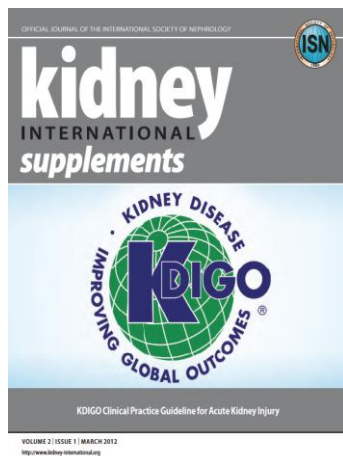




ESTRATEGIAS PARA LA PRESERVACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL A LARGO PLAZO

M^a TRINIDAD SERRANO AULLO
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESÁ
ZARAGOZA



DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA:

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica

La ERC se define por la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante más de 3 meses

Criterios de ERC (cualquiera de los siguientes durante > 3 meses)

Marcadores de daño renal	Albuminuria elevada
	Alteraciones en el sedimento urinario
	Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular
	Alteraciones estructurales histológicas
	Alteraciones estructurales en pruebas de imagen
	Trasplante renal
FG disminuido	FG < 60 ml/min/1,73 m ²

CLASIFICACIÓN:

Tabla 2. Clasificación en grados de la enfermedad renal crónica

La clasificación de la ERC se basa en la causa^a y en las categorías del FG y de la albuminuria

Categorías del FG

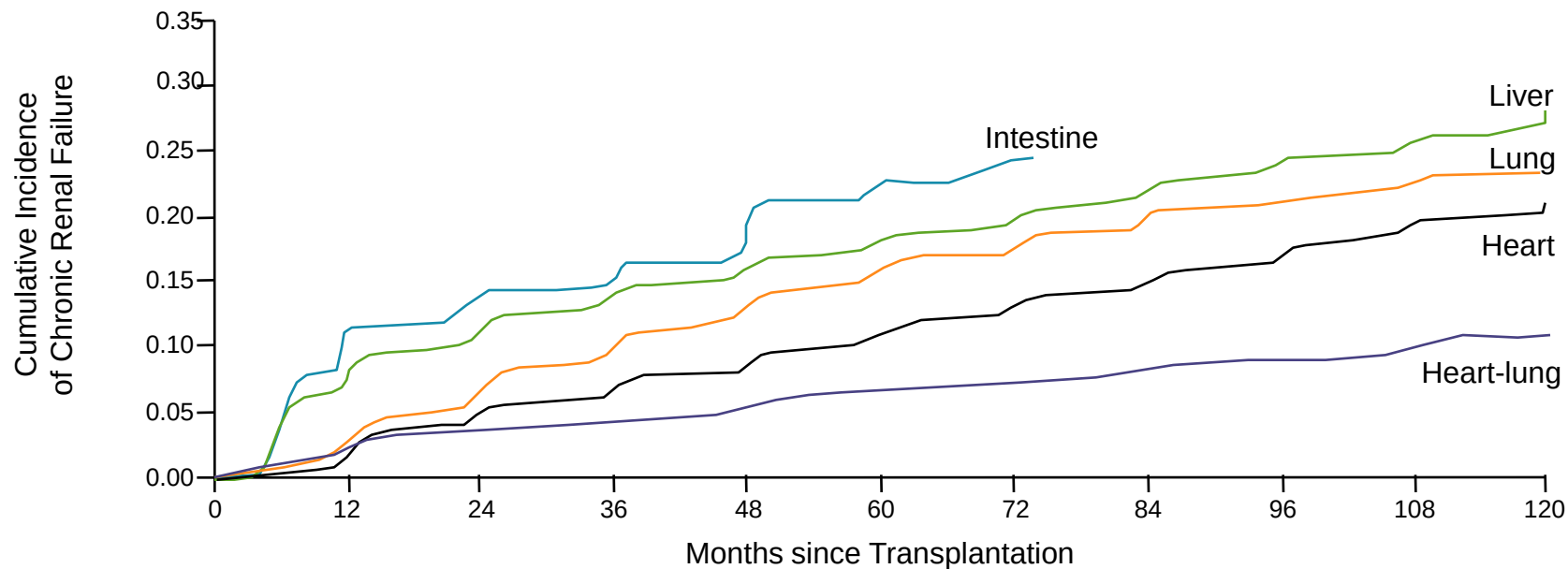
Categoría	FG ^b	Descripción
G1	≥ 90	Normal o elevado
G2	60-89	Ligeramente disminuido
G3a	45-59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	Moderada a gravemente disminuido
G4	15-29	Gravemente disminuido
G5	< 15	Fallo renal

Categorías de albuminuria

Categoría	Cociente A/C ^c	Descripción
A1	< 30	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	> 300	Muy elevada ^d

DIMENSIÓN DEL PROBLEMA:

Incidencia acumulada de insuficiencia renal crónica

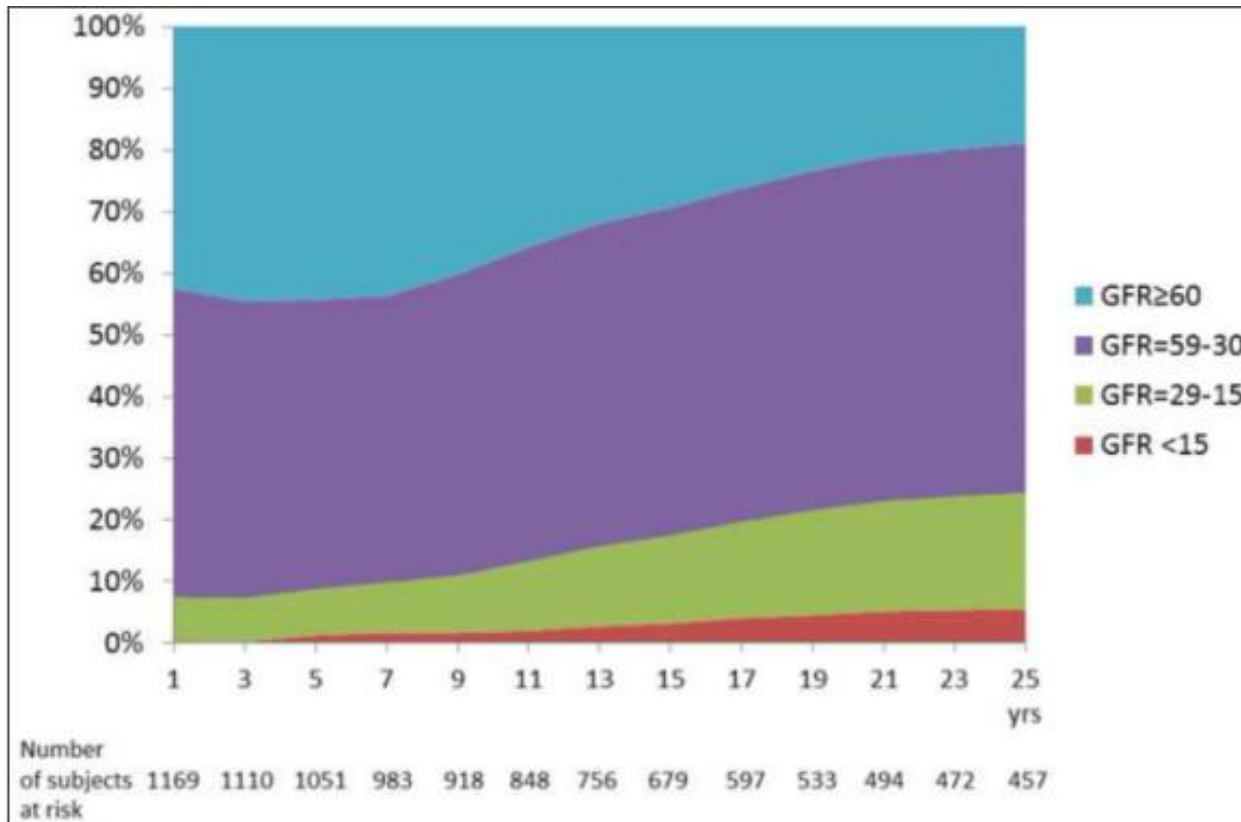


Estadio 4: $FG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

1 año	3 años	5 años
8%	13,9%	18,1%

+ DIMENSIÓN DEL PROBLEMA:

Evolución del Filtrado Glomerular a lo largo del tiempo tras el Trasplante Hepático



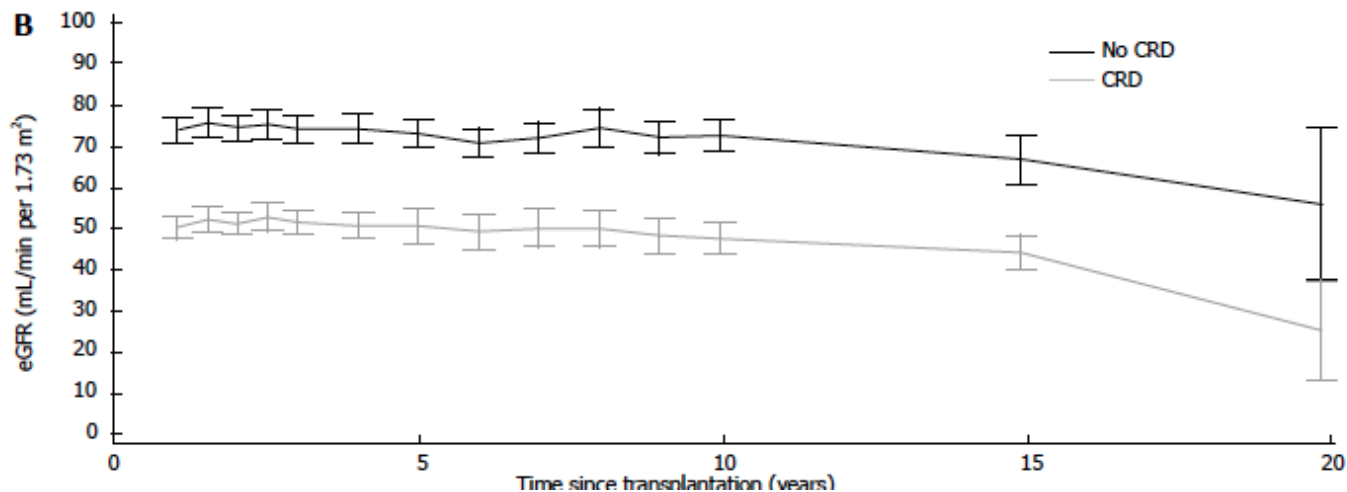
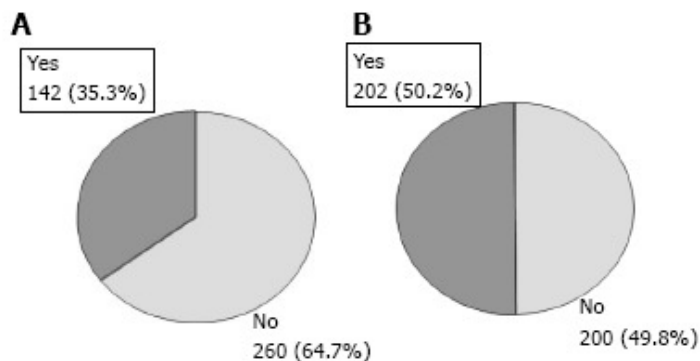
Allen et al, J Hepatol 2014

