

TRASPLANTE CARDÍACO: RECEPTOR COMPLEJO MULTIÓRGANO

Alba Maestro Benedicto
Marta Farrero Torres

22 de febrero 2023



HOSPITAL DE LA
SANTA CREU I
SANT PAU

CLÍNIC
BARCELONA

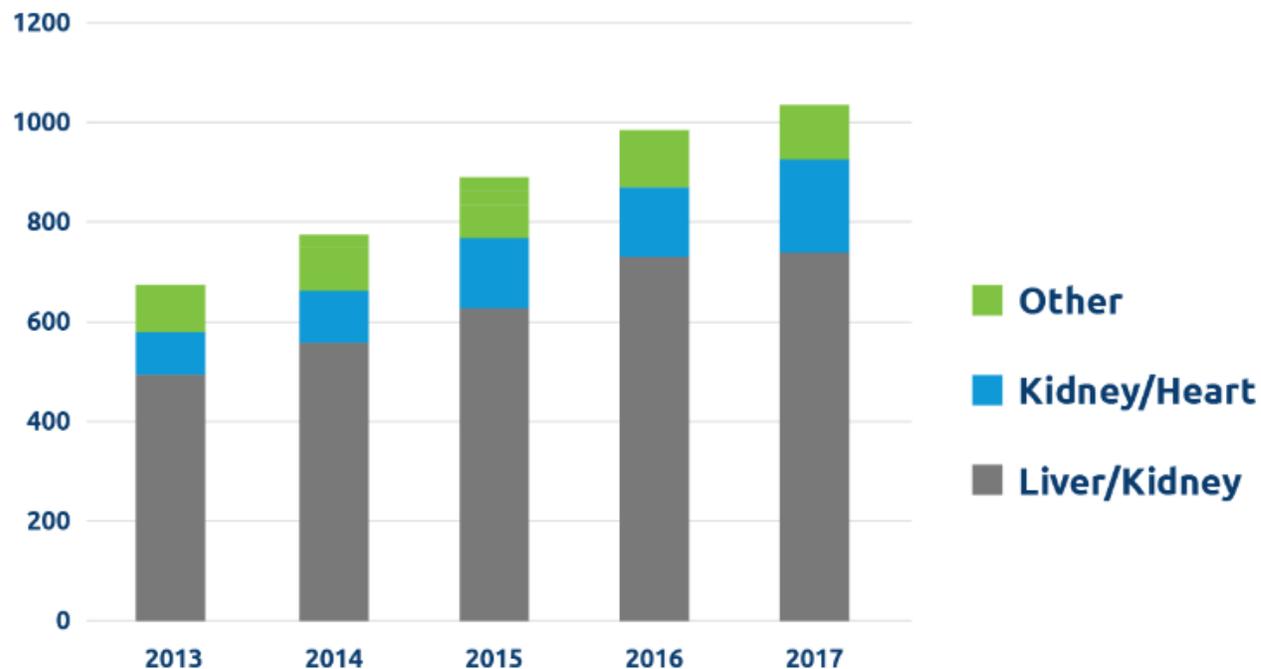
17º CONGRESO BARCELONA



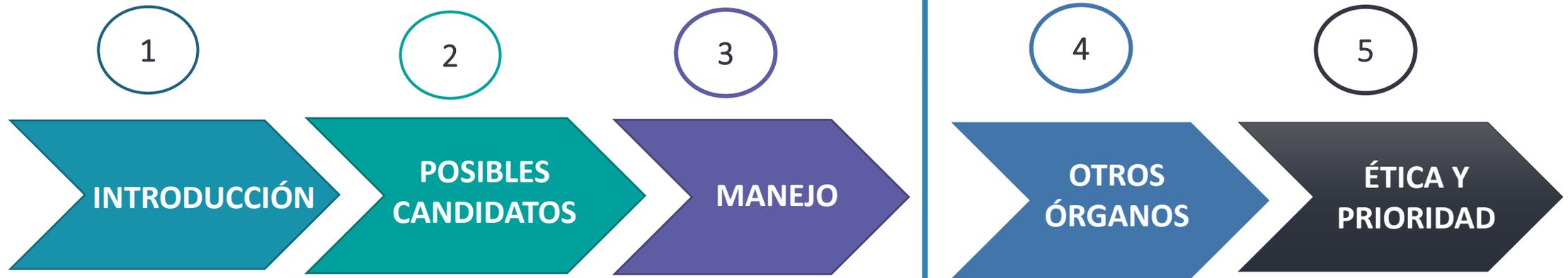
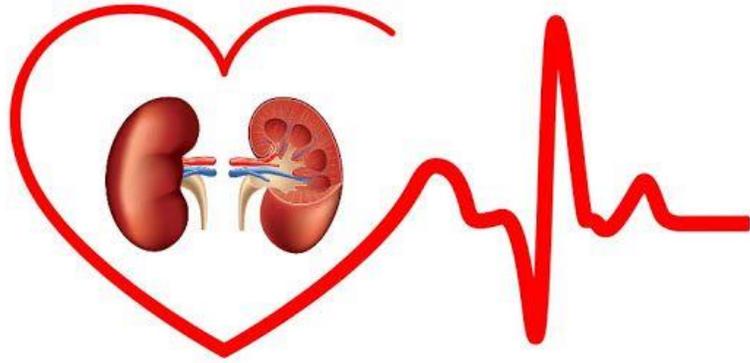
22-24
marzo
2023

SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT

IN FOCUS

Multi-organ transplant (MOT) combinations and their frequencies performed in the U.S. from 2013–2017

The number of multi-organ transplants (MOT), excluding kidney/pancreas and heart/lung, has nearly doubled in the past six years from 625 procedures in 2012 to 1,035 in 2017.



INTRODUCCIÓN

1

UN POCO DE HISTORIA...

1978

THE LANCET, MAY 27, 1978

TOTAL SUPPORT OF THE CIRCULATION OF A PATIENT WITH POST-CARDIOTOMY STONE-HEART SYNDROME BY A PARTIAL ARTIFICIAL HEART (ALVAD) FOR 5 DAYS FOLLOWED BY HEART AND KIDNEY TRANSPLANTATION

J. C. NORMAN
D. A. COOLEY
B. D. KAHAN
A. S. KEATS
E. K. MASSIN
R. T. SOLIS
W. E. LUPER

M. I. BRÖOK
T. KLIMA
O. H. FRAZIER
JERRIANN HACKER
J. M. DUNCAN
C. C. DACSO
D. S. WINSTON

G. J. REUL

Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal and Texas Children's Hospitals, and University of Texas Health Science Center, Houston, Texas, U.S.A.

Summary A patient with acute bacterial endocarditis in whom ischaemic contracture of the left ventricle (stone-heart syndrome) developed during aortic and mitral valve replacement had an emergency implantation of an intracorporeal partial artificial heart (an abdominal left-ventricular assist device or ALVAD). This device functioned as a total artificial heart for nearly 6 days, while a donor heart for transplantation was sought. The ALVAD was then removed, and the patient received allografts of a heart and a kidney. The transplanted heart functioned well, but the patient died 15 days later from gram-negative sepsis. There was no evidence of cardiac or renal allograft rejection.

1988

Livesey et al reported the first successful HKTx in a 17-year-old patient with 16-month survival after transplant.



