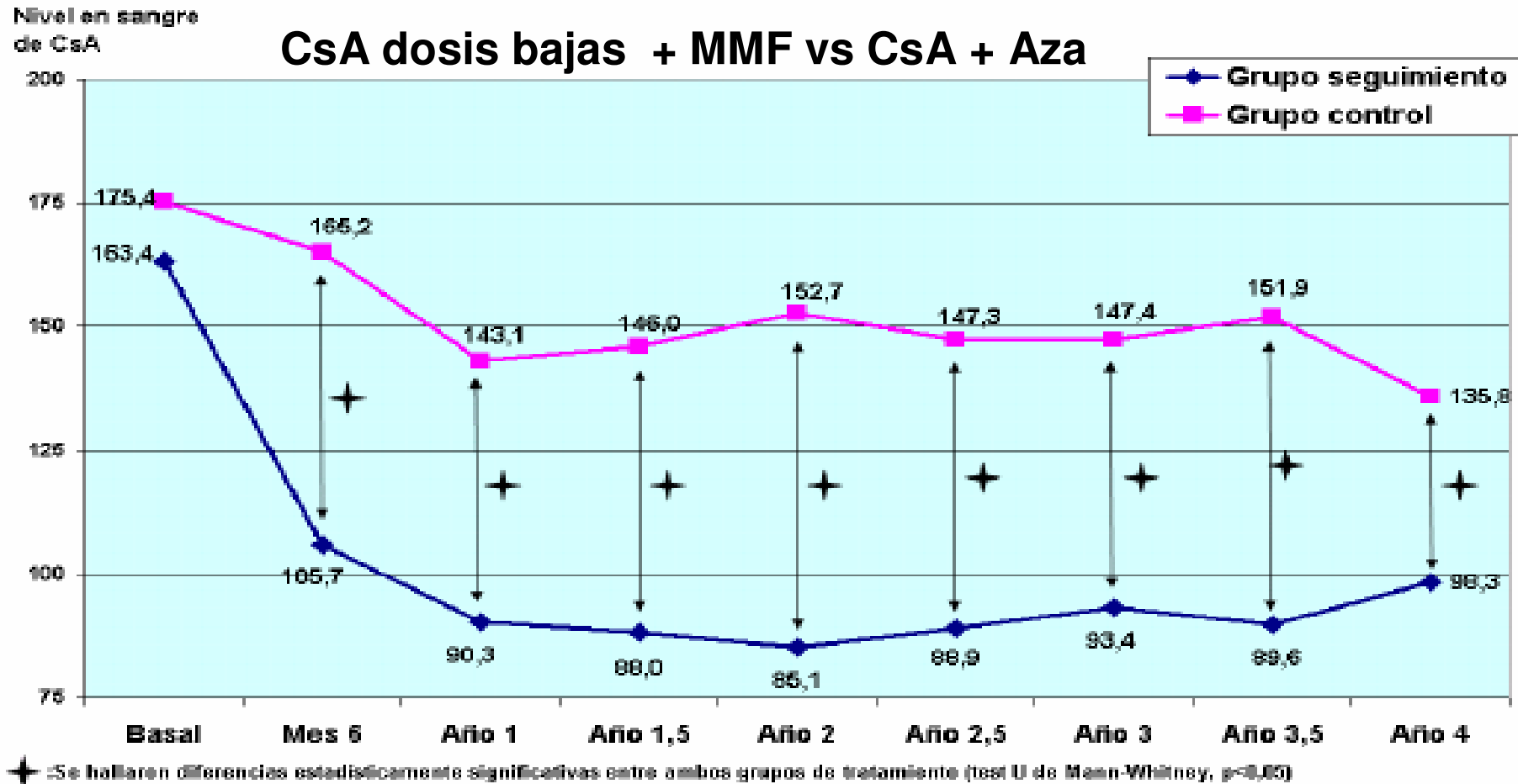


Imagen B: Fibrosis intersticial y atrofia tubular parcheada o en bandas – área entre flechas– (Tricrómico de Masson, x100).