Observational Study

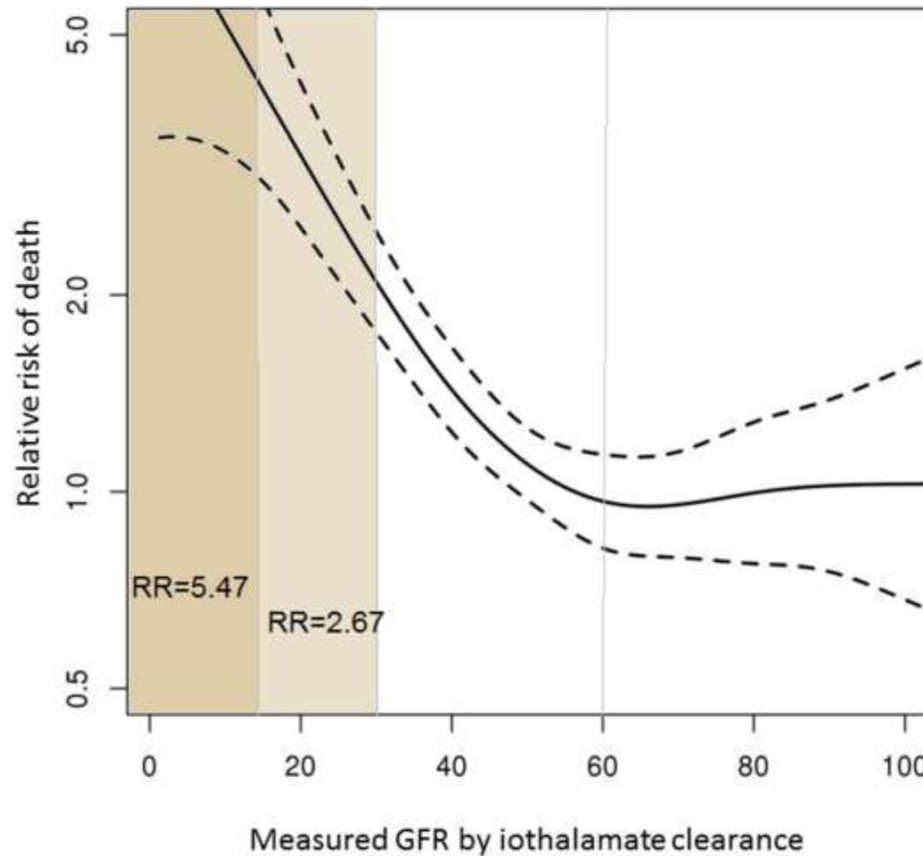
Underestimation of chronic renal dysfunction after liver transplantation: ICEBERG study

Varo et al, W J Tranpl 2015

DIMENSIÓN DEL PROBLEMA:



IMPACTO DEL PROBLEMA:



SRTR: 69321 trasplantes (36849 LT) Ojo et al, NEJM 2003
Mortalidad RR: **4,55**; 95(4,38-4,74)

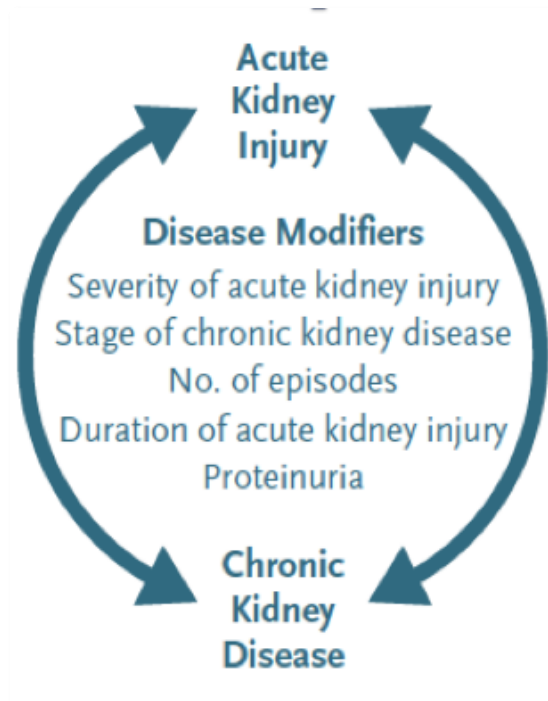
Registro Español de Enf Cardiovascular en TH (1819 LT)
Mortalidad por causa cardiovascular HR: **2,48**

REVIEW ARTICLE

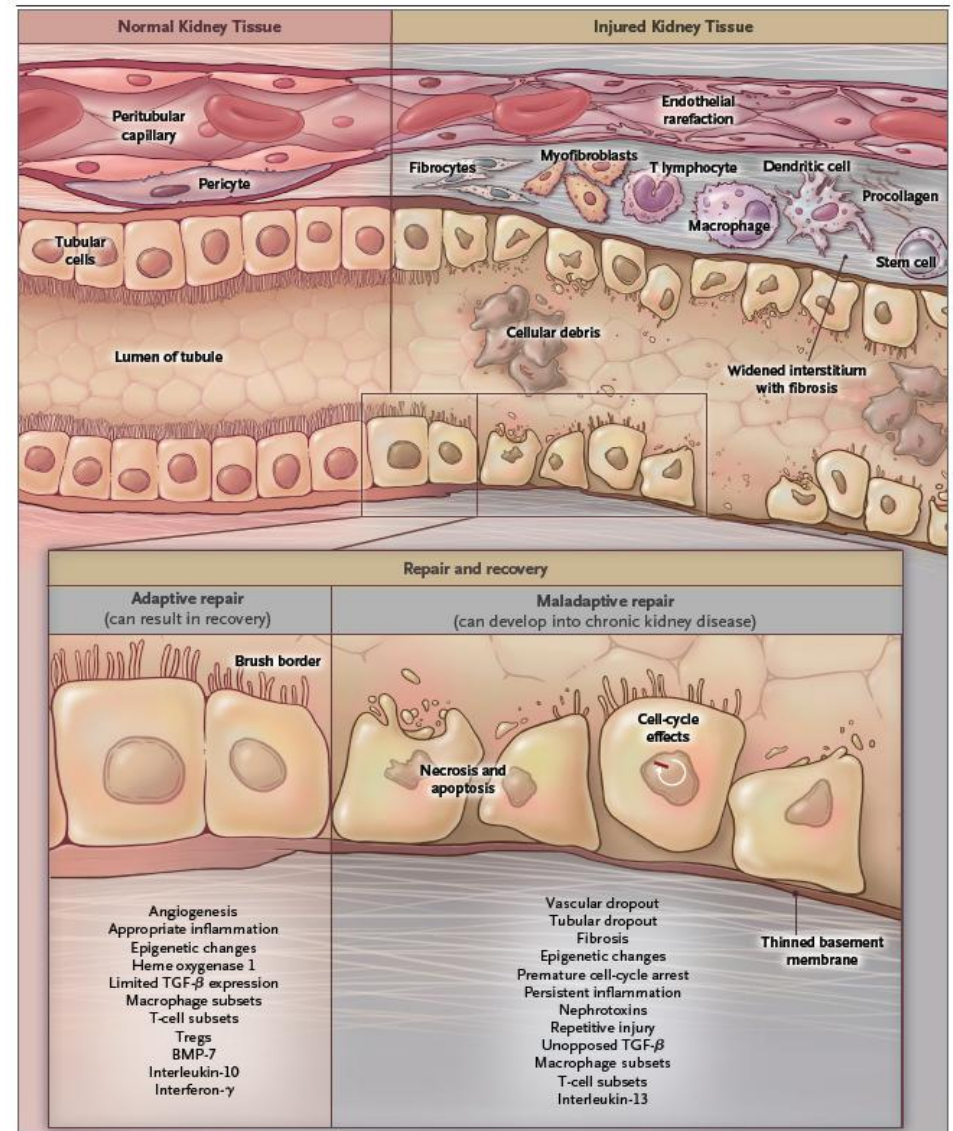
Julie R. Ingelfinger, M.D., Editor

Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes

Lakhmir S. Chawla, M.D., Paul W. Eggers, Ph.D.,
Robert A. Star, M.D., and Paul L. Kimmel, M.D.



N Engl J Med 2014;371:58-66.



Chronic Kidney Disease after Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-analysis

Steven G. Coca^{1,2,*}, Swathi Singanamala^{1,*}, and Chirag R. Parikh^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, CT

²Clinical Epidemiology Research Center, VA Connecticut, West Haven, CT

Kidney Int. 2012 March ; 81(5): 442–448.