1988-2009

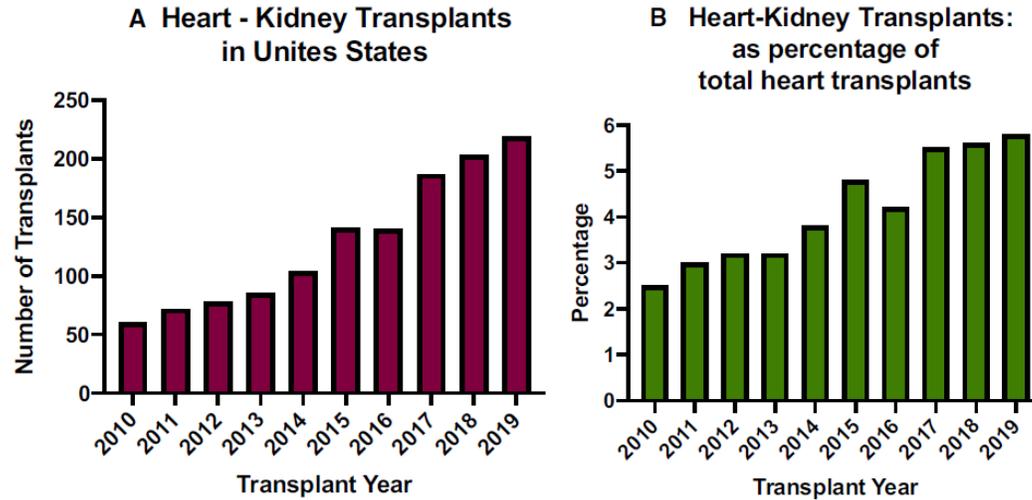
2010-2020

UNOS DATA

46,193 HTx
274,277 KTx
600 HKTx

1,3%

5-6%



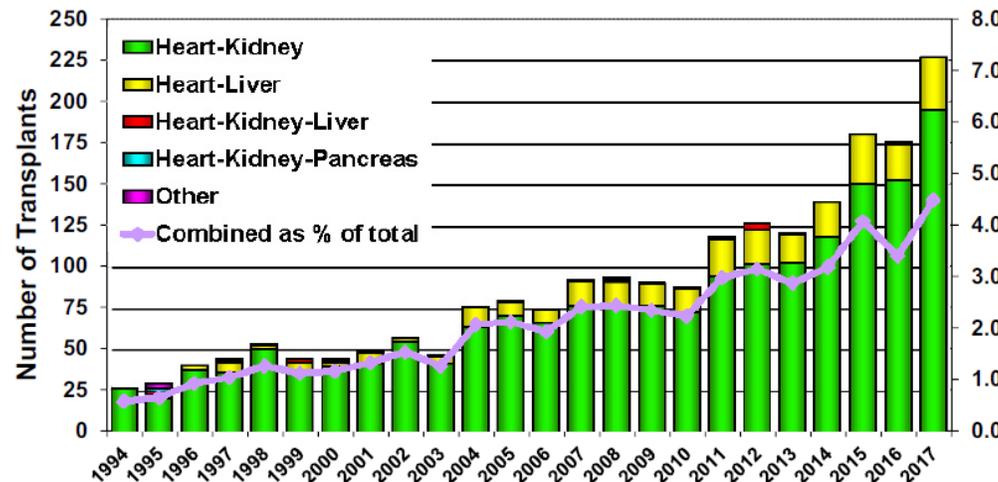
0,7%

Tabla 2

Registro español de trasplante cardiaco (1984-2021). Tipo de procedimiento

Procedimiento	2021	1984-2021
Trasplante cardiaco de novo	288	8.966
Retrasplante cardiaco aislado	5	209
Retrasplante cardiaco combinado	0	7*
Trasplante cardiaco de novo combinado	9	180
Corazón-pulmón	4	89
Corazón-riñón	2	76
Corazón-hígado	3	15
Total	302	9.362

* Trasplante renal en todos los casos.



**AUSENCIA CRITERIOS
ESTANDARIZADOS**

**DILEMA ÉTICO ANTE
ESCASEZ DONANTES**

**REVERSIBILIDAD
DISFUNCIÓN RENAL**

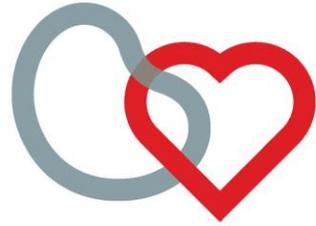


**DIFICULTAD EVALUAR
BENEFICIO INCREMENTAL
VS TC AISLADO**

¿PRIORIDAD EN LISTA?

2

**POSIBLES
CANDIDATOS**



¿QUÉ PACIENTE SE BENEFICIARÁ DE UN TRASPLANTE CARDIORENAL VERSUS TRASPLANTE CARDÍACO?

FACTORES CLAVE:

- A) EVALUACIÓN PRECISA DE LA FUNCIÓN RENAL
- B) PRESENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
- C) LESIÓN RENAL AGUDA Y REVERSIBILIDAD



A) EVALUACIÓN PRECISA DE LA FUNCIÓN RENAL B) PRESENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Dificultad en evaluación FR:

- Fórmulas basadas en medida de creatinina (asume metabolismo y distribución normal):
Disminución por menos masa muscular, secreción aumentada de creatinina a nivel tubular, malnutrición crónica...
- ERC = GFR < 60 ml/min/1.73 m² en 2 determinaciones separadas 90 días
En ocasiones FR previa no disponible

RECOMMENDATION

2 determinaciones separadas 14 días:
1ª MDRD or CKD-EPI (creatinina)
2ª mGFR / CKD-EPI (creatinina o cistatina C)

Si no hay FR previa:

- HTA, DM2
- Datos ecográficos sugestivos
- Proteinuria 0,5g/día
- Biopsia en algunos casos



C) LESIÓN RENAL AGUDA Y REVERSIBILIDAD



Paciente con IC descompensada o shock
cardiogénico con FR normal y AKI-diálisis
(cardiorenal, necrosis tubular aguda)

++ recuperación

Puede llevar 6 semanas...

RECOMMENDATION

Ausencia HTA, DM2 (mayor reserva)

Duración AKI

En pacientes críticos, equipo multidisciplinar

DE ACUERDO, ¿PERO QUÉ LÍMITE DE FG?



Criterios para trasplante órgano único
bien estipulados



Criterios para combinado no tan claros, varían
según región, política centros...

¿QUÉ SABEMOS?

Historia natural de FR tras TC es hacia el deterioro progresivo del filtrado glomerular

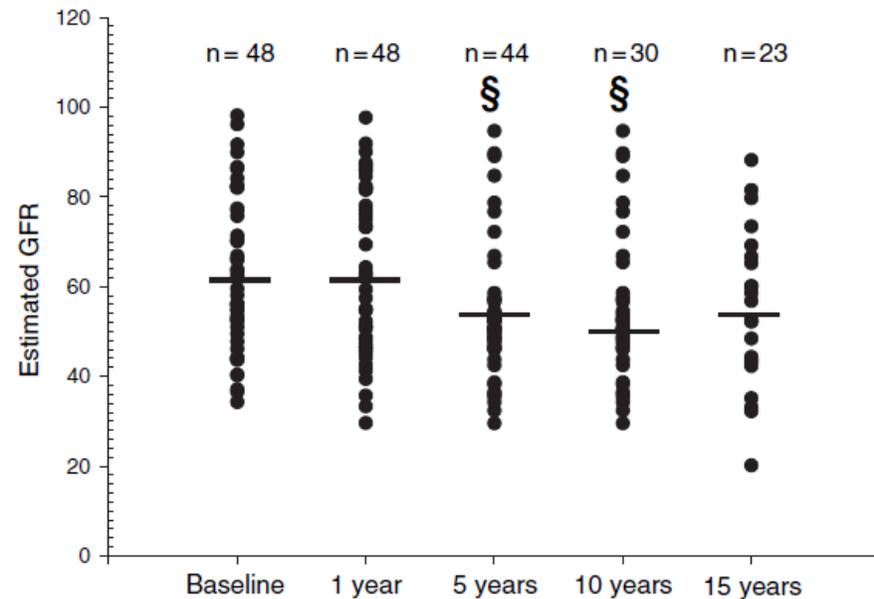


Table 5. Risk factors associated with ≥ 10 mL/min/1.73 m² decrement in estimated GFR

Variable	Overall relative risk (95% CI)	p-Value
Age (per 10-yr increment)	1.12 (1.07–1.16)	<0.05
Pre-transplantation estimated GFR		
≥ 45 mL/min/1.73 m ²	1.00	–
< 45 mL/min/1.73 m ²	1.10 (1.06–1.17)	<0.05
Pre-transplantation hypertension	1.11 (1.08–1.17)	<0.05
Pre-transplantation diabetes	1.25 (1.15–1.32)	<0.05

Clin Transplant 2005; 19: 683–689

¿QUÉ SABEMOS?

