



Hospital Universitario
Puerta de Hierro
Majadahonda

Trasplante en HAP y cardiopatía congénita

¿Para quién? ¿En qué momento?
¿Con qué resultados?

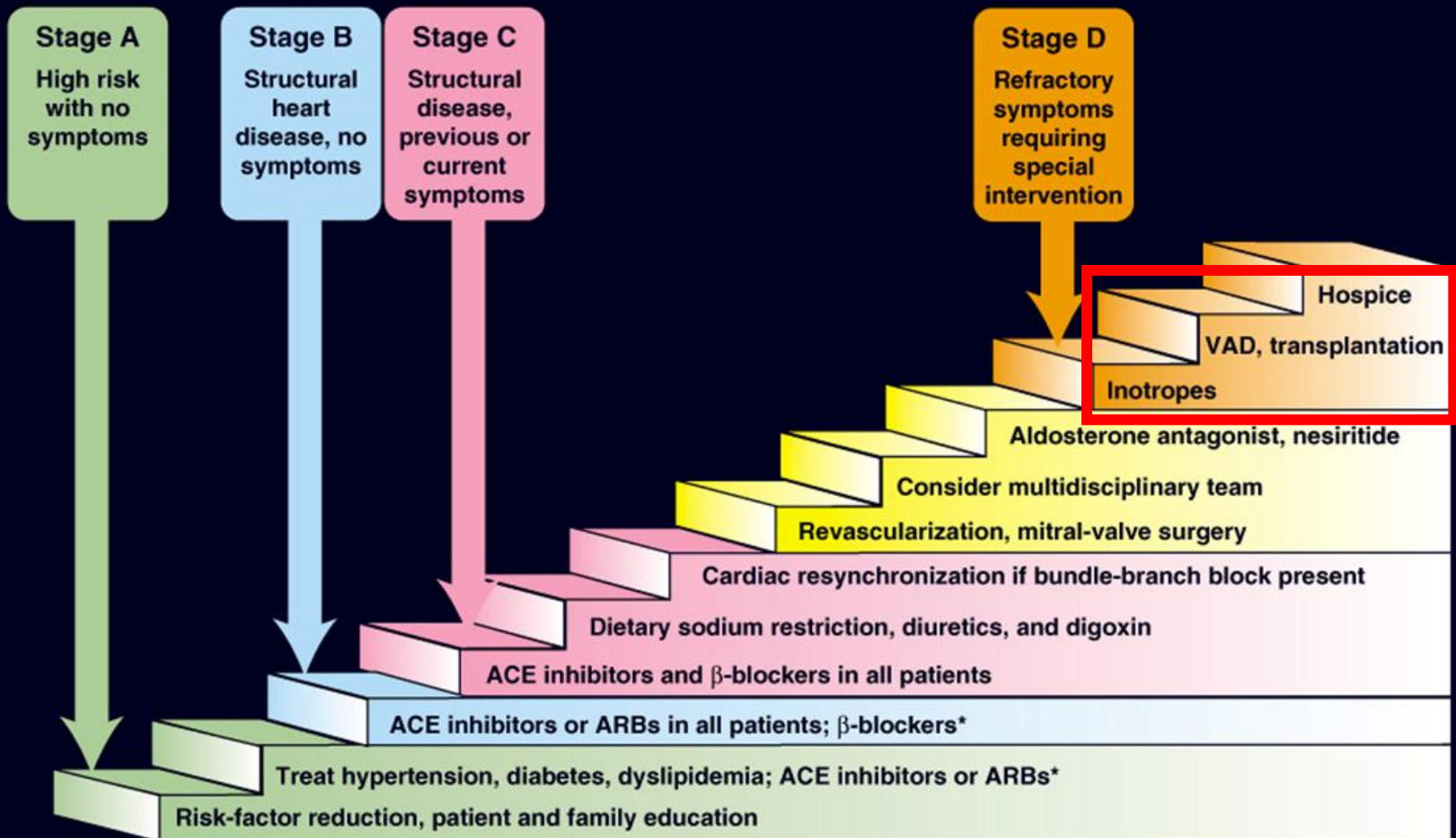
M. Gómez Bueno

H. Puerta de Hierro - Majadahonda

CASO CLINICO

- Mujer de 43 años.
- 6 años: Coartación aórtica y ductus arterioso persistente intervenidos Qx (*Toracotomía lateral izquierda*)
- 19 años: Miocardiopatía dilatada e hipertensión pulmonar. Pautan furosemida y digoxina
- 33 años (2002): ICC clase funcional II. FA. Comienza IECA, β -bloqueante y Sintrom.
- 36 años (2005): ICC clase III. Se solicita valoración en Unidad de Tx Cardíaco.

Tratamiento IC según estadios



*In appropriate patients

Jessup M, Brozena S. *N Engl J Med.* 2003;348:2007-18.

Tx. en **CARDIOPATÍAS CONGENITAS**

¿Cuántos?

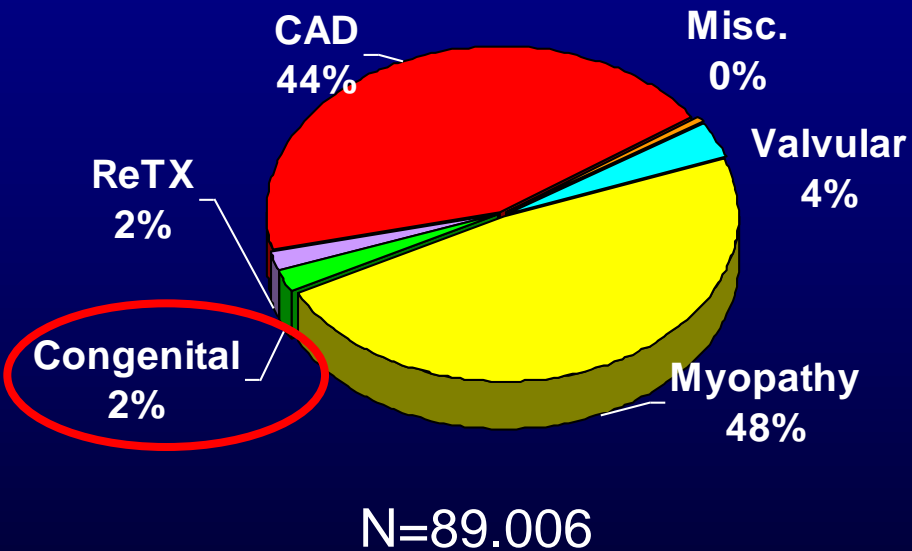
- Población previsiblemente en aumento
- **20%** pacientes con CC en edad adulta candidatos a algún tipo de intervención
- **10%** pacientes con CC en edad adulta candidatos a algún tipo de Tx
- Registro ISHLT en los últimos 30 años la CC es el primer diagnóstico en:
 - ✓ **2%** Tx. Cardiacos
 - ✓ **1%** Tx. Pulmonares
 - ✓ **36%** Tx. Cardio-Pulmonares