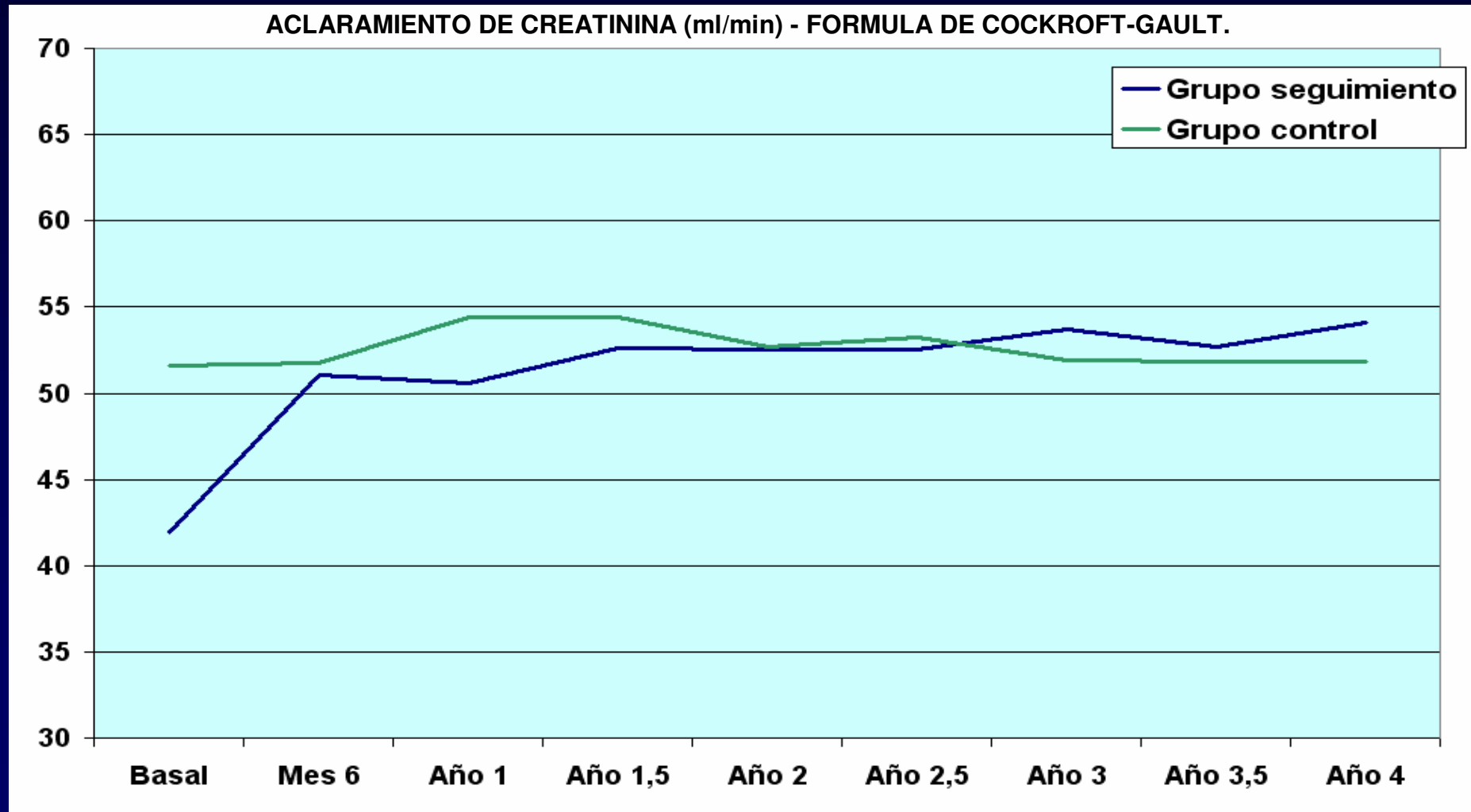
ESTUDIOS QUE APLICAN ESTRATEGIAS DE MINIMIZACIÓN DE LOS ICN EN TC

Autor	GT (n) / GC (n)	Tiempo post-TC	Criterio IR	Inmunosupresión	FW medio	Resultados de la función renal	
						GT vs GC	P
Angermann	109/52	> 6 meses	CrS \geq 1,7 mg/dl	Cambio de AZA a MMF	8 meses	↓ CrS 11% vs ↓ CrS 4%	0,001
Baryalei	14/10	> 3 meses	CrS \geq 1,7 mg/dl	Cambio de AZA a MMF	177 días	↓ CrS 29% vs ↓ CrS 4%	0,02
Teodoriya	30/-	> 17 meses	CrS \geq 1,7 mg/dl	Cambio de AZA a MMF	26 meses	↓ CrS 17,5% en GT	0,01
Arizon del Prado	31/-	> 3 meses	CrS \geq 1,4 mg/dl	Cambio de AZA a MMF	ND	↓ CrS 10,7% en GT	0,01
Aleksic	12/-	> 111 días	CrS \geq 2 mg/dl	Cambio de AZA a MMF	184	↓ CrS 24% vs basal	0,004
Trosch	12/-	> 4 años	> 2'5 mg/ dl	Cambio de AZA a SRL	3 / 6 meses	3m: ↑ FG 34% 6 m: FG igual al basal	3 m: 0,003
Potter	16/-	142 meses	↓ FG \geq 25%	Cambio AZA/MMF a SRL	12 meses	↓ FG 11,3% vs basal	0,02