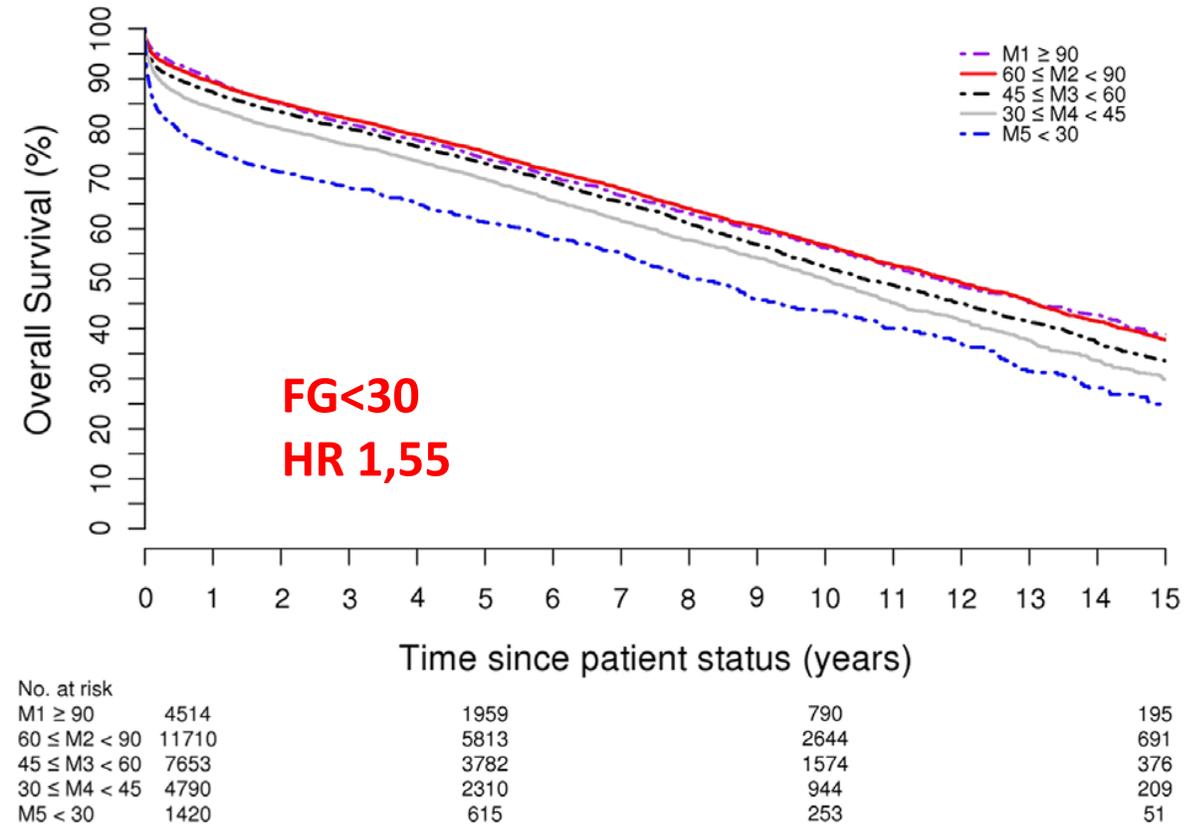
IR preTC es predictor de mortalidad postTC a corto y largo plazo

Retrospectivo base UNOS
 30 090 TC entre 1988 y 2013.
 Comparado con FG > 90 ml/min/1.73m², HR para mortalidad:

- FG 45-59: 1,09 (IC95% 1,02-1,26)
- FG 30-44: 1,22 (IC95% 1,23-1,31)
- FG < 30: 1,55 (IC95% 1,41-1,70)**

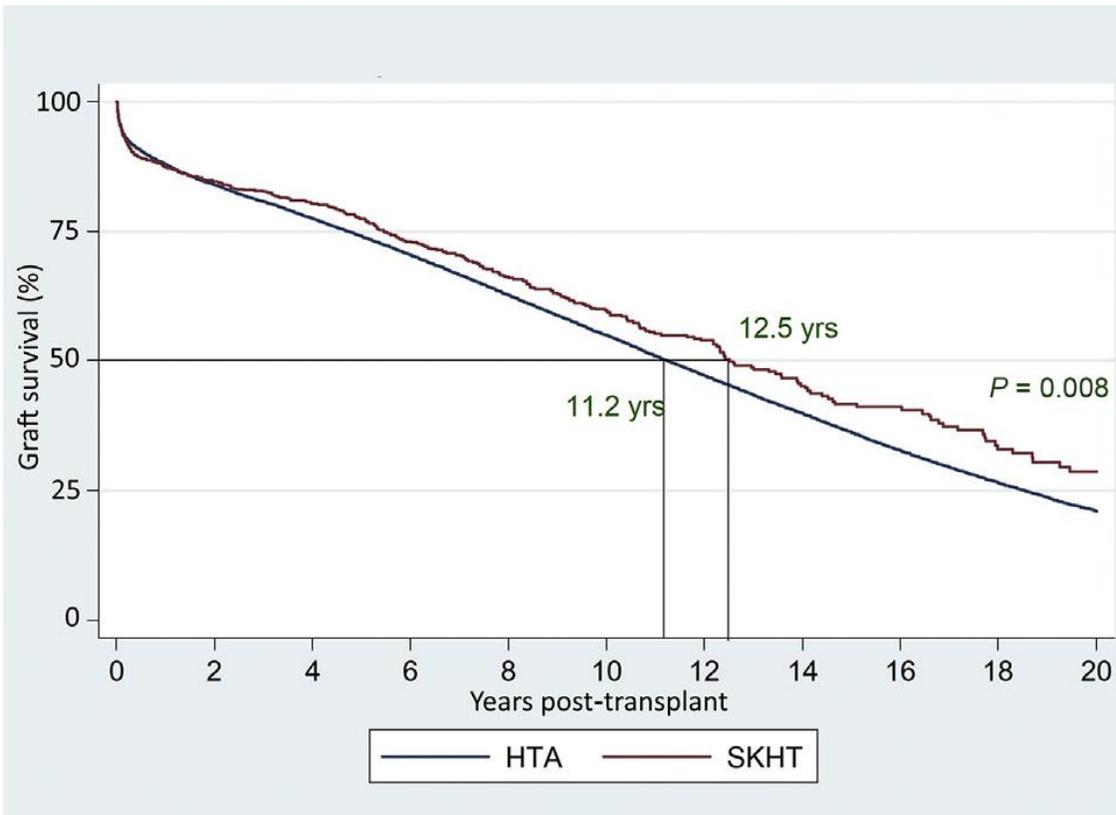
Habib PJ et al. J Heart Lung Transplant. 2016 Dec;35(12):1471-1479

Patient Survival by MDRD Group



¿QUÉ SABEMOS?

La supervivencia en series retrospectivas del TxCR es comparable al TxC.