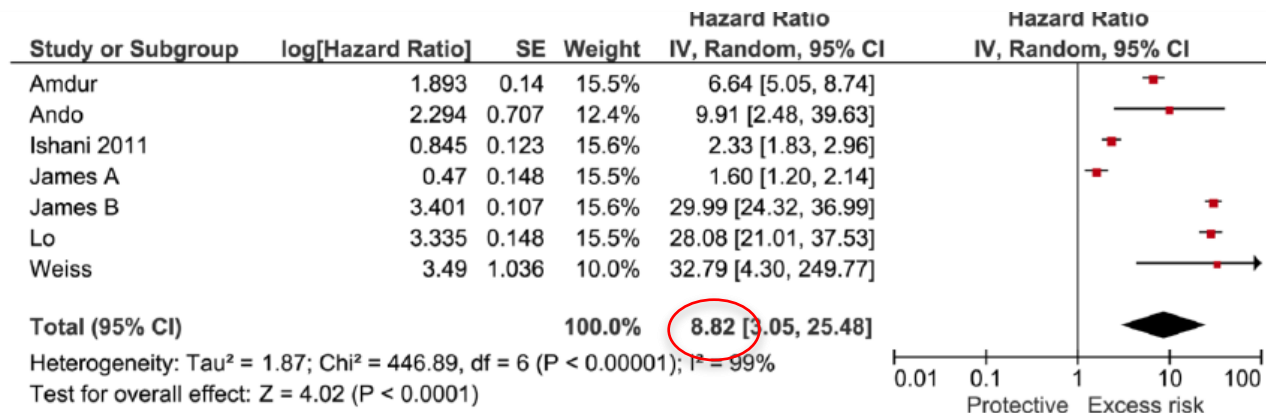


Figure 2a. Pooled Adjusted Hazard Ratios for CKD after AKI

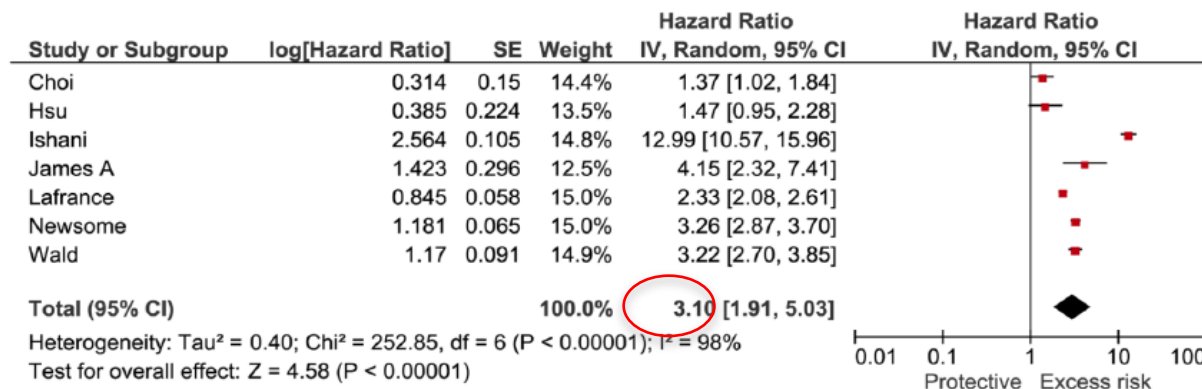
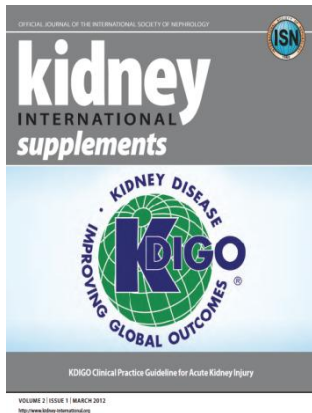


Figure 2b. Pooled Adjusted Hazard Ratios for ESRD after AKI



¡EVITAR FRACASO RENAL AGUDO!

Table 6 | Causes of AKI: exposures and susceptibilities for non-specific AKI

Exposures	Susceptibilities
<u>Sepsis</u>	<u>Dehydration or volume depletion</u>
Critical illness	Advanced age
<u>Circulatory shock</u>	Female gender
Burns	Black race
Trauma	CKD
Cardiac surgery (especially with CPB)	<u>Chronic diseases (heart, lung, liver)</u>
Major noncardiac surgery	Diabetes mellitus
<u>Nephrotoxic drugs</u>	Cancer
<u>Radiocontrast agents</u>	<u>Anemia</u>
Poisonous plants and animals	

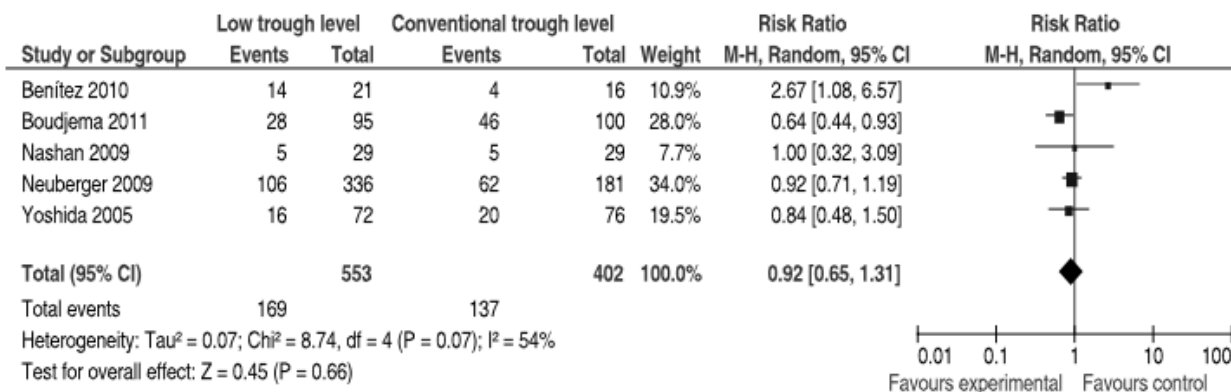
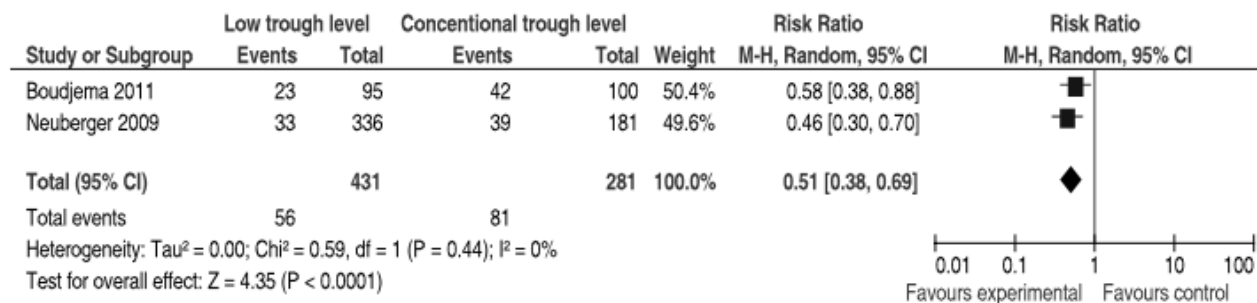
CKD, chronic kidney disease; CPB, cardiopulmonary bypass.

Panel 1: Drugs that contribute to acute kidney injury

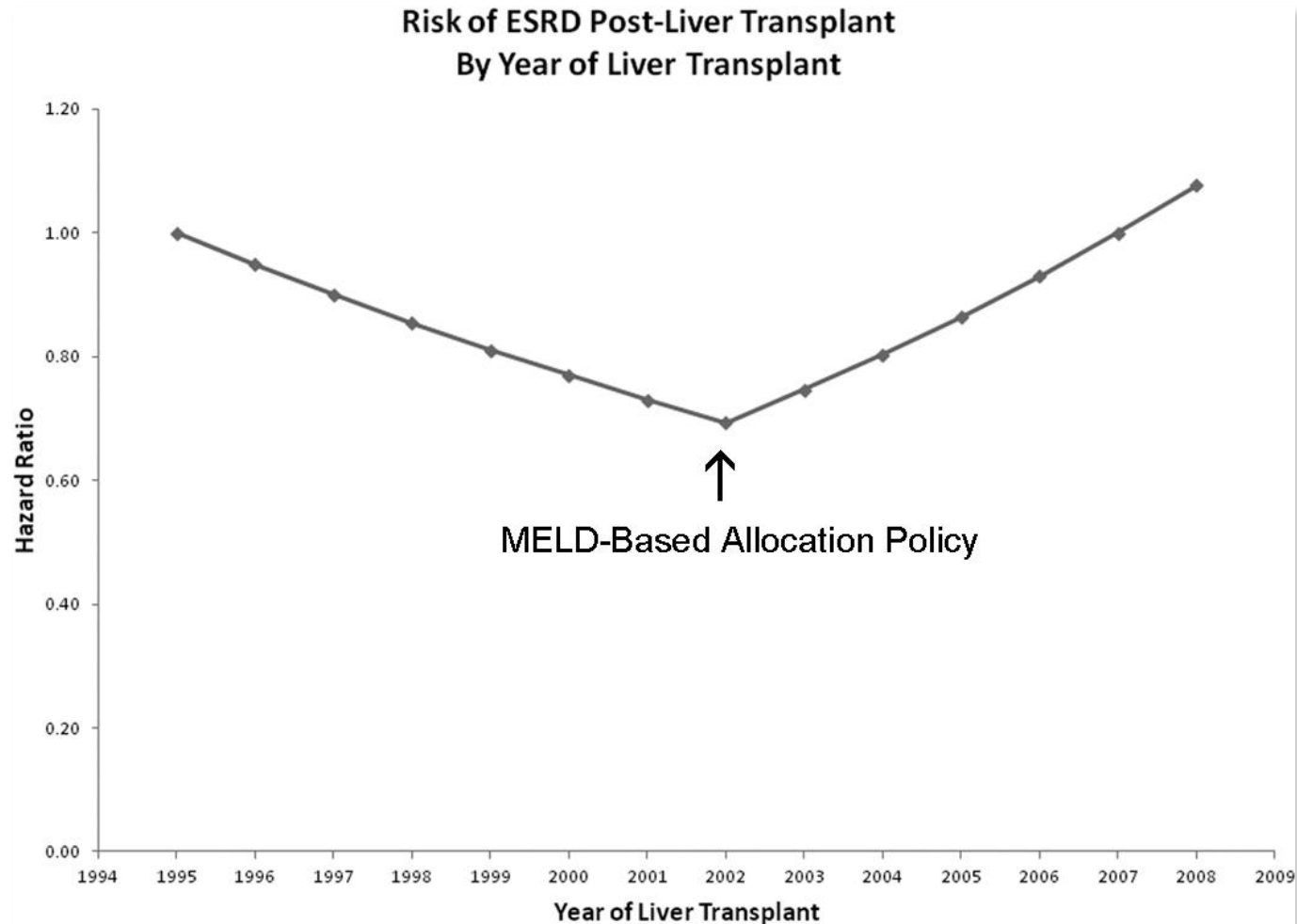
- Radiocontrast agents
- Aminoglycosides
- Amphotericin
- Non-steroidal anti-inflammatory drugs
- β -lactam antibiotics (specifically contribute to interstitial nephropathy)
- Sulphonamides
- Aciclovir
- Methotrexate
- Cisplatin
- Ciclosporin
- Tacrolimus
- Angiotensin-converting-enzyme inhibitors
- Angiotensin-receptor blockers