ESTUDIO COLABORATIVO ESPAÑOL SOBRE LA NEFROTOXICIDAD POR INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA



ESTUDIO COLABORATIVO ESPAÑOL SOBRE LA NEFROTOXICIDAD POR INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

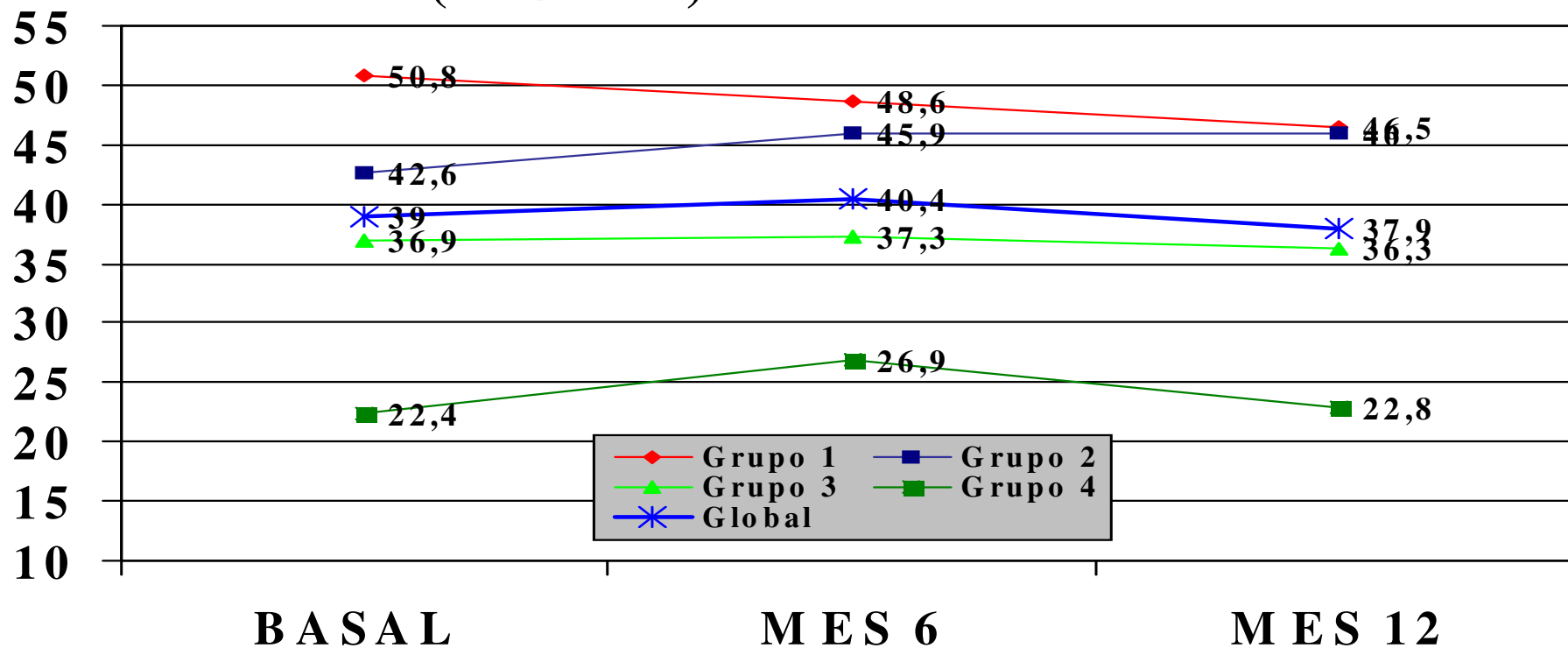


Rabago G et al. J Heart Lung Transplant 2001; 20: 193.