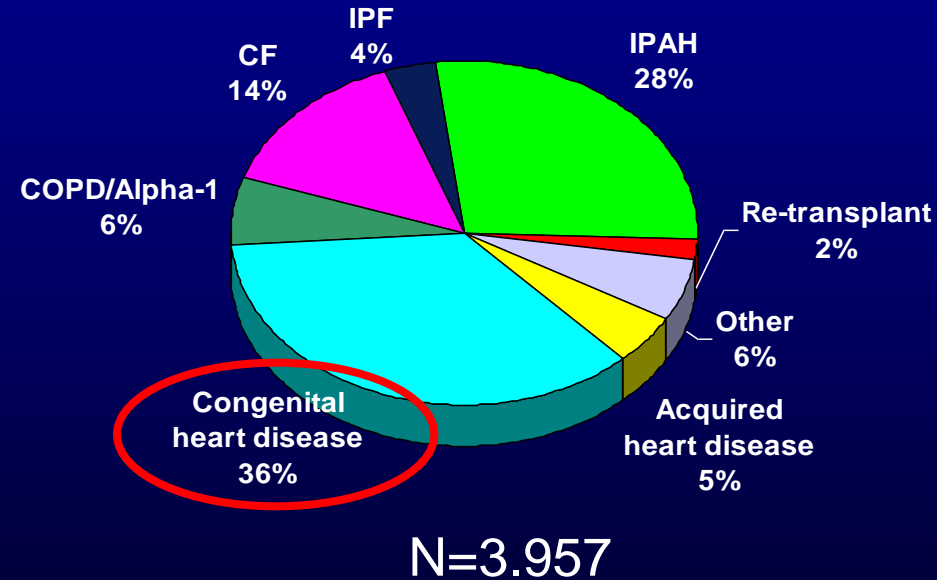
DIAGNOSIS IN ADULT HEART & HEART-LUNG TRANSPLANTS

1/1982-6/2010

HEART TRANSPLANT



HEART-LUNG TRANSPLANT



ISHLT 2011

J Heart Lung Transplant. 2011; 30: 1071-1132

ADULT LUNG TRANSPLANTATION: Indications (1/1995-6/2010)

DIAGNOSIS	SLT (N = 12,339)	BLT (N = 18,334)	TOTAL (N = 30,673)
COPD/Emphysema	5,769 (46.8%)	4,839 (26.4%)	10,608 (34.6%)
Idiopathic Pulmonary Fibrosis	3,995 (32.4%)	2,938 (16.0%)	6,933 (22.6%)
Cystic Fibrosis	214 (1.7%)	4,941 (26.9%)	5,155 (16.8%)
Alpha-1	728 (5.9%)	1,225 (6.7%)	1,953 (6.4%)
Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension	78 (0.6%)	894 (4.9%)	972 (3.2%)
Pulmonary Fibrosis, Other	424 (3.4%)	537 (2.9%)	961 (3.1%)
Bronchiectasis	50 (0.4%)	815 (4.4%)	865 (2.8%)
Sarcoidosis	236 (1.9%)	547 (3.0%)	783 (2.6%)
Re-Transplant: Obliterative Bronchiolitis	253 (2.1%)	219 (1.2%)	472 (1.5%)
Connective Tissue Disease	127 (1.0%)	232 (1.3%)	359 (1.2%)
Obliterative Bronchiolitis (Not Re-Transplant)	80 (0.6%)	237 (1.3%)	317 (1.0%)
LAM	101 (0.8%)	207 (1.1%)	308 (1.0%)
Re-Transplant: Not Obliterative Bronchiolitis	127 (1.0%)	162 (0.9%)	289 (0.9%)
Congenital Heart Disease	43 (0.3%)	224 (1.2%)	267 (0.9%)
Cancer	6 (0.0%)	26 (0.1%)	32 (0.1%)
Other	108 (0.9%)	291 (1.6%)	399 (1.3%)



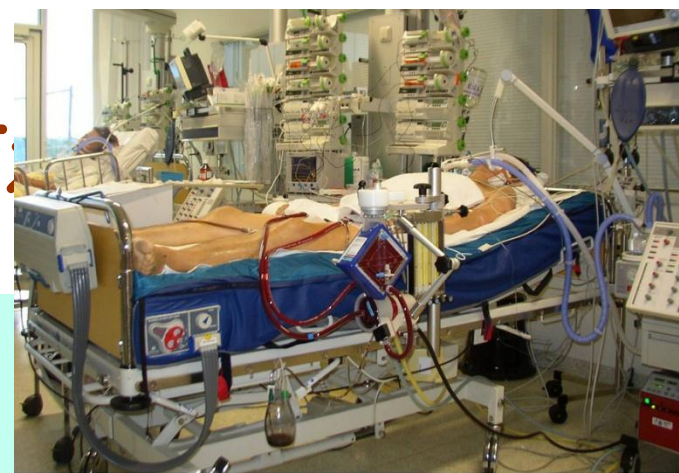
ISHLT

2011

Perfil clínico de los receptores

	< 16 años	>= 16 años	Retrasplantes
Número	277	5.490	143
Varones (%)	62,3	82,1	77,5
Edad (años)	6 ± 5,7	53,2 ± 11,9	50,5 ± 13,9
IMC	15,7 ± 4,8	25,4 ± 4	25 ± 4,1
Etiología de base (%)	< 16 años	>= 16 años	Retrasplantes
CI	1,5	34,6	4,3
MCDi	33,8	29,9	3,6
Valvular	0,7	9,0	
CC	40,4	1,3	0,7
EVI			33,1
FAI			16,6
R.agudo			11,5
Otras	23,6	25,2	30,2
Grupo sanguíneo (%)	< 16 años	>= 16 años	Retrasplantes
A	54,4	49,3	58,7
B	6,9	8,5	6,8
AB	4,4	4,6	3,8
O	34,3	37,5	30,8