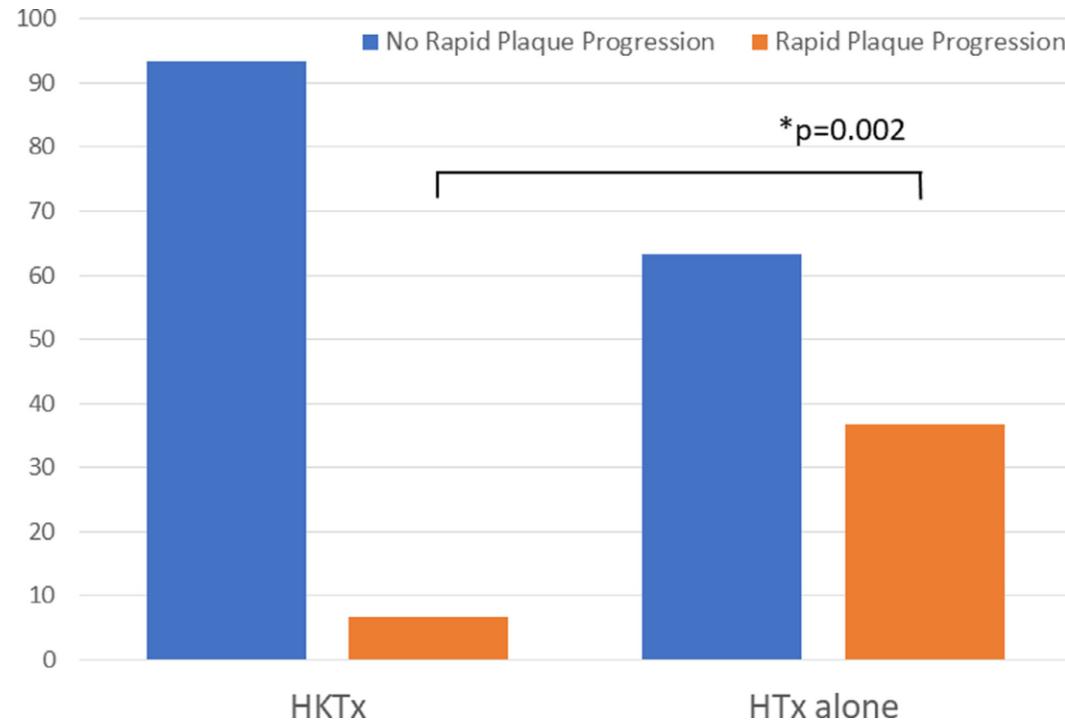


Registro retrospectivo base UNOS
TxC (61410) y TxCR (1507) entre 1987 a
2019.

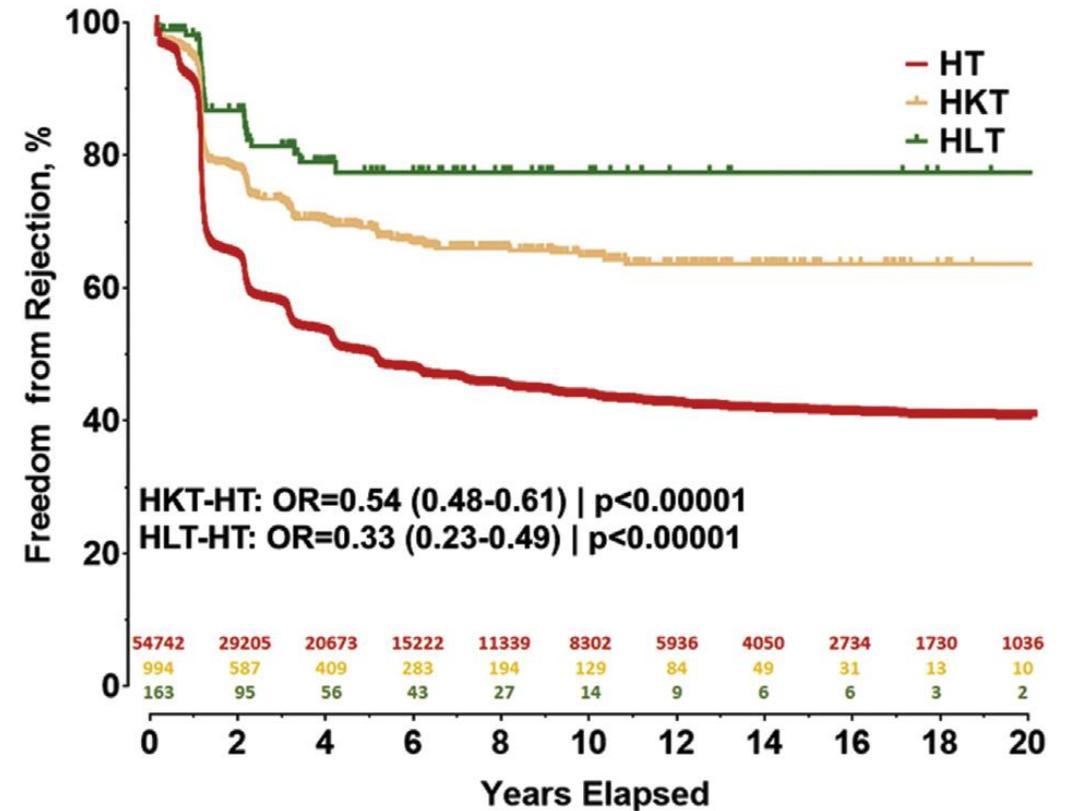
Kawargal et al. Kidney Int Rep. 2021 Jul 14;6(9):2348-2357.

¿QUÉ SABEMOS?

Está descrita menor incidencia EVI y menor rechazo.