USO DEL SIROLIMUS EN LA INSUFICIENCIA RENAL DEL TRASPLANTE CARDÍACO

Subanálisis del Registro Multicéntrico Español (Estudio RAPACOR)

Aclaramiento de creatinina (m l/min)



Grupo 1: $0 > \text{creatinina} \leq 1,8$

Grupo 3: $2,0 > \text{creatinina} \leq 2,7$

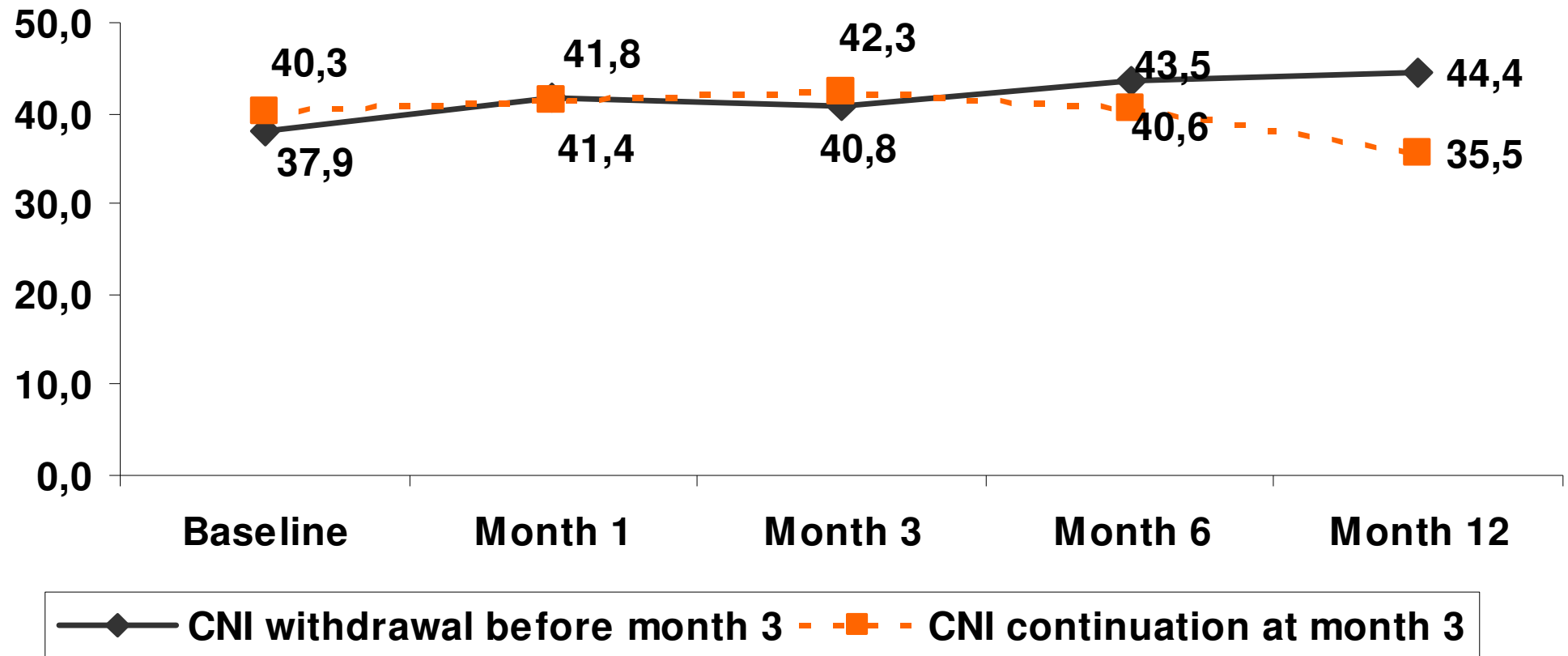
Grupo 2: $1,8 > \text{creatinina} \leq 2,0$