Tacrolimus Trough Levels, Rejection and Renal Impairment in Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis

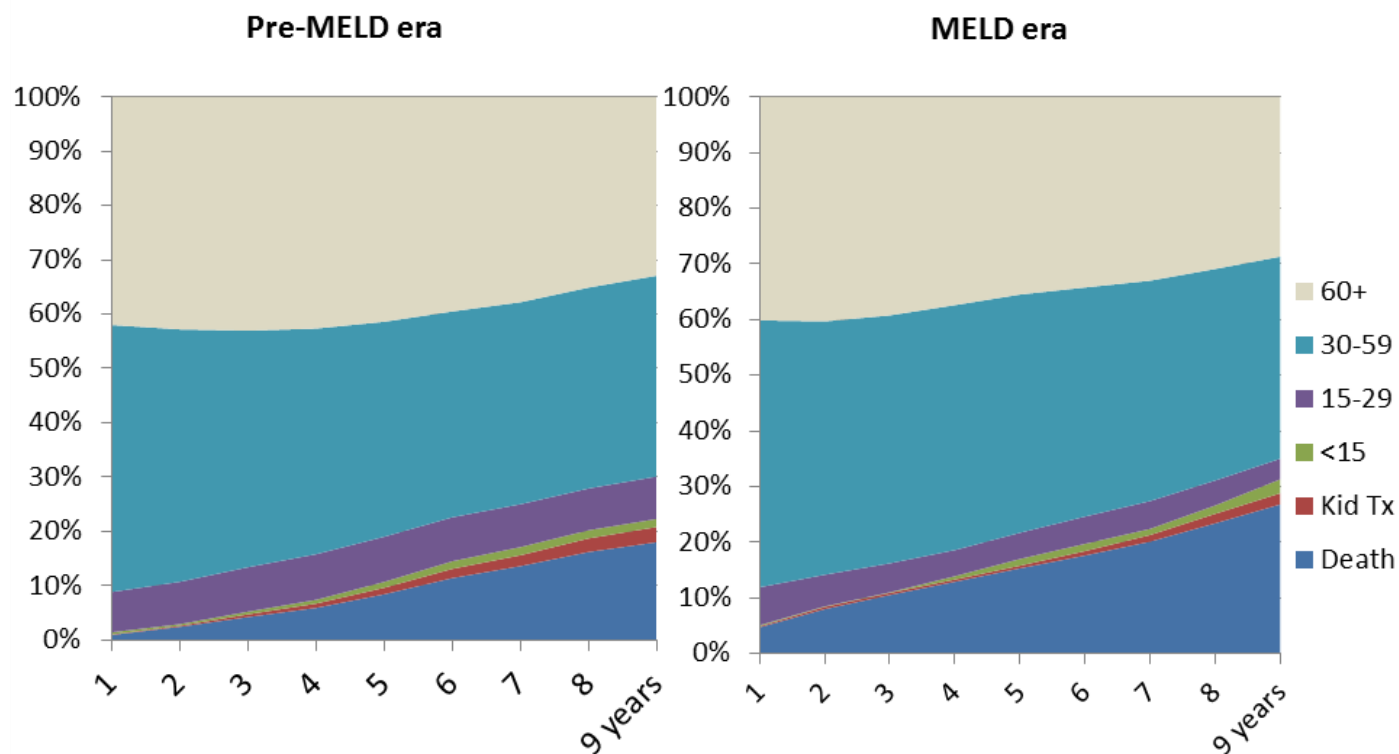
Rodriguez-Perálvarez M et al, AJT 2012



+ ¿Mas riesgo en la era MELD?



+ ¿Mas riesgo en la era MELD?

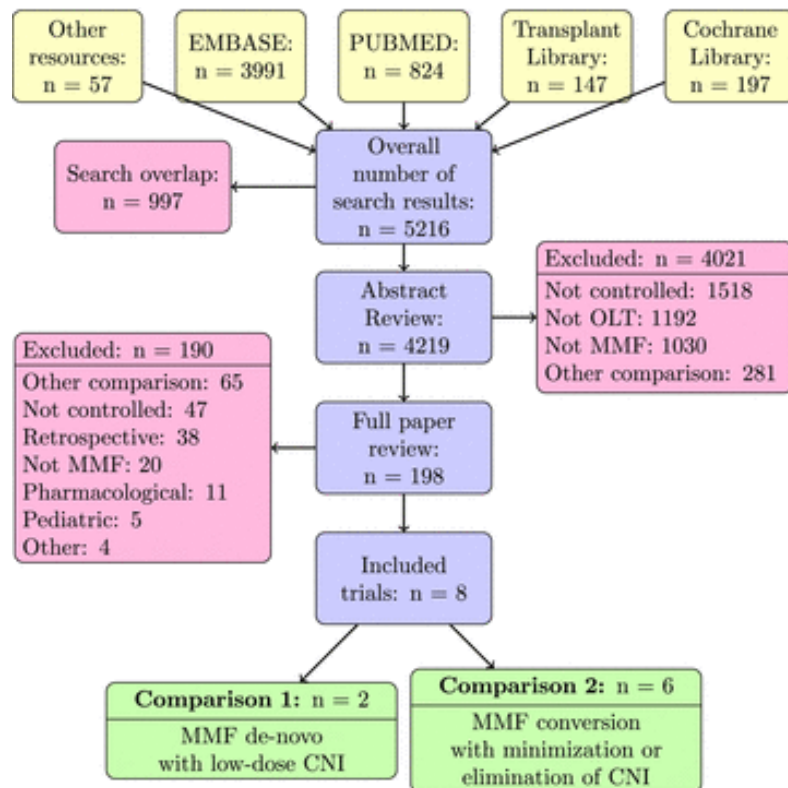




ESTRATEGIAS PARA PRESERVAR LA FUNCIÓN RENAL: MANEJO DE LA INMUNOSUPRESIÓN



Revisión sistemática de ensayos randomizados controlados con MMF y dosis bajas o retardadas de IC



Estudios de conversión con Sirolimus

	Post-Tx	Pts.	Inmunosupresión	Δ GFR	Rechazo
<i>Watson, Liver Tr 2007</i>	>6 m	13 14	Stop ICN, +sirolimus ICN =	12 m: +13% 12 m: + 1%	15% 0%
<i>Shenoy, Transplant 2007</i>	>6 m	20 20	Stop ICN, +sirolimus ICN =	12 m: +20% 12 m: - 4%	5% 5%
<i>Abdelmalek, Am J Tranpl 2012</i>	>6 m	389 210	Stop ICN, + sirolimus ICN=	12 m: 7% 12m: 5%	6,5% 2%

Everolimus en Trasplante Hepático: Disfunción renal

■ Ensayos Clínicos:

■ De novo:

- PROTECT (Fischer et al, Am J Transplant 2012)
- H2304 (De Simone, Am J Transplant 2012; Saliba Am J Transplant 2013; Fischer Transplantation 2015)

■ Conversión en mantenimiento:

- RESCUE (De Simone et al, Liver Transpl 2009)

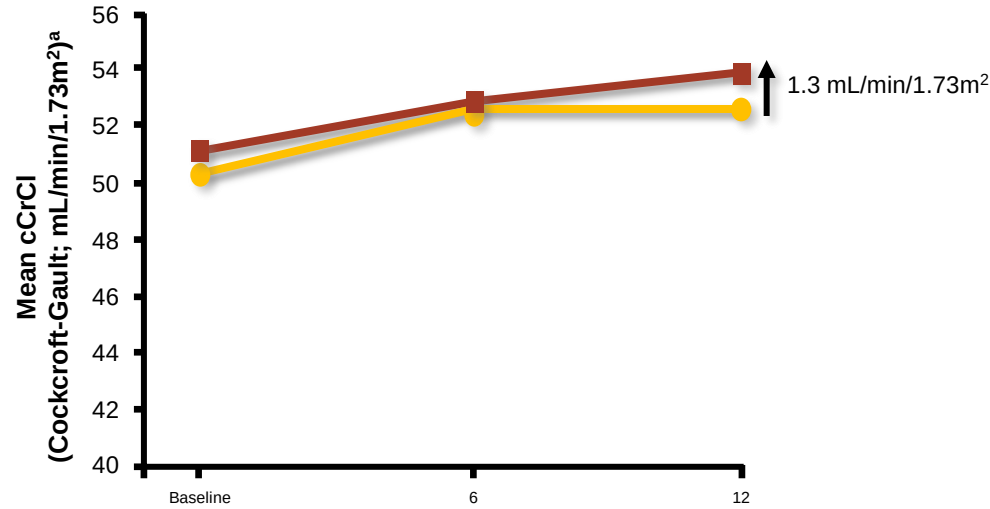
■ Práctica Clínica real:

■ Conversión en mantenimiento:

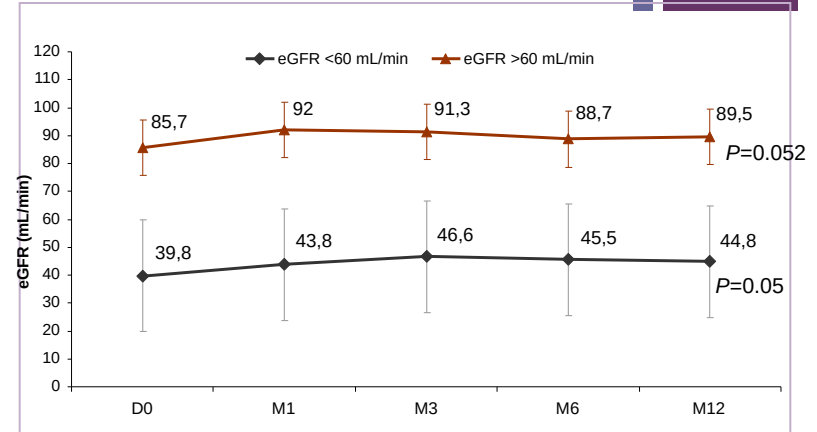
- Multicéntrico Francés (Saliba et al, Liver Transpl 2011)
- Everoliver (Bilbao et al, Liver Transpl 2015)