Sato et al. J Heart Lung Transplant. 2019 Sep;38(9):956-962

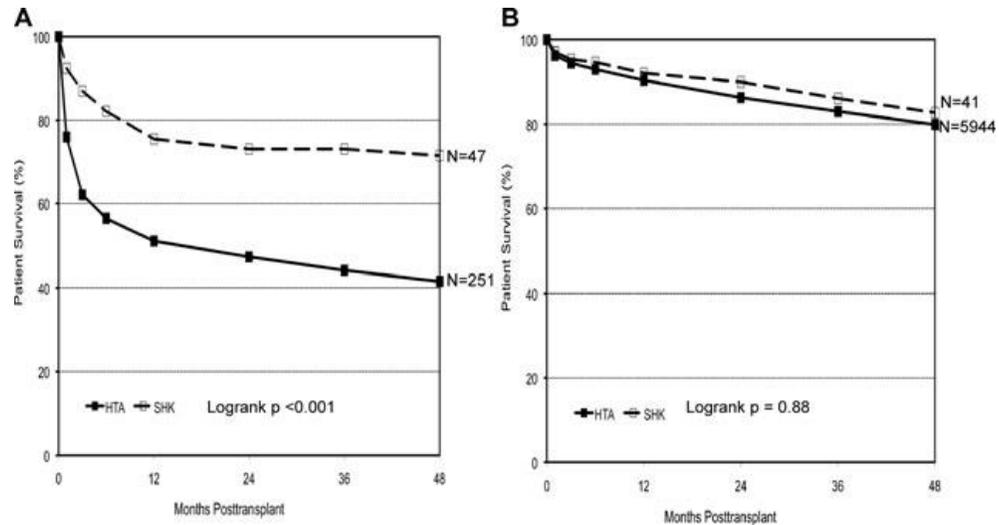


Chou et al. Ann Thorac Surg 2019;108:458-66

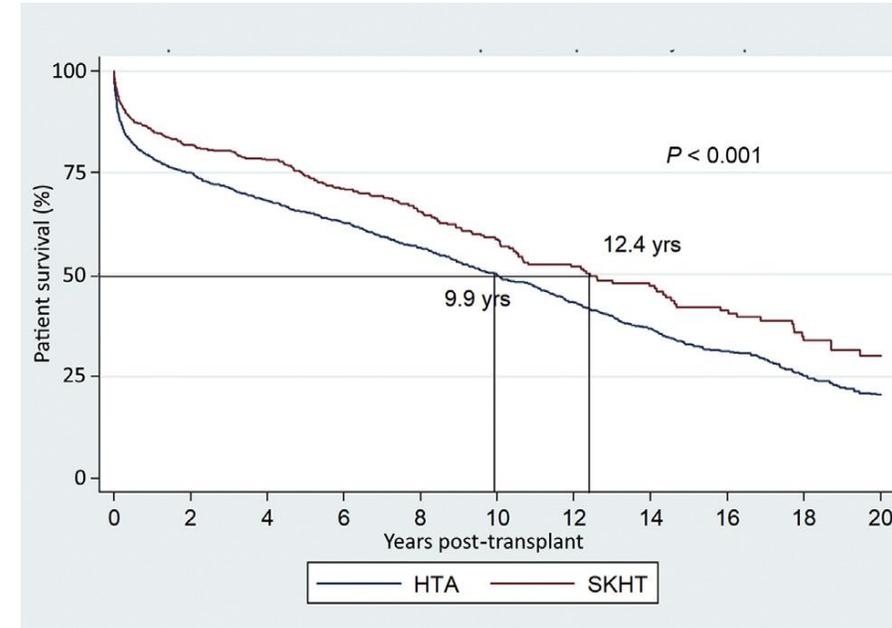
¿PERO DÓNDE ESTÁ EL LÍMITE?



DIÁLISIS



Gill et al. American Journal of Transplantation 2009; 9: 844–852



Kawargal et al. Kidney Int Rep. 2021 Jul 14;6(9):2348-2357.

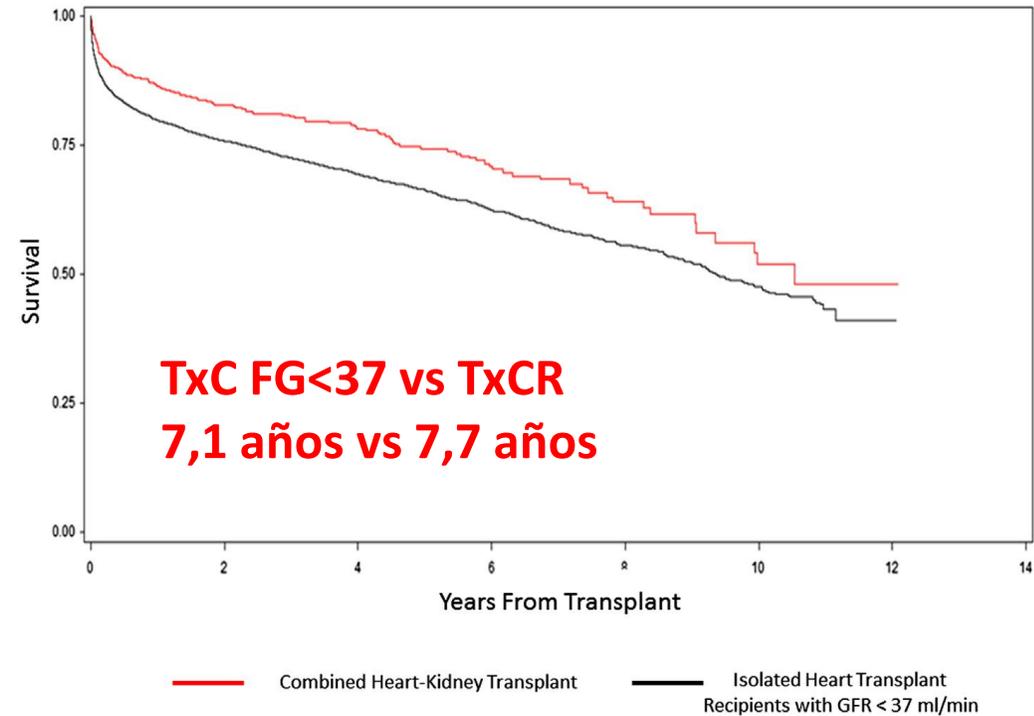
Registro retrospectivo UNOS.
Beneficio en supervivencia según
necesidad diálisis pretrasplante



FG <37

Revisión base UNOS
26183 TxCR 2000 a 2010 (593 TxCR)
Objetivo primario: umbral de FG que
justifique Tx combinado
Quintiles

¿PERO DÓNDE ESTÁ EL LÍMITE?



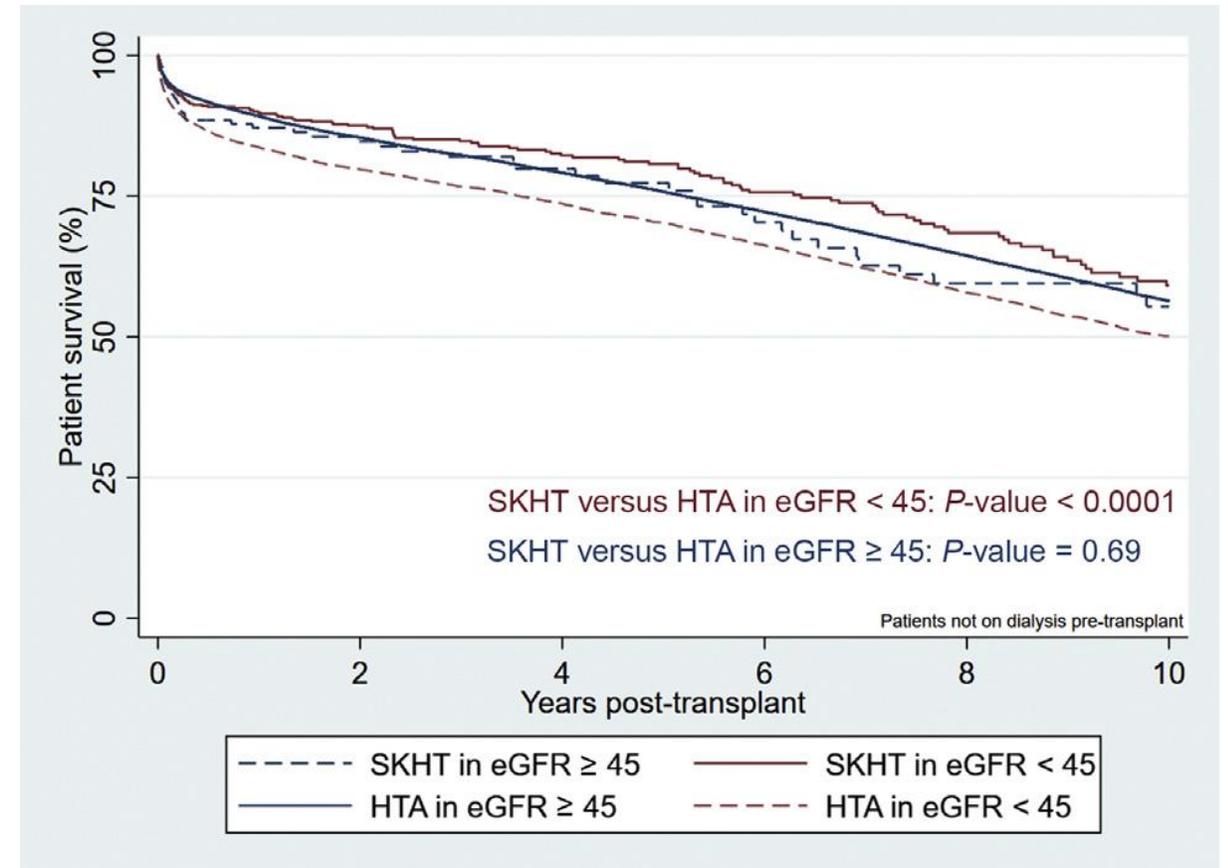
Karamlou T et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Jan;147(1):456-461.e1.