Grupo 4: $\text{creatinina} \geq 2,7$

USO DEL SIROLIMUS EN LA INSUFICIENCIA RENAL DEL TRASPLANTE CARDÍACO

Subanálisis del Registro Multicéntrico Español (Estudio RAPACOR)

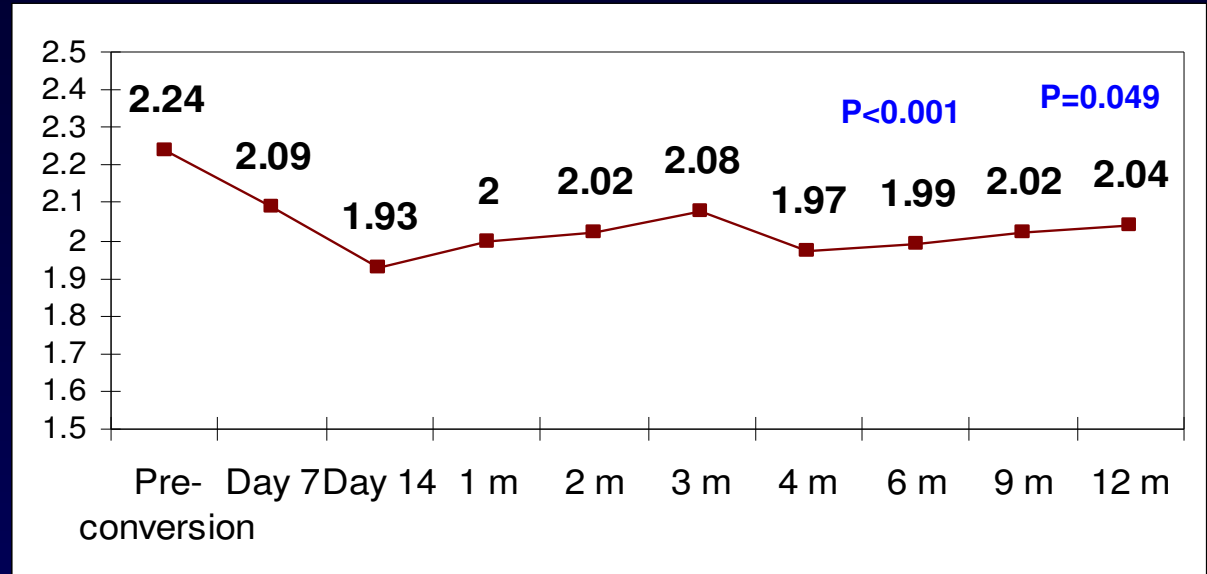
Creatinine clearance (ml/min)