Indicaciones de T:



- **Insuficiencia Cardíaca grave**

- Shock cardiogénico refractario a tratamiento
- IC en CF IV: Dependencia de soporte inotrópico i.v. para mantener perfusión adecuada de órganos
- IC en CF III avanzada
 - $VO_{2max} \leq 12$ ml/kg/min (VE/VCO₂ slope >60) en pacientes que toleran β -Bloqueantes.
 - $VO_{2max} \leq 14$ ml/kg/min (VE/VCO₂ slope >35) en pacientes intolerantes a β -Bloqueantes



VO_2

12 <

12 a 14

> 14

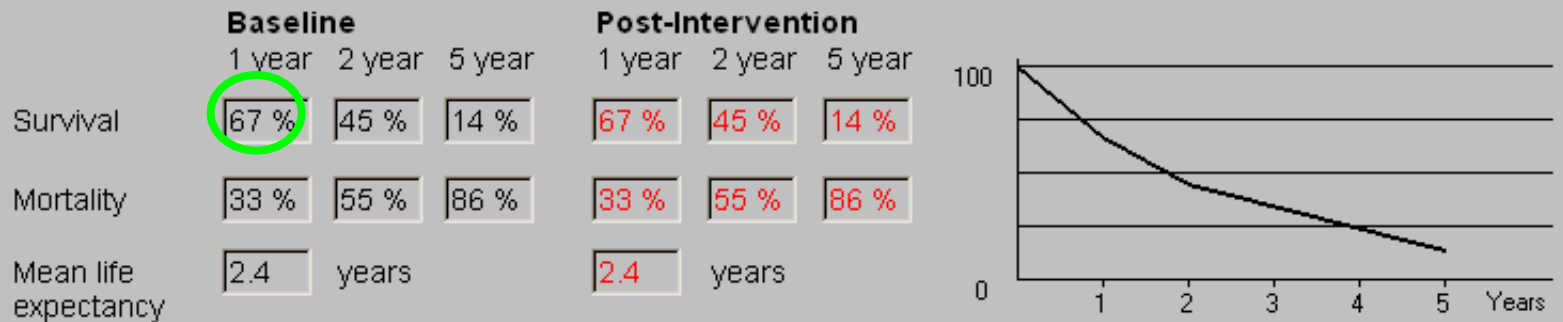


?

Eco, BNP,
cate dcho,
arritmias ...

Scores
pronósticos

SEATTLE HEART FAILURE MODEL



Baseline

Clinical

Age

Gender

NYHA Class

Weight (kg)

EF

Syst BP

Ischemic

Medication

ACE-I

Beta-blocker

ARB

Statin

Allopurinol

Aldosterone blocker

Diuretics

Furosemide

Bumetanide

Torsemide

Metolazone

HCTZ

Lab Data

Hgb

Lymphocyte%

Uric Acid

Total Chol

Sodium

QRS >120 msec

Devices

None

BIV Pacer

ICD

BIV ICD

Defaults

Interventions

ACE-I ARB Beta-blocker

Statin Aldosterone blocker

Devices

None

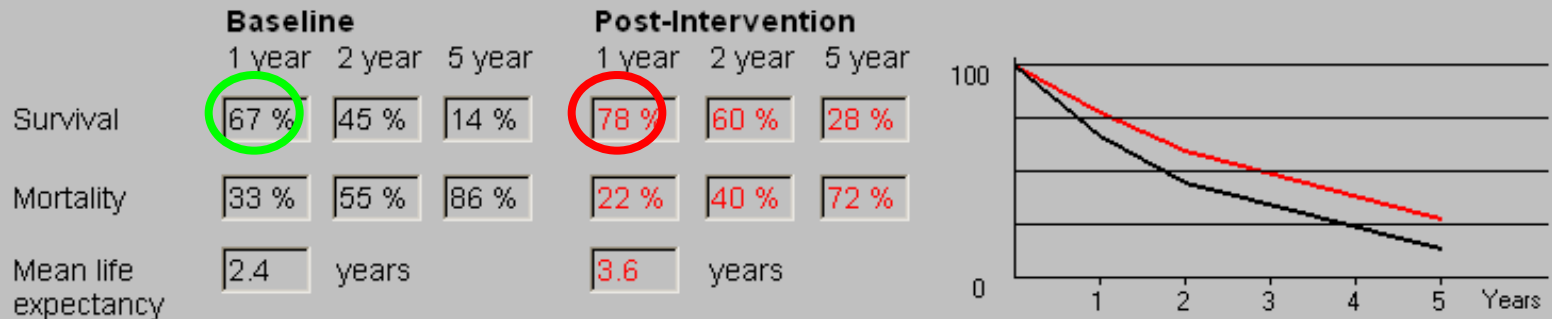
BIV BIV ICD

ICD LVAD

Note: Some devices may be disabled if CMS clinical criteria are not met. See below.

Copyright 2004-2007 Wayne Levy & David Linker

SEATTLE HEART FAILURE MODEL



Baseline

Clinical

Age

Gender

NYHA Class

Weight (kg)

EF

Syst BP

Ischemic

Medication

ACE-I

Beta-blocker

ARB

Statin

Allopurinol

Aldosterone blocker

Diuretics

Furosemide

Bumetanide

Torsemide

Metolazone

HCTZ

Lab Data

Hgb

Lymphocyte%

Uric Acid

Total Chol

Sodium

QRS >120 msec

Devices

None

BIV Pacer

ICD

BIV ICD

Defaults

Interventions

ACE-I ARB Beta-blocker

Statin Aldosterone blocker

Devices

None

BIV

ICD

BIV ICD

LVAD

Note: Some devices may be disabled if CMS clinical criteria are not met. See below.