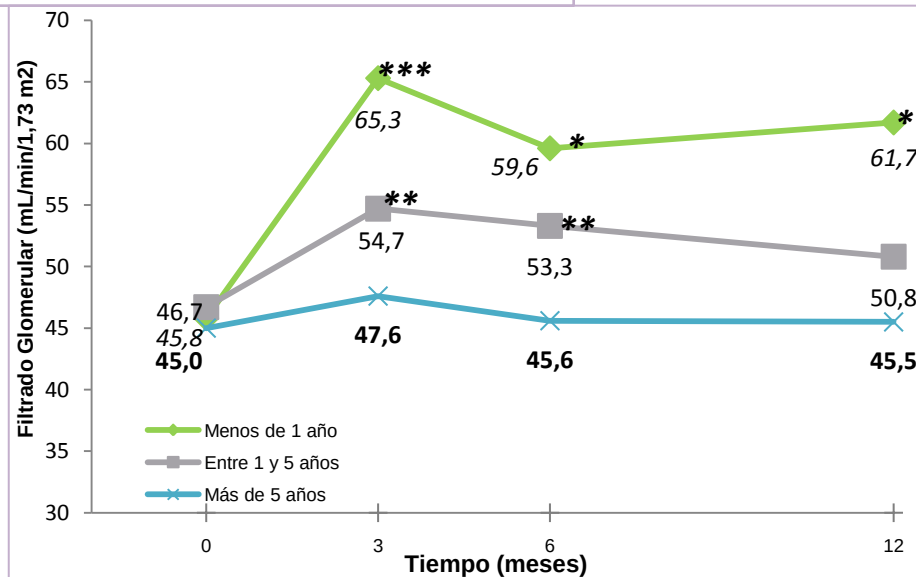
Everolimus en Trasplante Hepático: Disfunción renal (en mantenimiento)



De Simone et al, Liver Transpl 2009



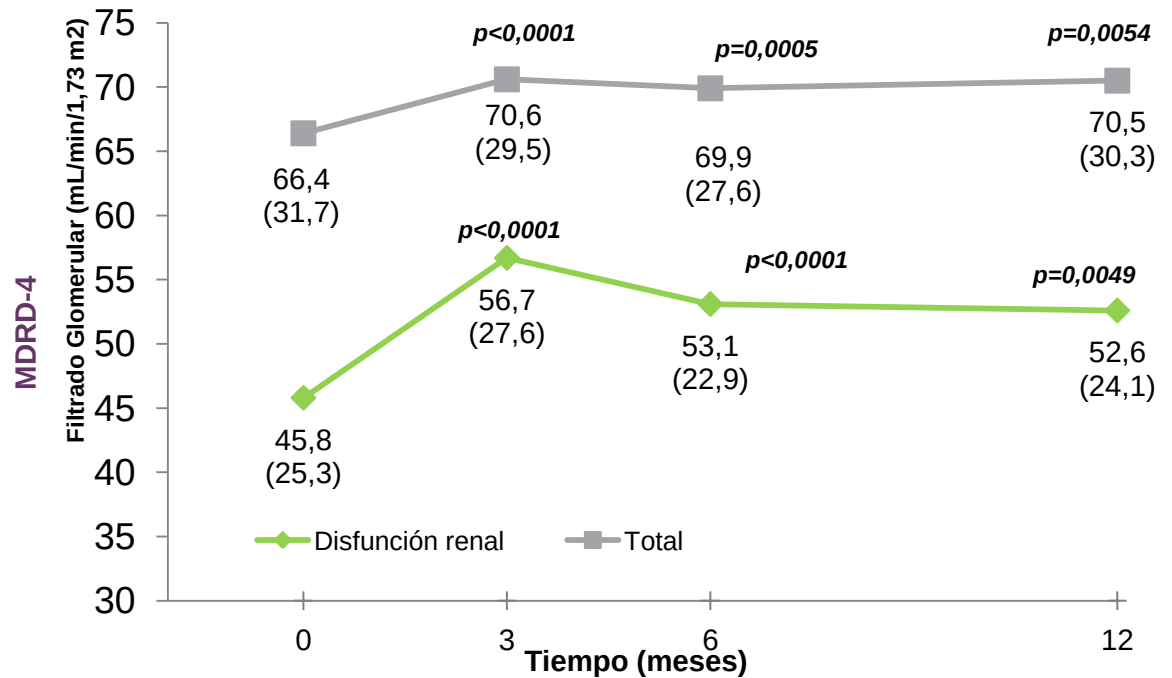
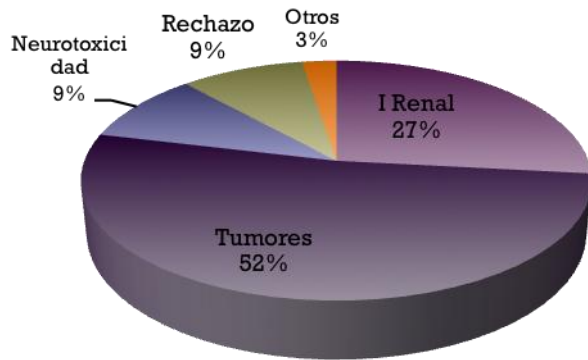
Saliba et al, Liver Transpl 2011



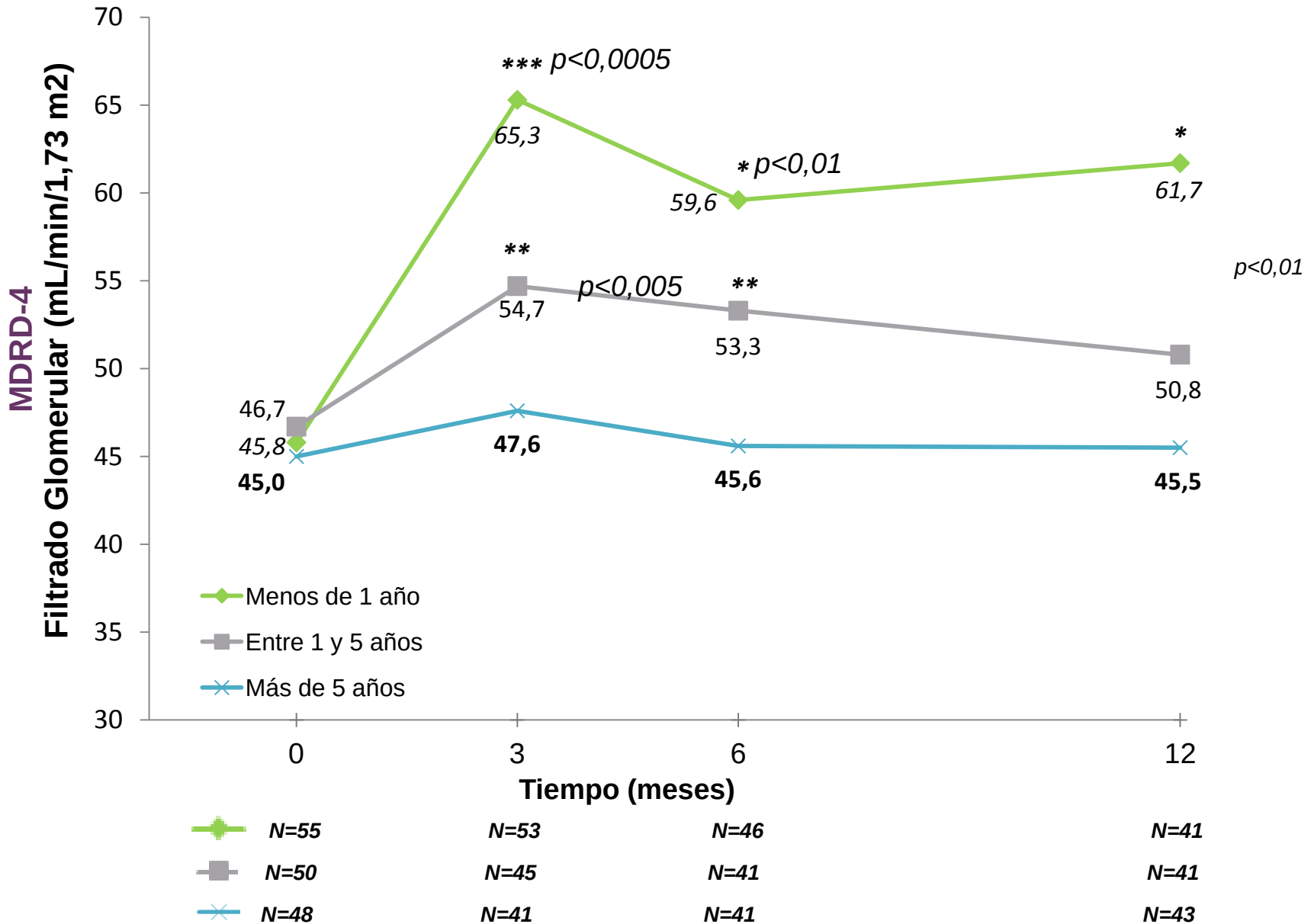
Bilbao et al, Liver Transpl 2015

+ EVEROLIVER: (481 pacientes)

Bilbao et al, Liver Transplantation 2015

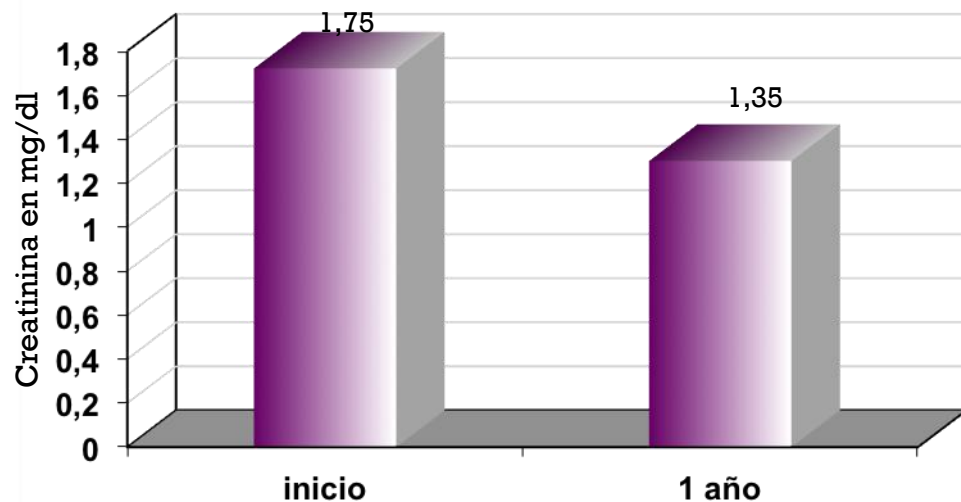
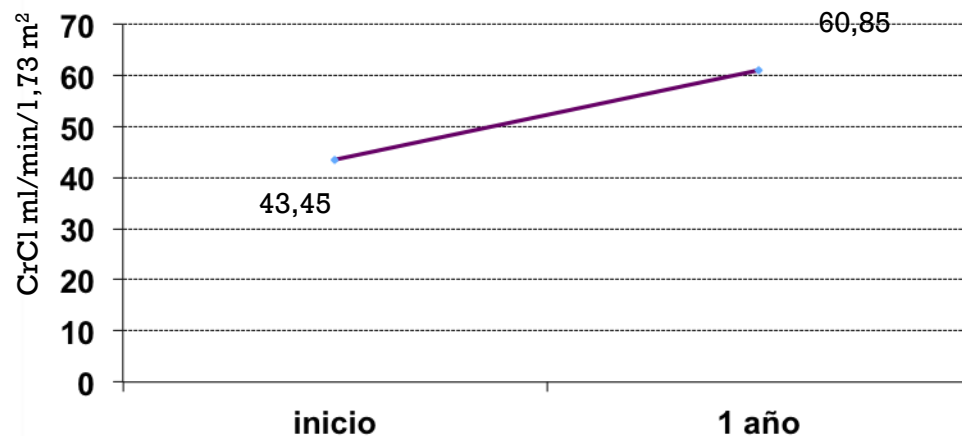