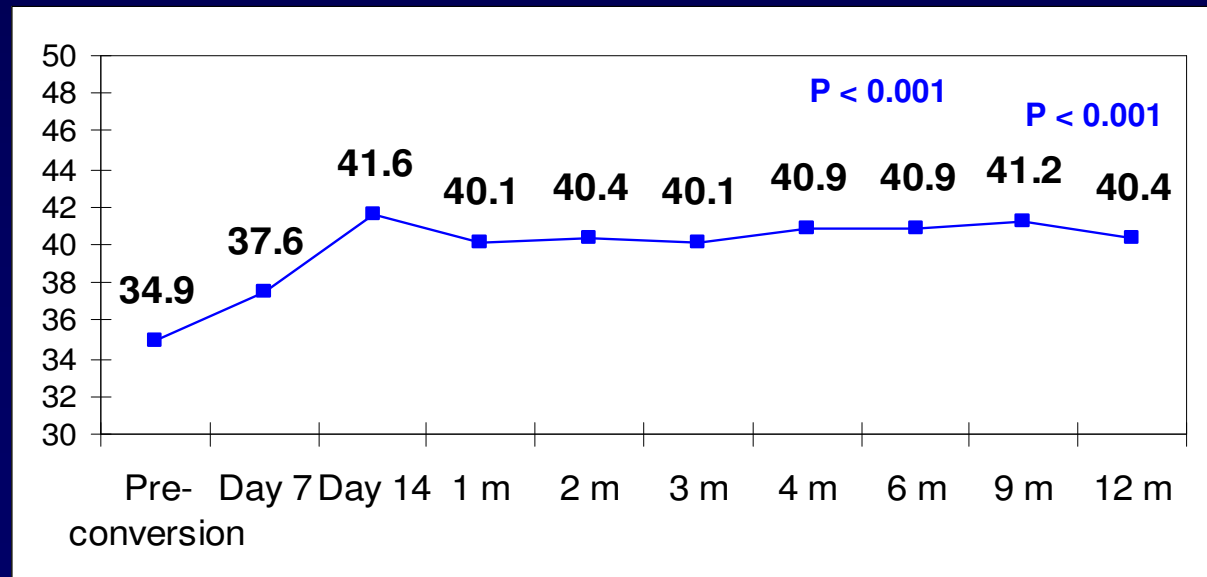
EVERODATA

Renal function – subgroup with conversion due to nephrotoxicity

Mean serum creatinine levels
(mg/dl)



Mean glomerular filtration
rate (MDRD; ml/min/1,73/m²)