FG<45

Retrospectivo base UNOS
TxCR (61410) y TxCR (1507) entre
1987 a 2019.

¿PERO DÓNDE ESTÁ EL LÍMITE?



Kawargal et al. Kidney Int Rep. 2021 Jul 14;6(9):2348-2357.

VIDA REAL

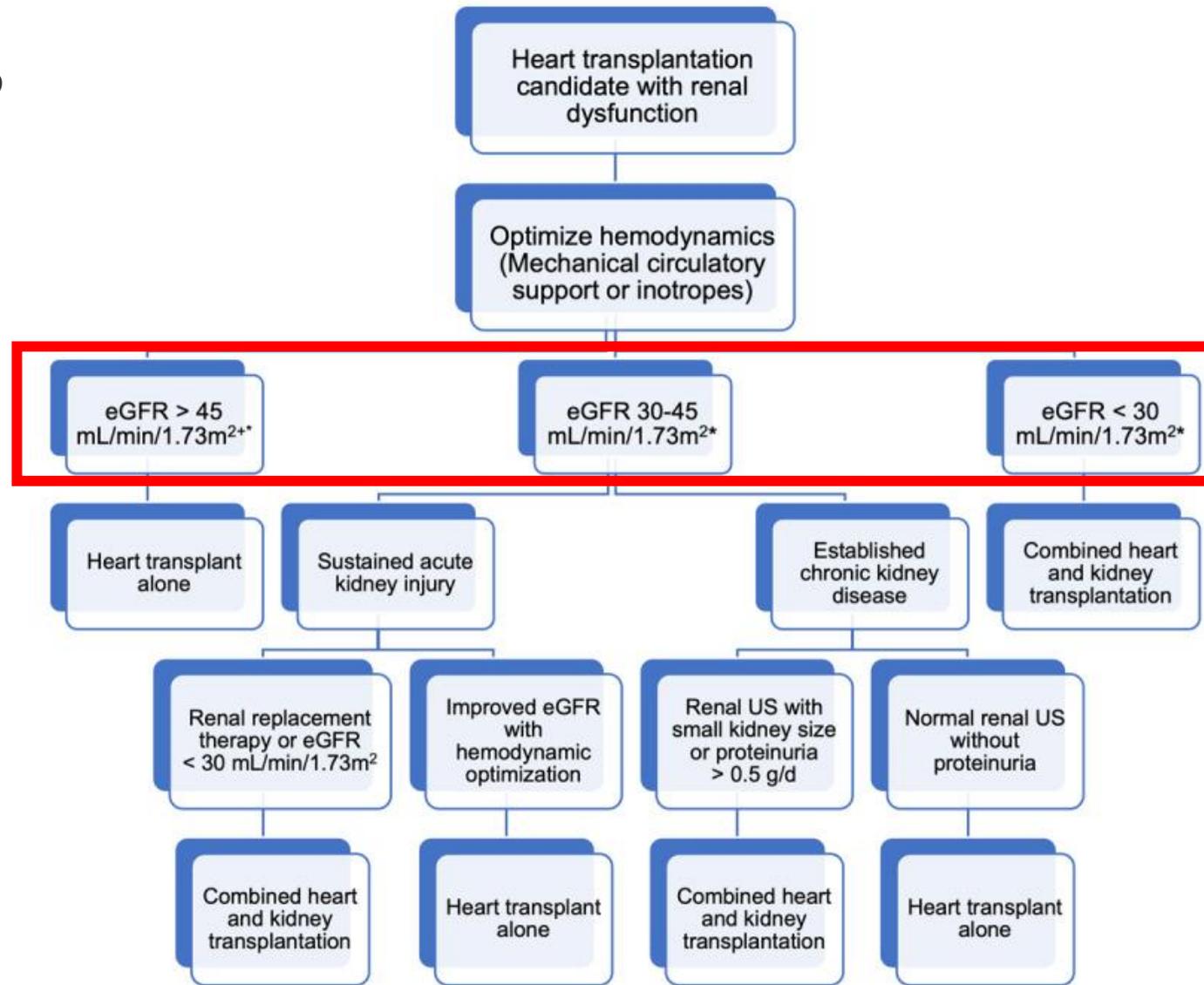
Table 1. Baseline characteristics in patients undergoing simultaneous kidney and heart transplant or heart transplant alone

Total (N = 62,917)	SKHT (n = 1507)	HTA (n = 61,410)	P value
Recipient characteristics			
Age (yr), median (IQR)	57 (49–63)	55 (46–61)	<0.001
Male, %	80.6	76.3	<0.001
African American, %	30	15.8	<0.001
White, %	55.5	74.5	<0.001
BMI, median (IQR)	26.8 (23.4–30.5)	26 (23.1–29.6)	<0.001
Diabetes, % (n)	43.8 (661)	18.8 (11,560)	<0.001
Pretransplant dialysis, %	53.2	2.8	<0.001
GFR (ml/min per 1.73 m ²), median [IQR]	26.4 [15.3–39.3]	66.1 [50.9–83.6]	0.0001
Median serum creatinine (mg/dl) at transplant [IQR]	2.7 (1.9–4.3)	1.2 (1.0–1.5)	<0.001
HLA mismatch, mean (SD)	4.7 (1.04)	4.6 (1.08)	0.027
Cardiac support			
Mechanical cardiac support, %	35.0	28.9	<0.001
LVAD pretransplant, %	18.4	14.8	<0.001
RVAD pretransplant, %	1.8	1.1	0.009
BiVAD pretransplant, %	1.7	1.0	0.02
VAD, unknown type, pretransplant, %	6.8	6.7	0.89
IABP pretransplant, %	11.5	8.9	0.001
Inotrope use pretransplant, %	56.4	46.5	<0.001

Table 3. Patient and cardiac graft survival outcomes

Outcomes	SKHT	HTA	P value
Median cardiac graft survival in yr [IQR]	12.51 [5.4–....]	11.2 [4.7–18.5]	0.008
Median overall patient survival in yr [IQR]	12.4 [5.4–...]	11.3 [4.9–18.2]	0.053
Median cardiac graft survival in non-dialysis-dependent recipients with eGFR < 45 ml/min per 1.73 m ² [IQR]	13 [6.4–...]	10.2 [3.5–...]	<0.0001
Median cardiac graft survival in non-dialysis-dependent recipients with eGFR ≥ 45 ml/min per 1.73 m ² [IQR]	12.2 [5.3–...]	11.5 [5.0–...]	0.95
Median patient survival in pretransplant dialysis-dependent recipients [IQR]	12.4 [4.9–...]	9.9 [1.9–18.1]	<0.001
Median patient survival in non-dialysis-dependent recipients with eGFR < 45 ml/min per 1.73 m ² [IQR]	12.4 [6.4–...]	10.0 [3.6–...]	<0.0001
Median patient survival in non-dialysis-dependent recipients with eGFR ≥ 45 ml/min per 1.73 m ² [IQR]	12.2 [5.3–...]	11.6 [5.2–...]	0.69
Median patient survival in recipients requiring mechanical cardiac support [IQR]	13	12.04	0.35
New post-transplant dialysis			
Non-dialysis-dependent recipients requiring post-transplant dialysis; % (n)	46.4 (700)	6.6 (4097)	<0.001
Median patient survival in recipients with new post-transplant dialysis; yr [IQR]	11.9 [4.3–]	2.7 [0.11–12.8]	<0.001

ALGORITMOS PROPUESTOS



Ahsan et al. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2022 Sep 6;18(4):11-18.