Copyright 2004-2007 Wayne Levy & David Linker

Indicaciones para TxC

- **Insuficiencia Cardíaca grave**
 - Shock cardiogénico refractario a tratamiento
 - IC en CF IV: Dependencia demostrada de soporte inotrópico iv para mantener perfusión adecuada de órganos
 - IC en CF III avanzada
 - $VO_{2max} \leq 12$ ml/kg/min en pacientes que toleran β -Bloqueantes.
 - $VO_{2max} \leq 14$ ml/kg/min en pacientes intolerantes a β -Bloqueantes
- **Arritmias ventriculares** sintomáticas recurrentes refractarias a todas las modalidades terapéuticas (fármacos, ablación, DAI...)
- **Isquemia** miocárdica severa con limitación actividad rutinaria, no susceptible de revascularización, con disfunción importante de VI

Contraindicaciones para TxC

- Edad avanzada (>70 años)
- Obesidad mórbida (>35 Kg/m²) o caquexia (<18 Kg/m²)
- Enfermedad sistémica que limite supervivencia o rehabilitación
- DM con afectación orgánica importante
- Disfunción hepática, renal o pulmonar grave e irreversible
- Enfermedad vascular cerebral o periférica severa no tratable
- Infección activa (excepto endocarditis o infección de VAD)
- Neoplasia reciente o de pronóstico incierto
- Enfermedad psiquiátrica, incumplimiento del tto.
- Abuso de sustancias adictivas (alcohol, tabaco,)
- **HTP (PAP >50 mm Hg, GTP > 15 mm Hg, RVP > 4 u. Wood)**

Tx. en *CARDIOPATÍAS CONGENITAS*

Indicaciones ¿Cuándo?

- Más difícil que en otras cardiopatías
- Deterioro de la calidad de vida
- Necesidad de más ingresos y medicación
- No esperar a deterioro grave: Eisenmenger, Fontan, ..
- Lista de espera prolongada

Tx. en CARDIOPATÍAS CONGENITAS

Valoración pretrasplante

- 1. ESTUDIO FUNCIONAL:** confirmar la severidad e irreversibilidad de la enfermedad (ECO, ERGOESPIR, T. 6 MIN...)
- 2. ESTUDIO DE RESISTENCIAS PULMONARES:** PAPs >50, GTP>15, RAP>5 muy alto riesgo para Tx Cardíaco (CATETERISMO DERECHO, TEST VASODILATADOR PULMONAR)
- 3. ESTUDIO ANATÓMICO:** situs, morfología y situación de los grandes vasos, deformaciones anatómicas, adherencias si cirugías previas, colaterales sistémico-pulmonares.(TAC, RM...)
- 4. ESTADO GENERAL:** edema, ascitis, caquexia, alt. coagulación, disfunción hepática y renal (ANALÍTICA, ECO abdom)
- 5. ESTADO INMUNOLÓGICO:** Pacientes sensibilizados por transfusiones previas (HLA, Panel AAL...)

CASO CLINICO

- Mujer de 42 años
- 6 años: Coartación aórtica y ductus arterioso persistente intervenidos H. Basurto. (*Toracotomía lateral izquierda*)
- 19 años: Miocardiopatía dilatada e hipertensión pulmonar. Pautan furosemida y digoxina
- 33 años (2002): ICC clase funcional II. FA permanente. Comienza IECA, β bloqueante y Sintrom.
- 36 años (2005): ICC clase III. Se solicita valoración en U. de Tx cardiaco. **Se contraindica por hipertensión pulmonar no reversible**

Tx. en CARDIOPATÍAS CONGENITAS e HP

¿Quienes?

1. HP precapilar asociada a CC con cortocircuito (PCP \leq 15)

- ✓ HP con conexiones sistémico-pulmonares pequeñas
- ✓ HP después de cirugía correctora (cortocircuito residual pequeño o inexistente)
- ✓ HP con conexión sistémico-pulmonar moderada/grande y cortocircuito izquierda-dcha
- ✓ HP con conexión sistémico-pulmonar con RVP elevadas y cortocircuito derecha-izquierda o bidireccional (Síndrome de Eisenmenger)

2. HP relacionada con patología del corazón izquierdo (PCP $>$ 15)

(REALMENTE IRREVERSIBLE???????)

CASO CLINICO



2007

2007

- 38 años (2007): Estudio pronóstico PdH
 - Disfunción biventricular severa
 - consumo O_2 14ml/Kg/min
 - Test 6 min; 405 m
 - Recoartación gradiente 20mmHg
 - Cateterismo PAP 70/30 (43) PCP 21 IC 2.4 RAP 5.5
 - Epoprostenol: PAP 50/25 (35) PCP 20 IC 2 RAP 4.1
- Sildenafil 3m-> PAP 85/36 (52) PCP 22 IC 1.9 RAP 8,8
- Sildenafil+Bosentan 3m-> Deterioro funcional

2008

Tratamiento IC en CF III-IV



VAD-Hipertension Pulmonar

- ♂ 20 años
- MCH Familiar 2002
- DAI-CRT 2010
- ICC refractaria

AD	AP	PCP	GC	GTP	RAP
12	86/43(57)	30	4.7	27	5.7
Implante de VAD Cateterismo tras 6 semanas					
9	44/18(27)	14	5.3	13	2.4

- TxC tras 99 dias de asistencia

- ♂ 29 años
- MCD no compactada 2007
- ICC rápidamente progresiva

AD	AP	PCP	GC	GTP	RAP
20	71/32(45)	25	4.1	20	4.8
Implante de VAD Cateterismo tras 6 semanas					
12	44/17/26	19	6.0	7	1.2

- TxC tras 83 dias de asistencia



CASO CLINICO



2007

2007

- 38 años (2007): Estudio pronóstico PdH
 - Disfunción biventricular severa
 - consumo O_2 14ml/Kg/min
 - Test 6min; 405m
 - Recoartación gradiente 20mmHg
 - Cateterismo PAP 70/30 (43) PCP 21 IC 2.4 RAP 5.5
 - Epoprostenol: PAP 50/25 (35) PCP 20 IC 2 RAP 4.1

- Sildenafil 3m- \rightarrow PAP 85/36 (52) PCP 22 IC 1.9 RAP 8,8

- Sildenafil+Bosentan 3m- \rightarrow Deterioro funcional

2008

- Lista de espera de trasplante cardiopulmonar 13/02/2008
 - Deterioro rápido y progresivo resistente a inotrópicos

Trasplante cardiopulmonar 5 Abril 2008

- Donante ♀ 24 años Toxoplasma +; CMV + (receptora toxo +, CMV-)
- Tiempo de ischemia 6h 15min.
- Reintervención por sangrado a las 24 horas
- Extubación 4º día
- Rechazo pulmonar 1ª semana tratado con corticoides
- Sangrado digestivo con ulcus Forrest III

Tratamiento al alta:

- Tacrolimus
- Micofenolato
- Prednisona
- Trimetrop-Sulfametoxazol
- Nistatina
- Valganciclovir
- Anfotericina B
- Losartan-HTZ
- Fluvastatina 80mg
- Pantoprazol

Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo de cardiopatías congénitas en el adulto (nueva versión 2010)

Grupo de Trabajo sobre el Manejo de Cardiopatías Congénitas en el Adulto de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)

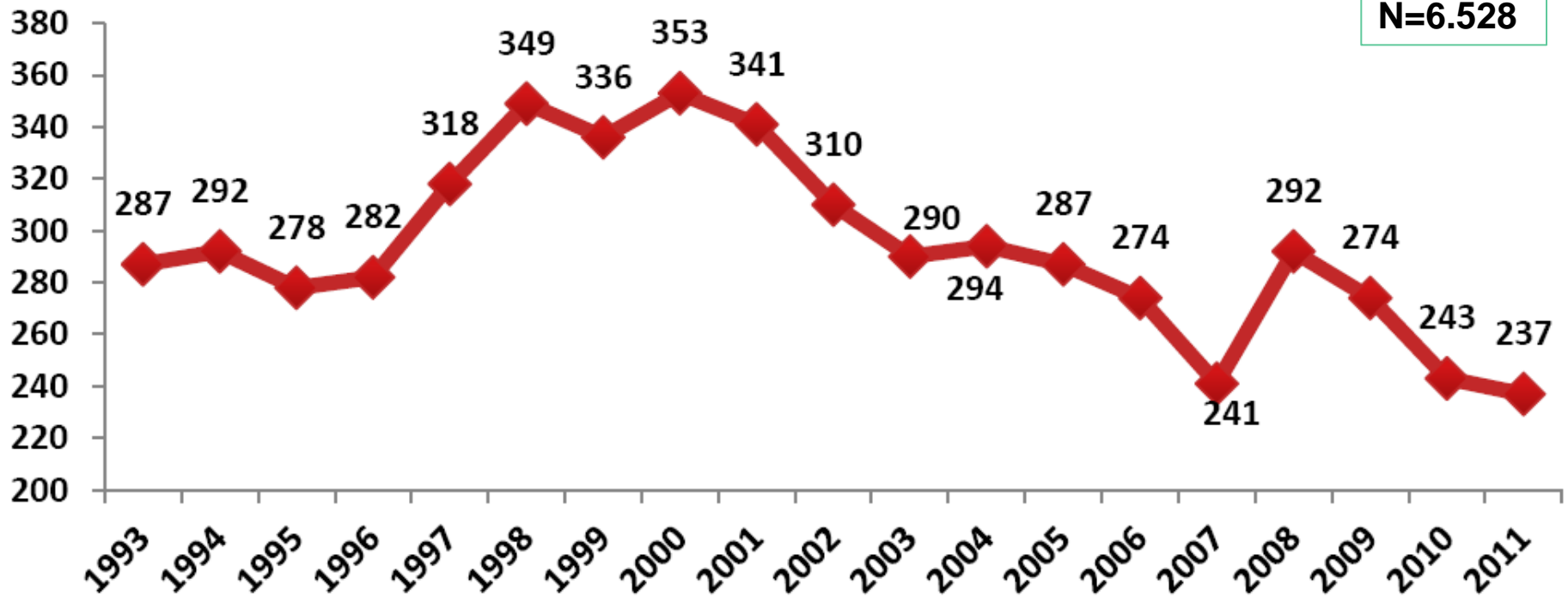
En la actualidad, una de las cuestiones más desafiantes para la cirugía en pacientes con CCA es el trasplante de corazón y de corazón-pulmón. La mayor complejidad de los pacientes con CCA (toracotomías previas, presencia de colaterales aortopulmonares, etc.) puede afectar al resultado, y la situación cada vez peor de los donantes hace que, en muchos países, los pacientes casi nunca reciban trasplantes. Por lo tanto, las alternativas, como el soporte mecánico a largo plazo o el xenotrasplante, son importantes áreas de investigación.

Tx. EN CARDIOPATÍAS CONGENITAS

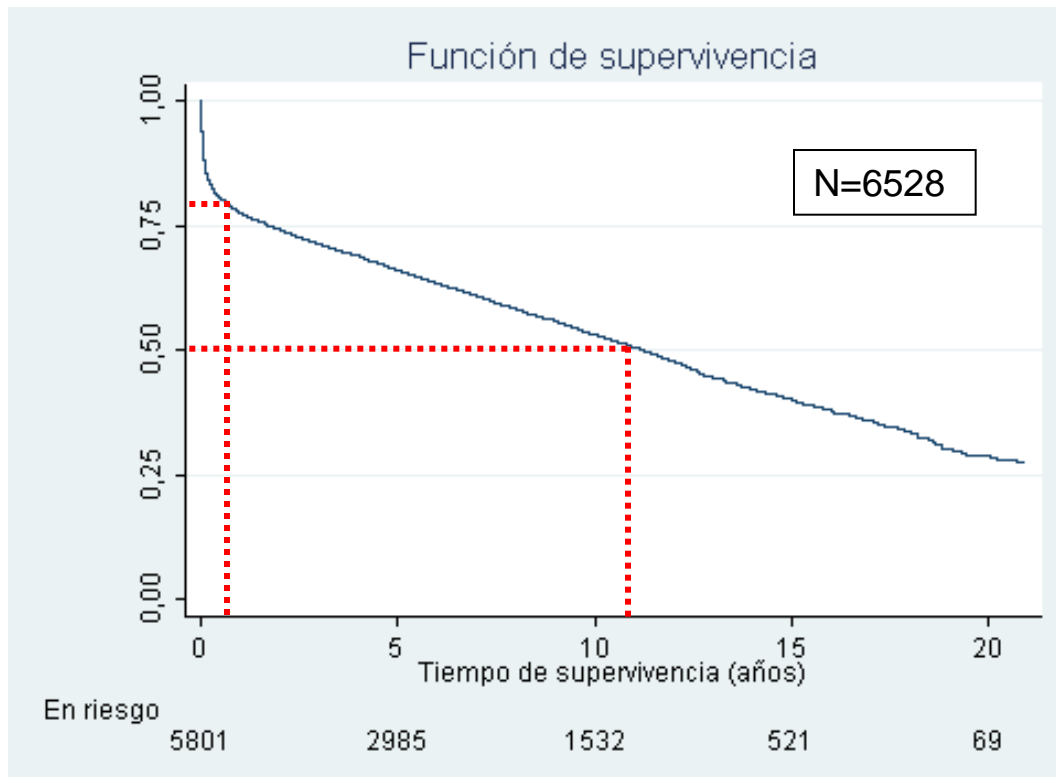
¿Qué tipo de trasplante?