Resultados en disfunción renal según tiempo desde TH hasta conversión



+ Everolimus en el HCU Zaragoza: modificación de la función renal (n=60)

INDICACIÓN POR ERC: 38%

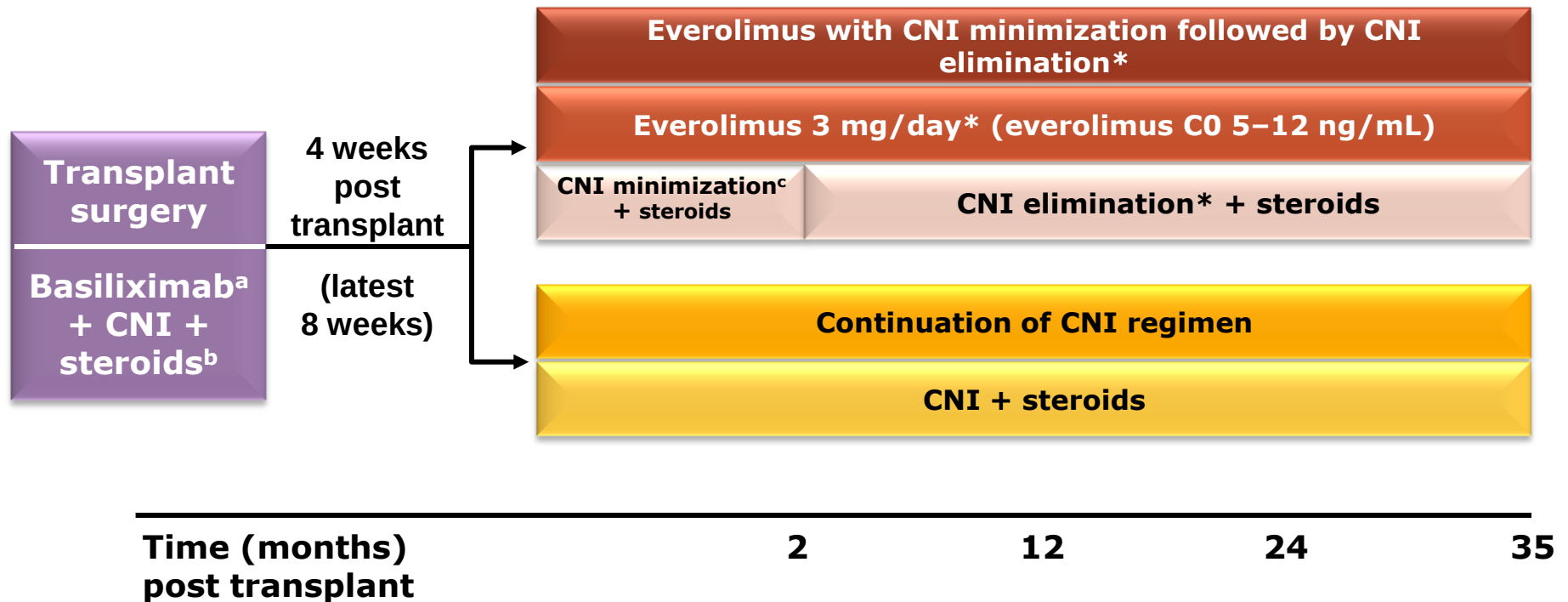


- TACROLIMUS:
 - niveles medios $2,28 \pm 1,3$
- CICLOSPORINA:
 - niveles medios $36,1 \pm 13,3$

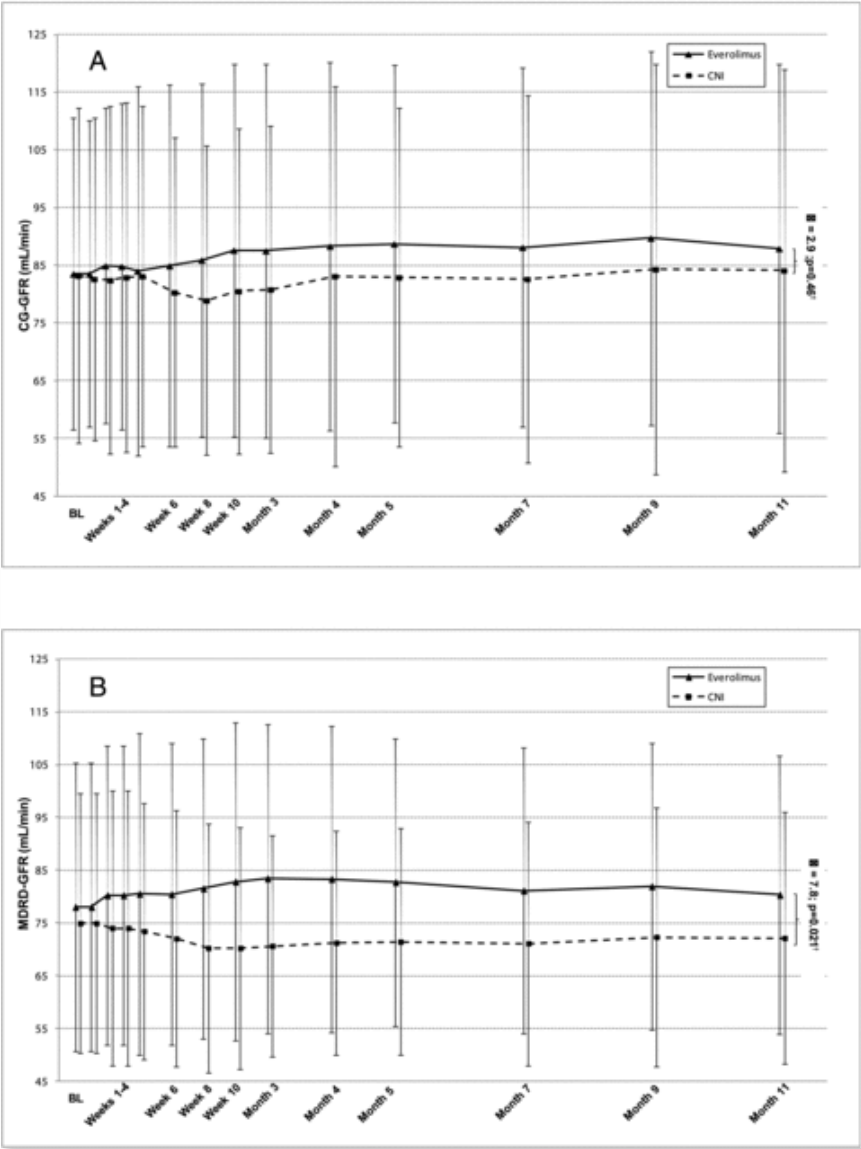


PROTECT study

Fischer L, et al. *Am J Transplant.* 2012;12:1855–1865.