MANEJO

¿RECOMENDACIONES DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR?



Terapia inducción. Ausencia de consenso. Si se utiliza, individualizar según riesgo infección/inmunológico

- Si sensitivizados y disfunción crónica del injerto, ATG
- Si bajo riesgo inmunológico y riesgo infección, basiliximab

Terapia a largo plazo no hay consenso respecto pauta óptima.

- **Inicio CNI**

Si ATG, retraso 1-2 días es seguro (sobre todo si FR afectada postIQ)

Si basiliximab, iniciar CNI en las primeras 24h

Uso continuado y seguro aún con función renal retrasada, aunque no niveles específicos

- **Corticoesteroides**

Retirada individualizada según riesgo / beneficio vs mantenimiento prednisona 5 mg/d



¿RECOMENDACIONES PERIOPERATORIAS?

- Entre TC y Trenal: estado hiperdinámico y vasoplegia (vasodilatación por respuesta inflamatoria con el bypass, daño isquemia-reperfusión, trauma quirúrgico).
- Evitar hipotensión e hipovolemia.
- Uso de inotropos, vasopresores y volumen

DEBATE en cuanto a la secuencia:

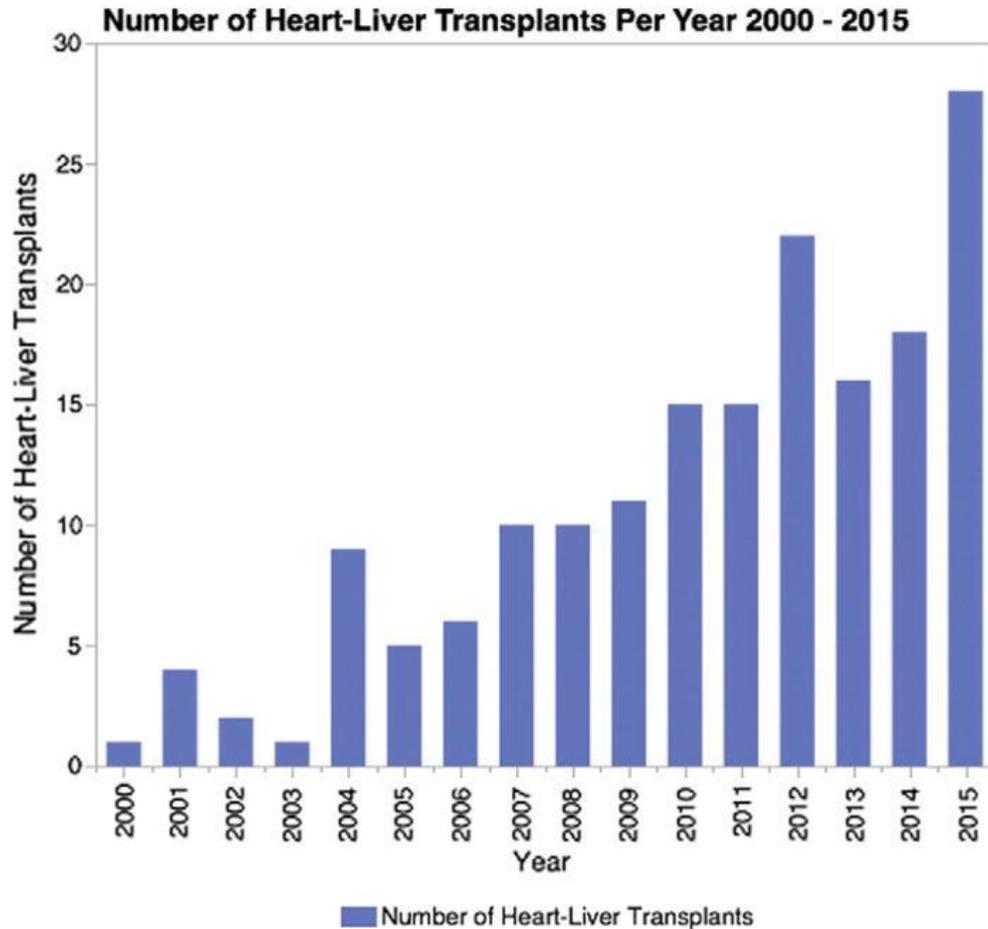
Trasplante escalonado
estabilización
hemodinámica en UCI



Trasplante no
escalonado < tiempo
isquemia injerto renal



CARDIOHEPÁTICO



Etiologías:

Amiloidosis

Hemocromatosis

Insuficiencia cardíaca derecha (1aria, restrictivas, HTP...)

Cardiopatías congénitas – Failing Fontan

Indicación: fibrosis hepática IV, CH (biopsia)

Supervivencia similar al cardiaco aislado

Menos rechazo:

hepático (12% → 5%)

cardiaco (25% → 10%)

Etiologías:

Hipertensión pulmonar idiopática

Cardiopatía con hipertensión pulmonar o neumopatía

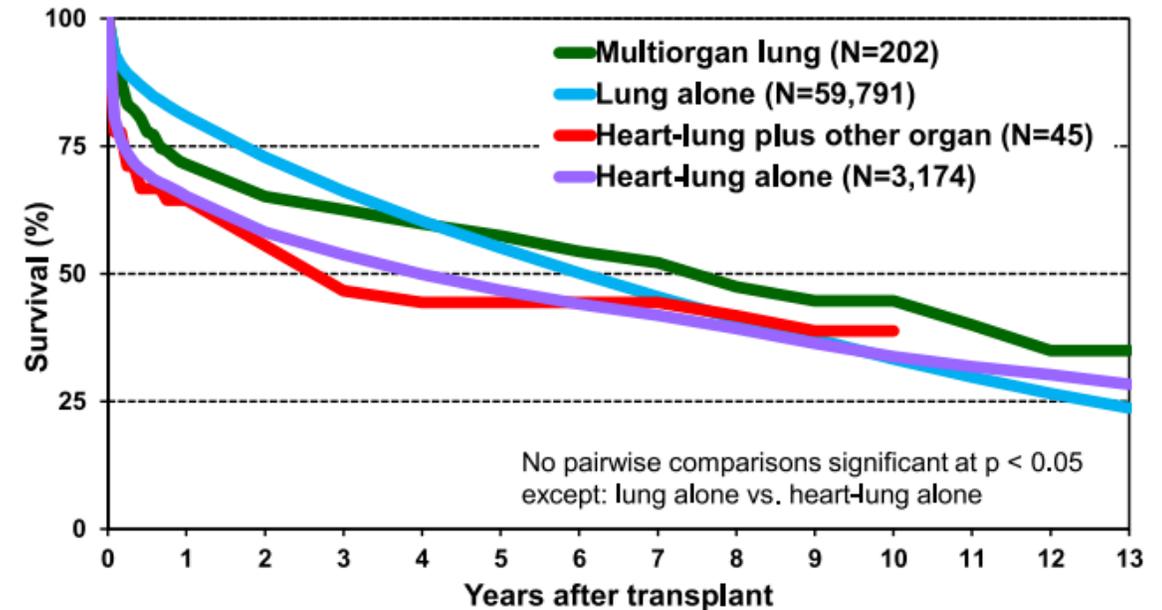
Cardiopatías congénitas (Eisenmenger)

En descenso

Supervivencia media 4 años

Complicaciones relacionadas con el pulmón

Menos rechazo que el cardíaco o pulmonar aislados



JHLT annual report 2016

TRASPLANTE MÚLTIPLE +

Published in final edited form as:

J Heart Lung Transplant. 2019 September ; 38(9): 997–999. doi:10.1016/j.healun.2019.06.017.