- Si no hay afectación pulmonar:
TX CARDIACO
- Si hay afectación pulmonar irreversible (\uparrow RVP) +
afectación cardiaca severa:
TX CARDIOPULMONAR
- Si la función cardiaca es aceptable:
TX PULMONAR +/- REPARACIÓN CARDIACA ??
- **TX CARDIOPULMONAR??**

Trasplante Cardíaco. Actividad en España



Supervivencia



Probabilidad supervivencia			
Años	Supervivencia	IC(95%)	
30 días	0,874	0,865	0,882
1	0,775	0,764	0,786
5	0,661	0,648	0,673
10	0,532	0,517	0,546
15	0,401	0,383	0,419
21	0,276	0,246	0,307

Heart Tx in Ch & A CHD: CTRD + PHTS

Table

Table 2

Multivariable Analysis for Risk Factors Associated With Both Early Phase and Constant Phase Mortality in Patients With Congenital Heart Disease

Variable	Relative Risk	p Value
Early phase		
Older recipient age	1.5	0.02
Previous Fontan operation	8.6	0.003
Longer ischemic time	1.6	0.002
Interaction of donor age and ischemic time	1.4	0.0007
Higher pre-Tx mean RAP (only in patients without previous Fontan)	2.4	<0.0001
Constant phase		
Younger recipient age	1.8	0.0001
Higher systolic transpulmonary gradient	2.0	0.01
CMV+ donor, CMV- recipient	2.8	0.001
Previous classical Glenn operation	3.1	0.01

29% 4-cha repair

Figure 2

Last major performed

n=372)

n=6,498)