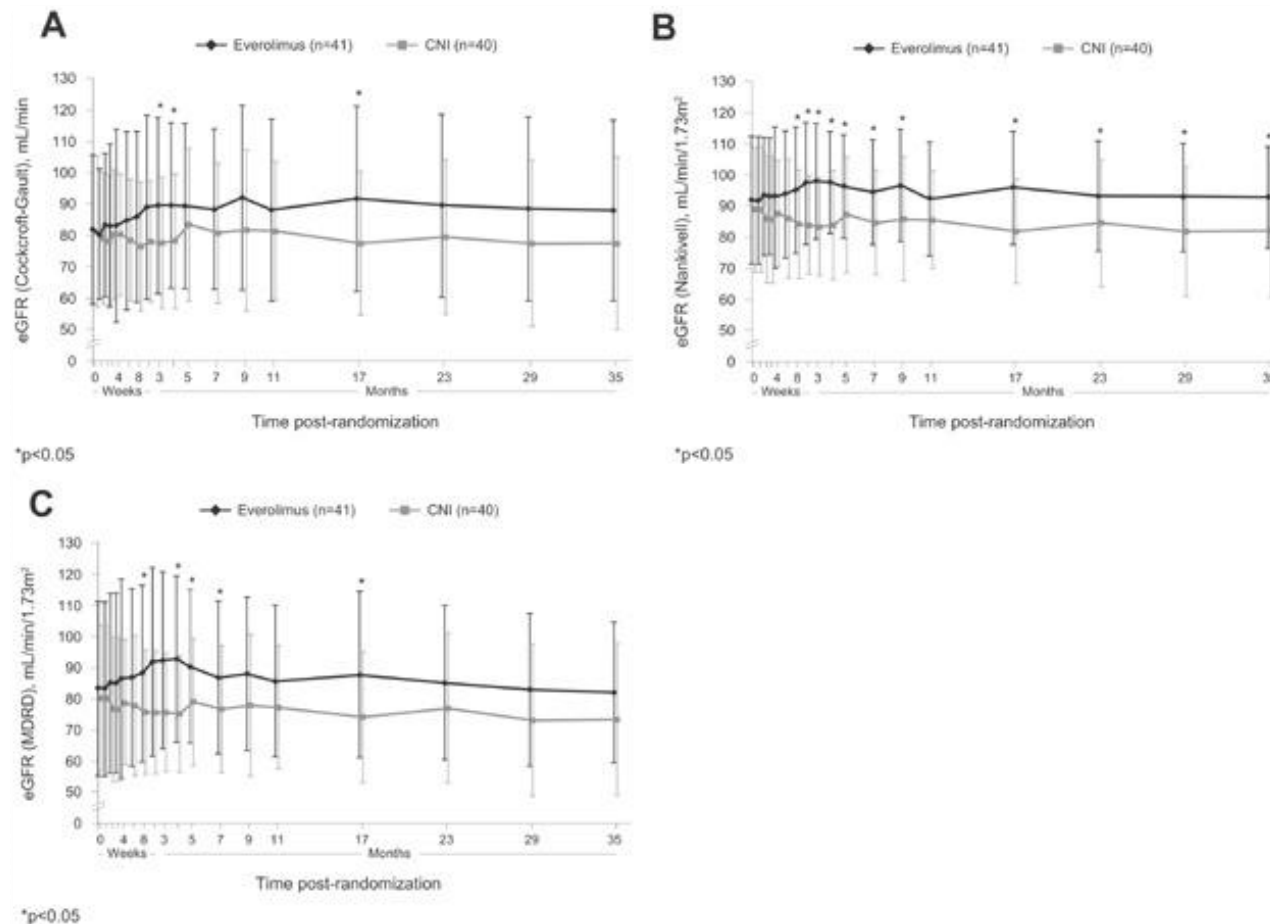


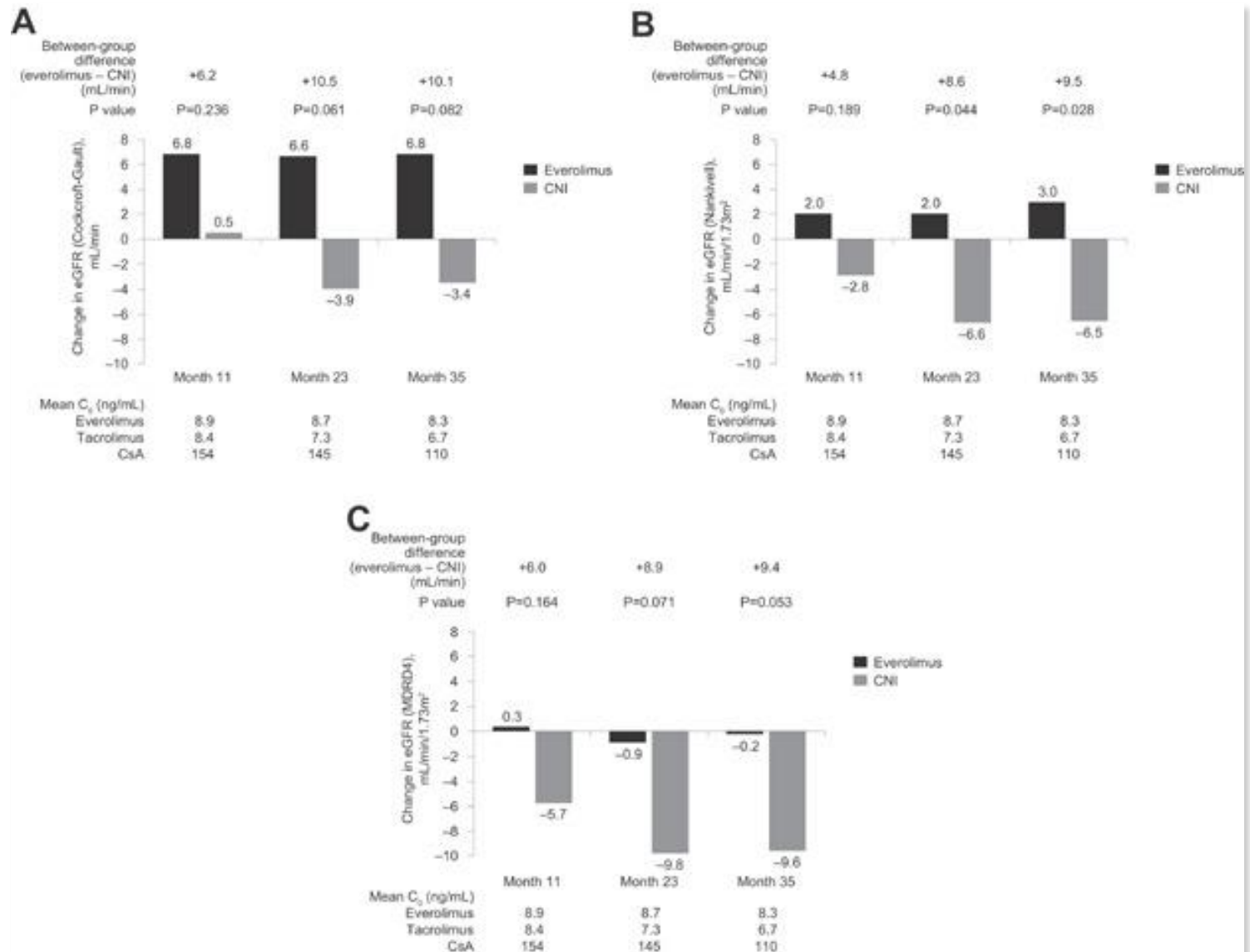
A Randomized, Controlled Study to Assess the Conversion From Calcineurin-Inhibitors to Everolimus After Liver Transplantation—PROTECT



Brief Communication

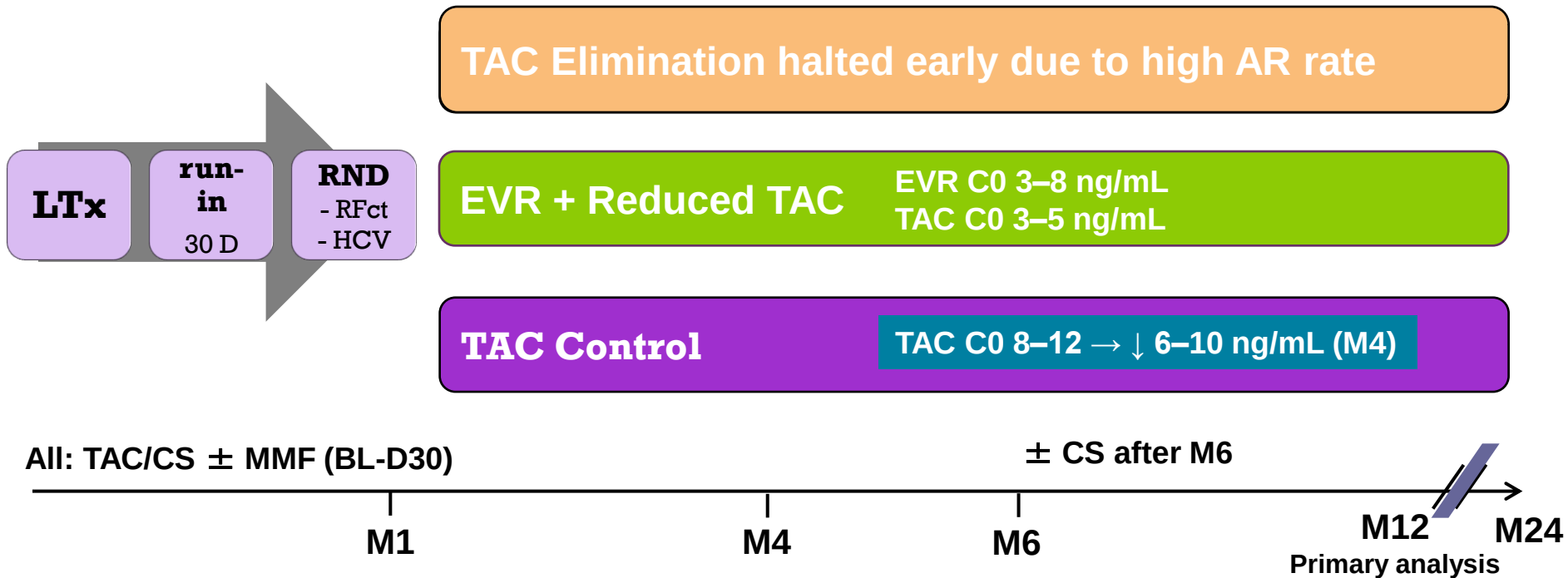
Everolimus and Early Calcineurin Inhibitor Withdrawal: 3-Year Results From a Randomized Trial in Liver Transplantation