Simultaneous heart, liver and kidney transplantation: A viable option for heart failure patients with multiorgan failure

Imo A. Ebong, MD^a, Gabriel Sayer, MD^a, Gene Kim, MD^a, Valluvan Jeevanandam, MD^b, Talia Baker, MD^c, Yolanda Becker, MD^c, John Fung, MD, PhD^c, Michael Charlton, MD^d, Helen Te, MD^d, Michelle Josephson, MD^e, Nir Uriel, MD, MSc^a

^aDivision of Advanced Heart Failure, Cardiac Transplantation and Mechanical Circulatory Support, University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois

^bSection of Cardiac Surgery, University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois

^cSection of Transplant Surgery, University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois

^dSection of Gastroenterology, Hepatology & Nutrition, University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois

^eSection of Nephrology, University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois.



- 16 casos descritos en US
- 6 casos en Chicago:
 - Reumático + cardiorenal y CH VHC
 - Isquémico + cardiorenal y CH criptogénica
 - Sarcoidosis x2
 - Retx con IT- cardiorenal y CH
- Prioridad basada en el órgano con mayor riesgo vital (corazón)
- Corazón → hígado → riñón
- No rechazo ni DSA
- 1 muerte intraop





5

ÉTICA Y
PRIORIDAD

PARA PENSAR...

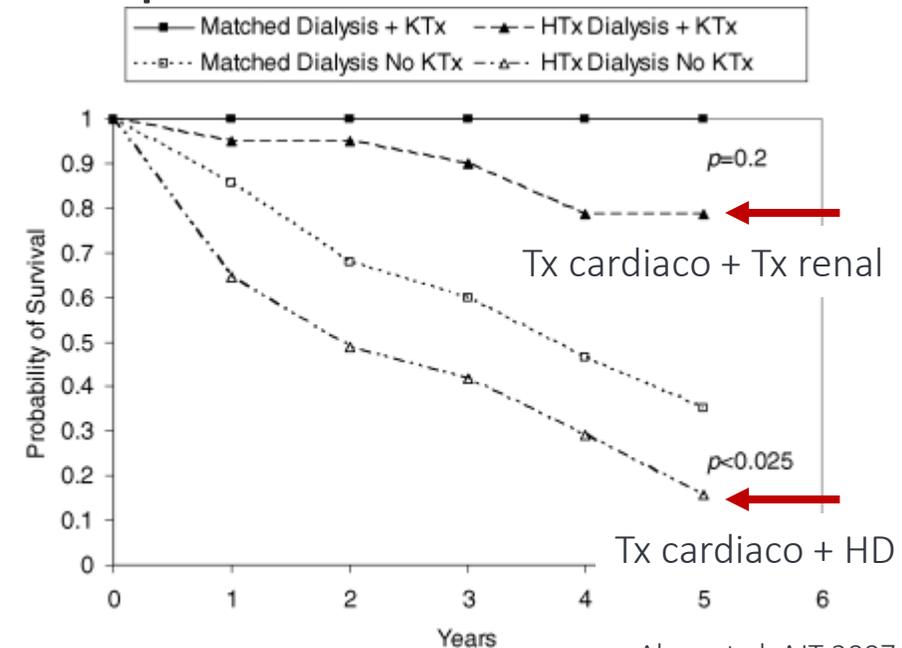
1) Principios éticos de equidad / utilidad

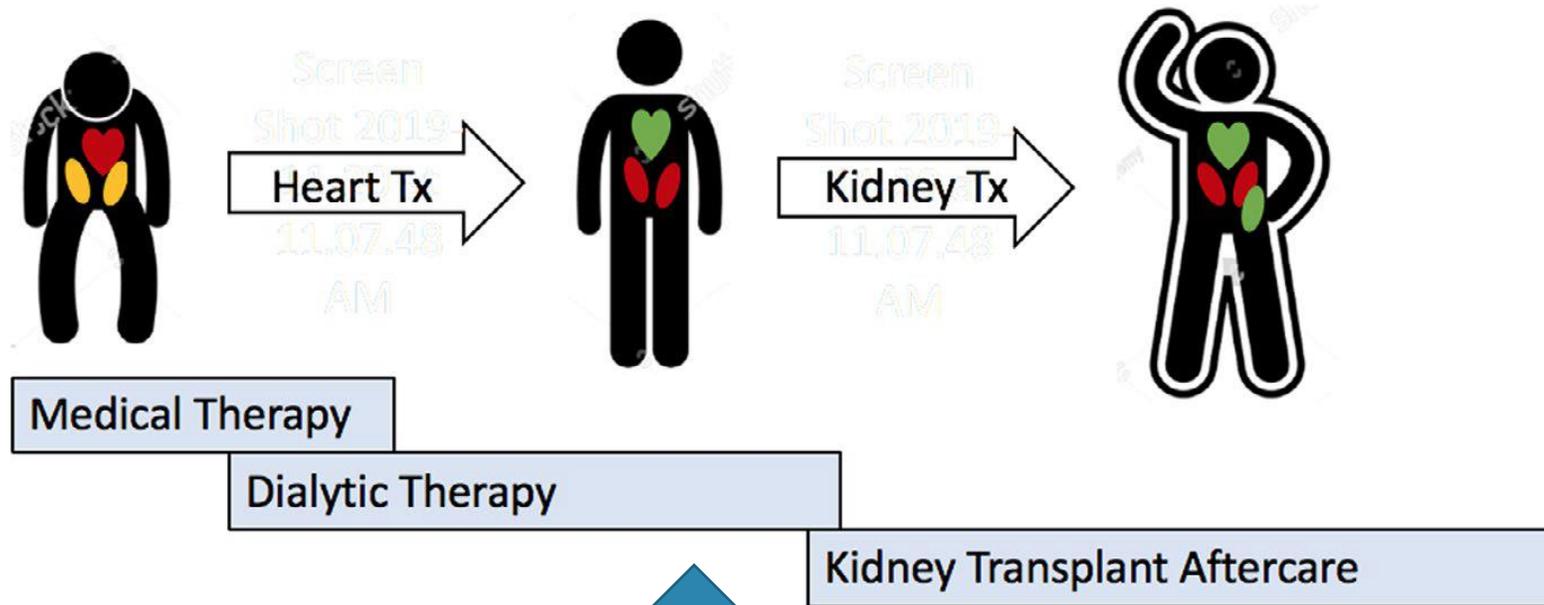
El paciente que necesita dos órganos tiene mayor probabilidad de muerte → debería ser priorizado

El beneficio global de un receptor de dos órganos puede no ser tan bueno como el beneficio de dos receptores

2) ¿Deberíamos priorizar estos pacientes?

3) ¿Debería existir una “safety net”?





**“SAFETY NET”
(similar a policy Tx
hepatorenal)**

HT patients on chronic dialysis or with persistent $GFR \leq 20$ ml/min/1.73 m² for 6 weeks during day 30 to day 365 posttransplant, should be given priority for kidney transplantation (donors with KDPI > 20%).

Cheng et al. Clin Transplant. 2020;34:e13878.

Kobashigawa et al. Am J Transplant. 2021;21:2459–2467.



TAKE HOME MESSAGES

- IR preTC es predictor de mortalidad postTC a corto y largo plazo
- El número de TxCR ha ido en aumento en los últimos años
- Es clave la evaluación precisa de la función renal, enfermedad renal crónica y de la lesión renal aguda y su reversibilidad para la adecuada selección de candidatos.
- Colaboración multidisciplinar: pre, durante, post
- Existe debate ético respecto al trasplante multiórgano ante escasez de donantes
- Son necesarios documentos de consenso entre las diferentes sociedades
- Criterios estandarizados y estrategias de “safety net”

17º CONGRESO BARCELONA

S C T

B C N



22-24
marzo
2023

SOCIETAT
CATALANA DE
TRASPLANTAMENT



Es tiempo de
PREGUNTAS

MUCHAS
GRACIAS