01
07

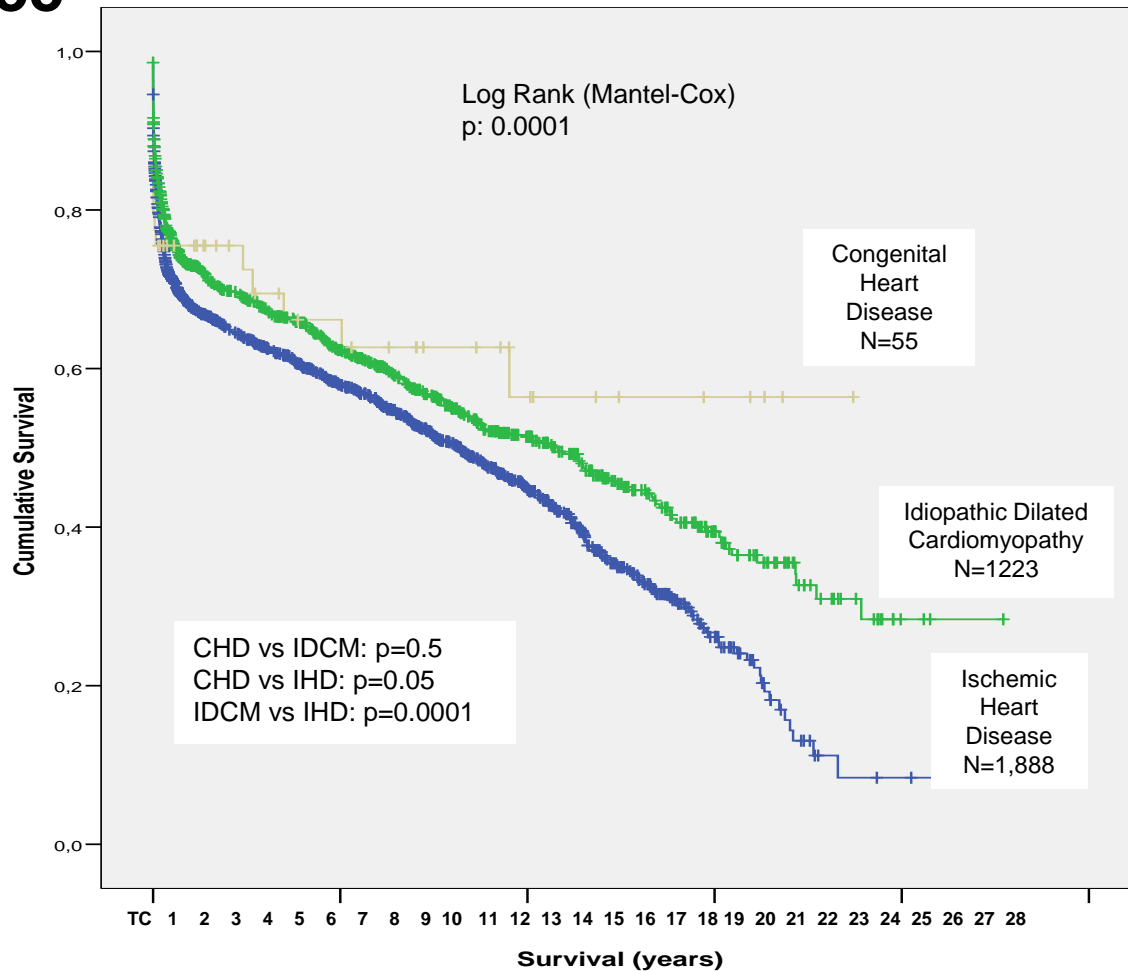
1
10

Tx C: Cardiopatías Congénitas del adulto

Survival Functions

Paniagua et al. Clin Transplant. 2012

N: 55



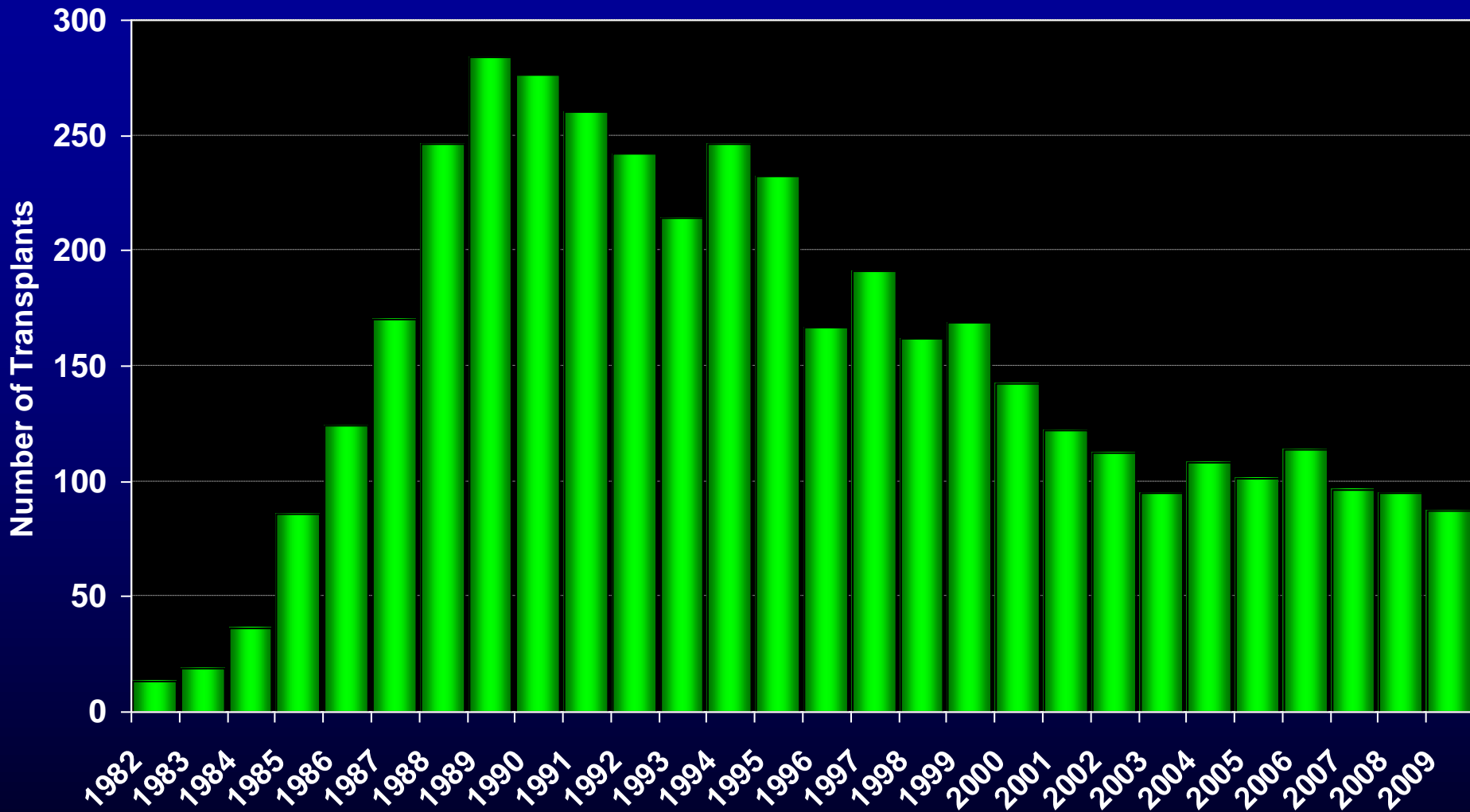
Tipo de procedimiento 1984-2011

• 1 ^{er} trasplante cardíaco aislado:	6212
• Retrasplantes cardíacos:	182
• Trasplantes combinados	
– Corazón-Pulmón:	77
– Corazón-Riñón:	50
– Corazón-Hígado:	7
TOTAL:	6.528

Tabla 32: Relación de trasplantes cardiopulmonares por centros. España 1986-2011

Nº de Trasplantes Cardiopulmonares en España por hospitales *													
	86-00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	Total
C. Univ. de Navarra	2												2
H. Sta. Creu i Sant Pau	1												1
H. Gregorio Marañón	9												9
H. La Fe	13	2	3	1	5		2	1	1		2	4	34
H. Puerta de Hierro	8	2	3	2	2	2	4	1	3	1	1		29
H. Reina Sofía											1		1
H. Vall d'Hebrón (Inf)							1						1
Total Anual.....	33	4	6	3	7	2	7	2	4	1	4	4	77