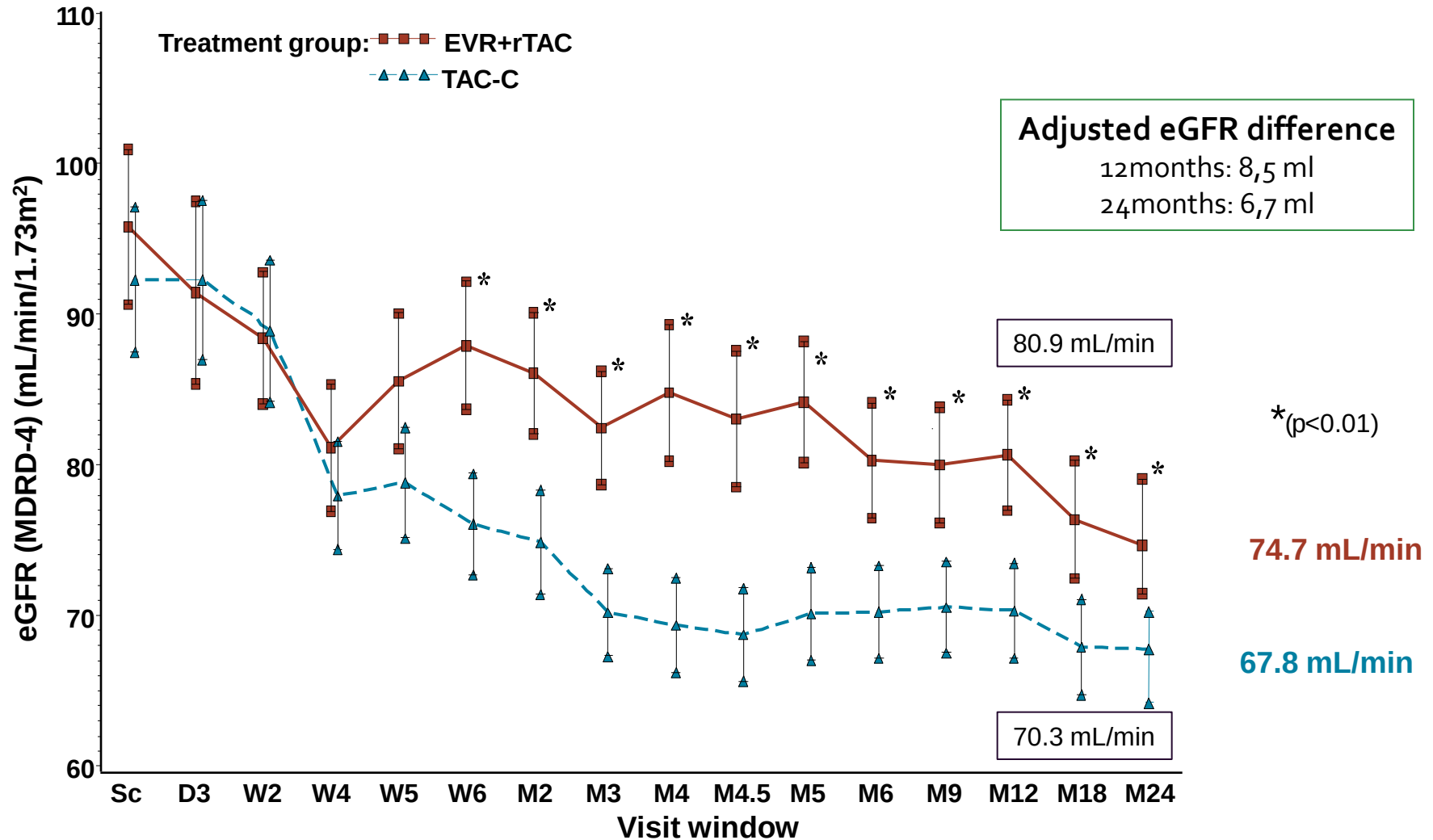
H2304: Study design

EVEROLIMUS in *de novo* Liver Tx

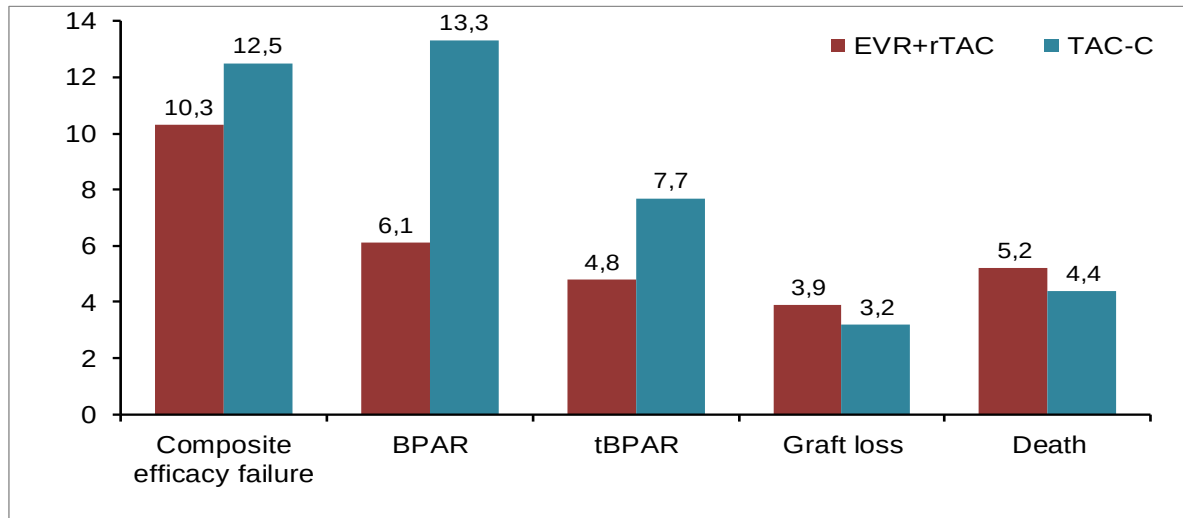
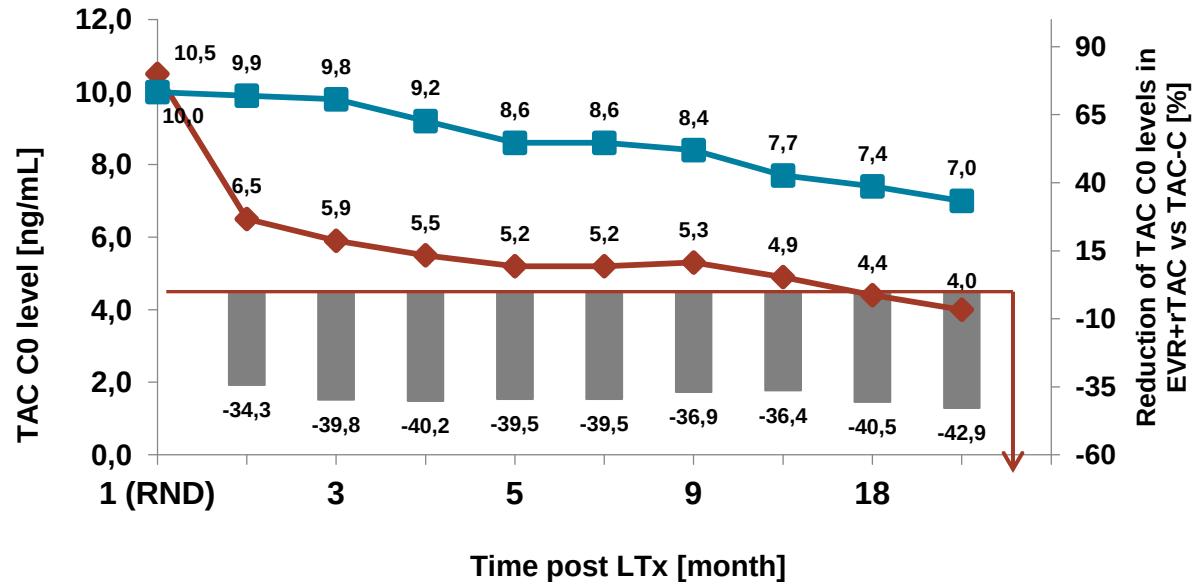


H2304:

EVEROLIMUS in *de novo* Liver Tx

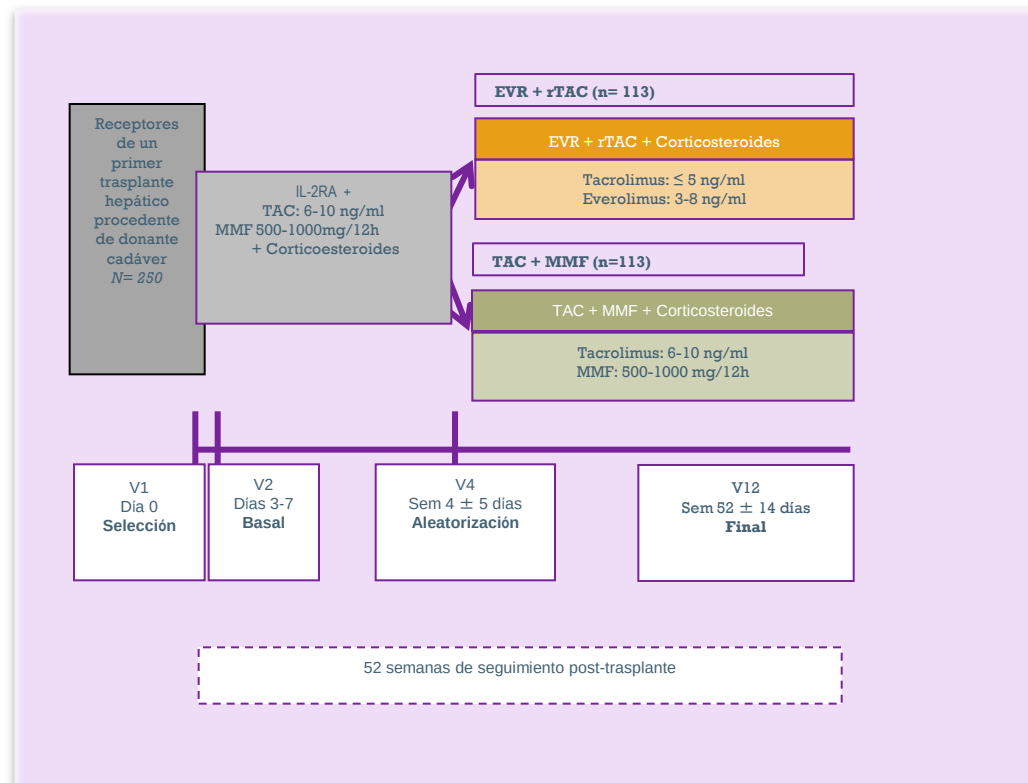


H2304: EVEROLIMUS in *de novo* Liver Tx





Estudios en marcha: REDUCE



Clinica Universitaria de Navarra
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
Hospital Clínic Universitari Lozano Blesa
Hospital de Cruces
Hospital Gregorio Marañón
Hospital Regional Universitario Carlos Haya
Hospital Río Hortega
Hospital Universitari 12 de Octubre
Hospital Universitari de Bellvitge

Hospital Universitari i Politècnic La Fe
Hospital Universitari Virgen de la Arrixaca
Hospital Universitari Virgen del Rocío
Hospital Universitario Central Asturias
Hospital Universitario de A Coruña
Hospital Universitario Puerta de Hierro
Hospital Universitario Ramón y Cajal
Hospital Universitario Reina Sofía
Hospital Universitario Vall d'Hebrón
Hospital Universitario Ntra. Sra. De Candelaria

OTROS ASPECTOS IMPORTANTES: CONTROL DE LA MORBILIDAD CONCOMITANTE

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

DIABETES MELLITUS

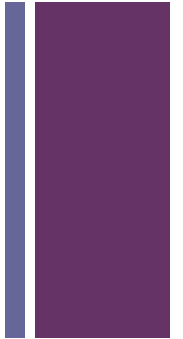
OBESIDAD

ALBUMINURIA





CONCLUSIONES:



- La enfermedad renal crónica es un problema prevalente que incrementa la mortalidad de los pacientes trasplantados hepáticos
- La prevención de la enfermedad renal crónica comienza con los cuidados en lista de espera y el manejo periquirúrgico
- En el paciente de alto riesgo o con enfermedad renal crónica las modificaciones de la inmunosupresión precoces producen un mayor efecto
- Es importante el manejo adecuado de la comorbilidad (HTA, DM) que favorece la progresión

A photograph of a forest in autumn. The ground is covered in a thick layer of brown, fallen leaves. Numerous bare, grey-barked trees stand in the forest, their branches reaching upwards. The word "GRACIAS" is written in large, purple, outlined letters across the center of the image.

GRACIAS