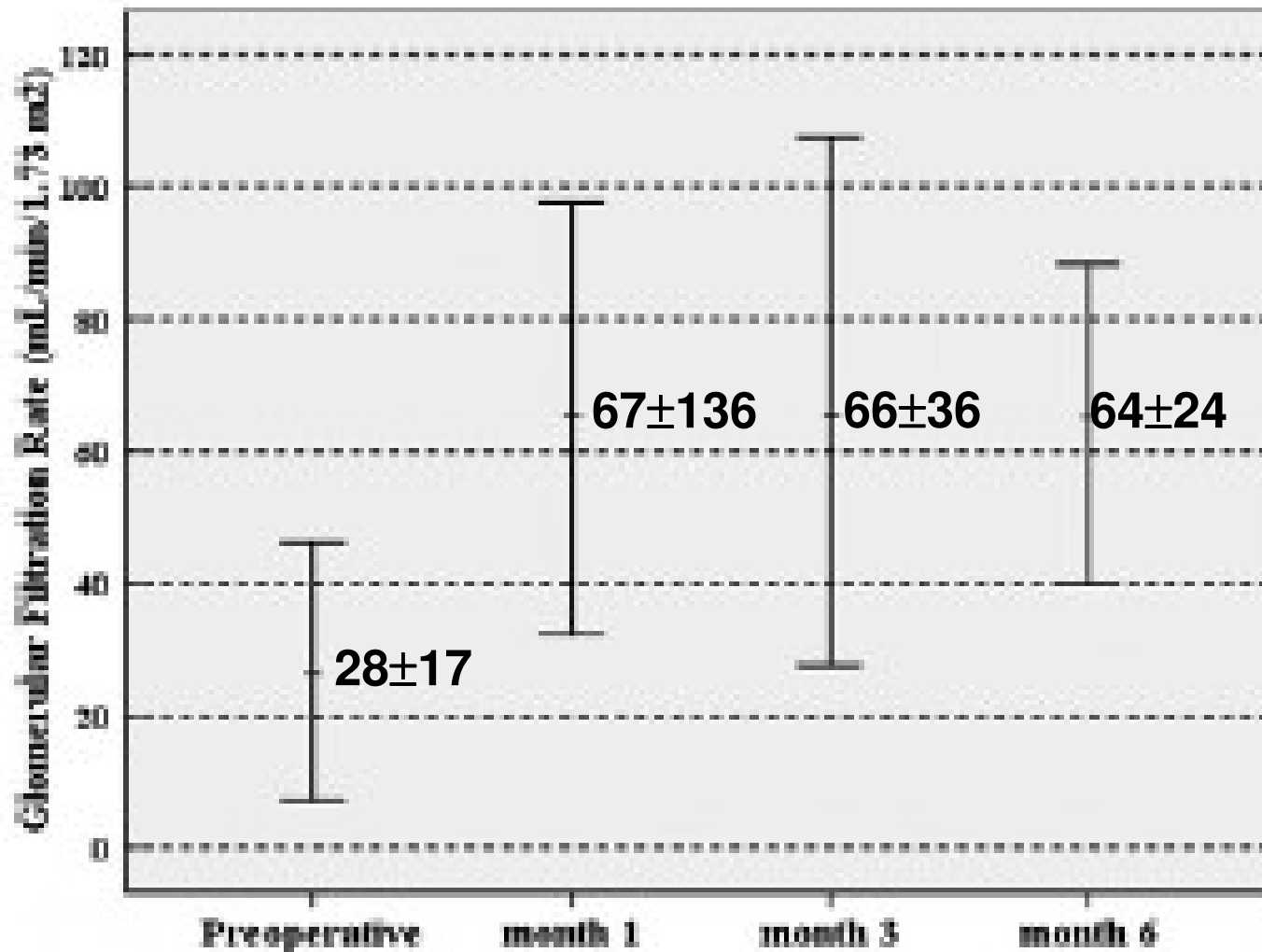
EVERODATA

GFR Analytical values in patients with o without CNJ Subgroup nephrotoxicity

	Glomerular filtration rate (ml/min/1,73/m ²)	Calcineurin Inhibitors		Total
		NO	YES	
baseline	≥ 50	4 (4,4%)	87 (95,6%)	91
	40 - 49	3 (6,1%)	46 (93,9%)	49
	30 - 39	1 (2,2%)	44 (97,8%)	45
	≤ 29	4 (11,8%)	30 (88,2%)	34
month 12 (p<0,001)	≥ 50	17 (22,7%)	58 (77,3%)	75
	40 - 49	12 (27,3%)	32 (72,7%)	44
	30 - 39	12 (31,6%)	26 (68,4%)	38
	≤ 29	20 (69,0%)	9 (31,0%)	29

USO DE ISP EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDIACO DE NOVO E INSUFICIENCIA RENAL

N = 20 (14 Sirolimus, 6 Everolimus) + MMF + Corticoides.
Inducción en 9 p (45%) con Daclizumab/ Basiliximab



- 55% Rechazo Agudo (76% disfunción vent)
- 4 Éxitus (2 RA)
- 50% de abandono del IPS:
 - RA
 - Derrame pleur/peric
 - Herida Q
 - Edemas EEII

CONCLUSIONES

- **La nefrotoxicidad por ICN es una patología frecuente y precoz y se asocia a un mal pronóstico**
- **Existen diversas estrategias en el manejo de la inmunosupresión que conllevan la minimización o la retirada de los ICN.**
- **La evolución de la función renal según grupos de gravedad de la misma y del uso de los ICN, apoyan una introducción más precoz de los ISP y menos tiempo de uso concomitante con los ICN.**