NUMBER OF HEART-LUNG TRANSPLANTS REPORTED BY YEAR



ISHLT

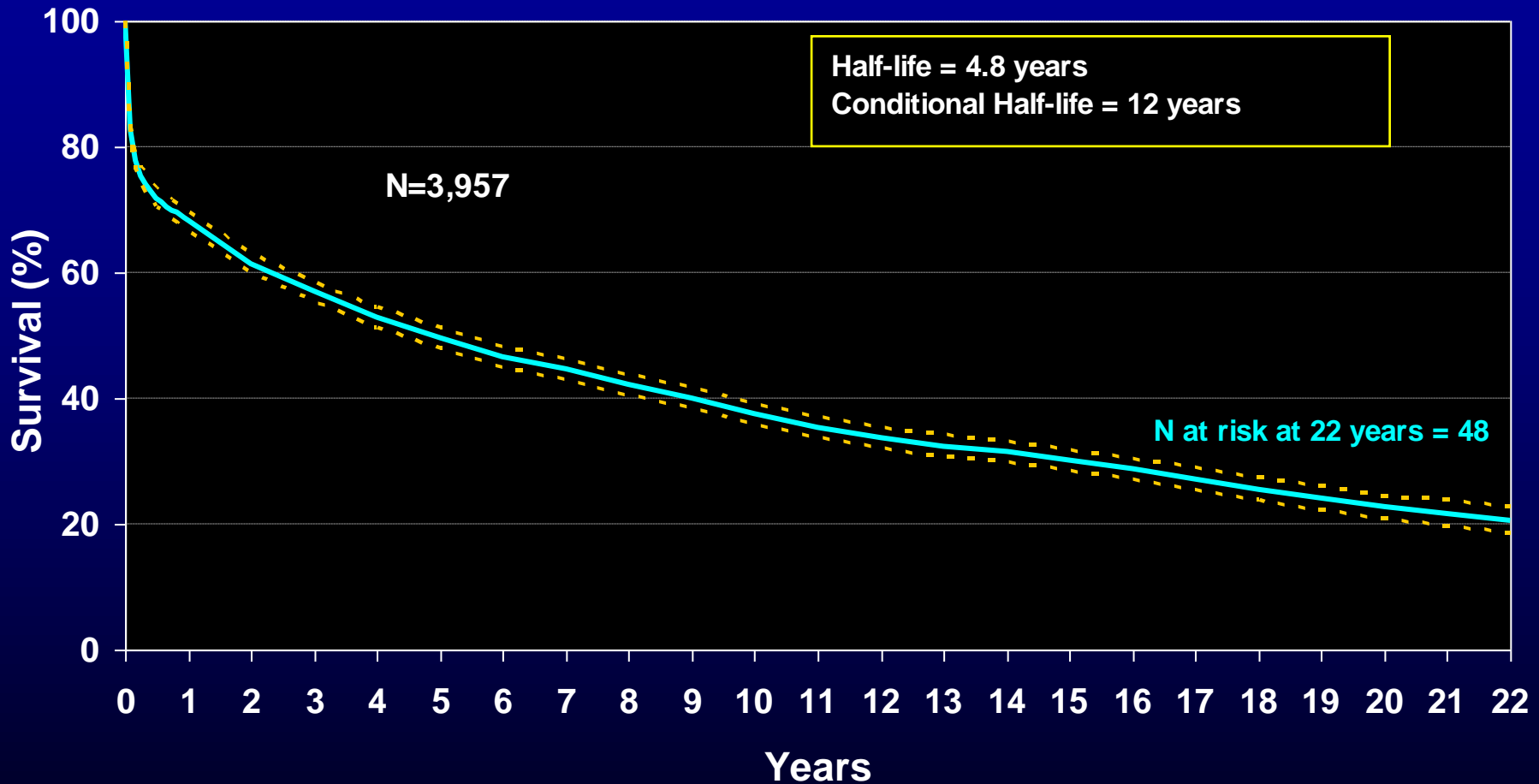
2011

J Heart Lung Transplant. 2011 Oct; 30 (10): 1071-1132

NOTE: This figure includes only the heart-lung transplants that are reported to the ISHLT Transplant Registry. As such, this should not be construed as evidence that the number of heart-lung transplants worldwide has declined in recent years.

HEART-LUNG TRANSPLANTATION

Kaplan-Meier Survival for All Ages (Transplants: January 1982 - June 2009)



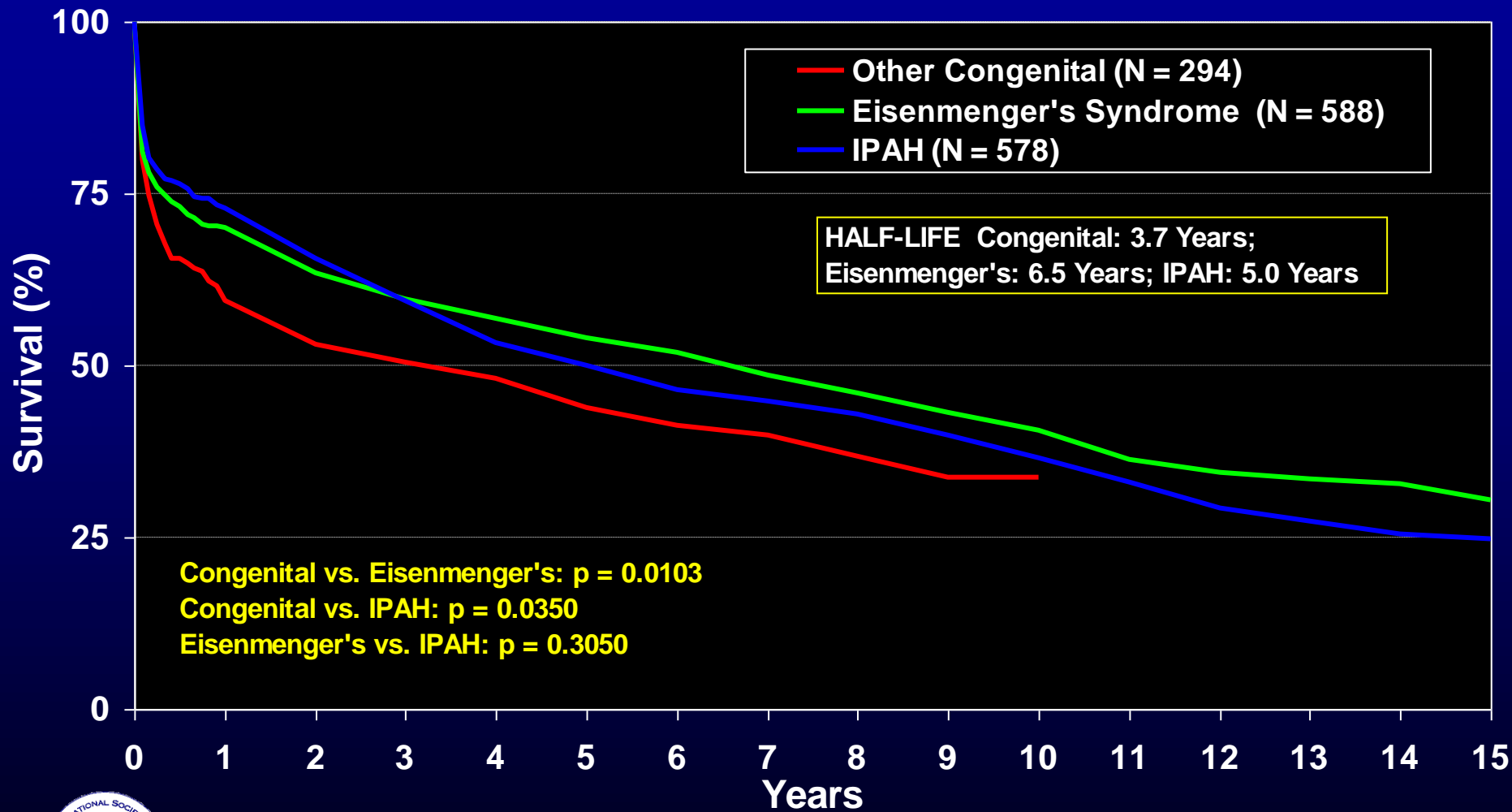
ISHLT

2011

J Heart Lung Transplant. 2011 Oct; 30 (10): 1071-1132

ADULT HEART-LUNG TRANSPLANTATION

Kaplan-Meier Survival By Diagnosis (Transplants: January 1990 – June 2009)



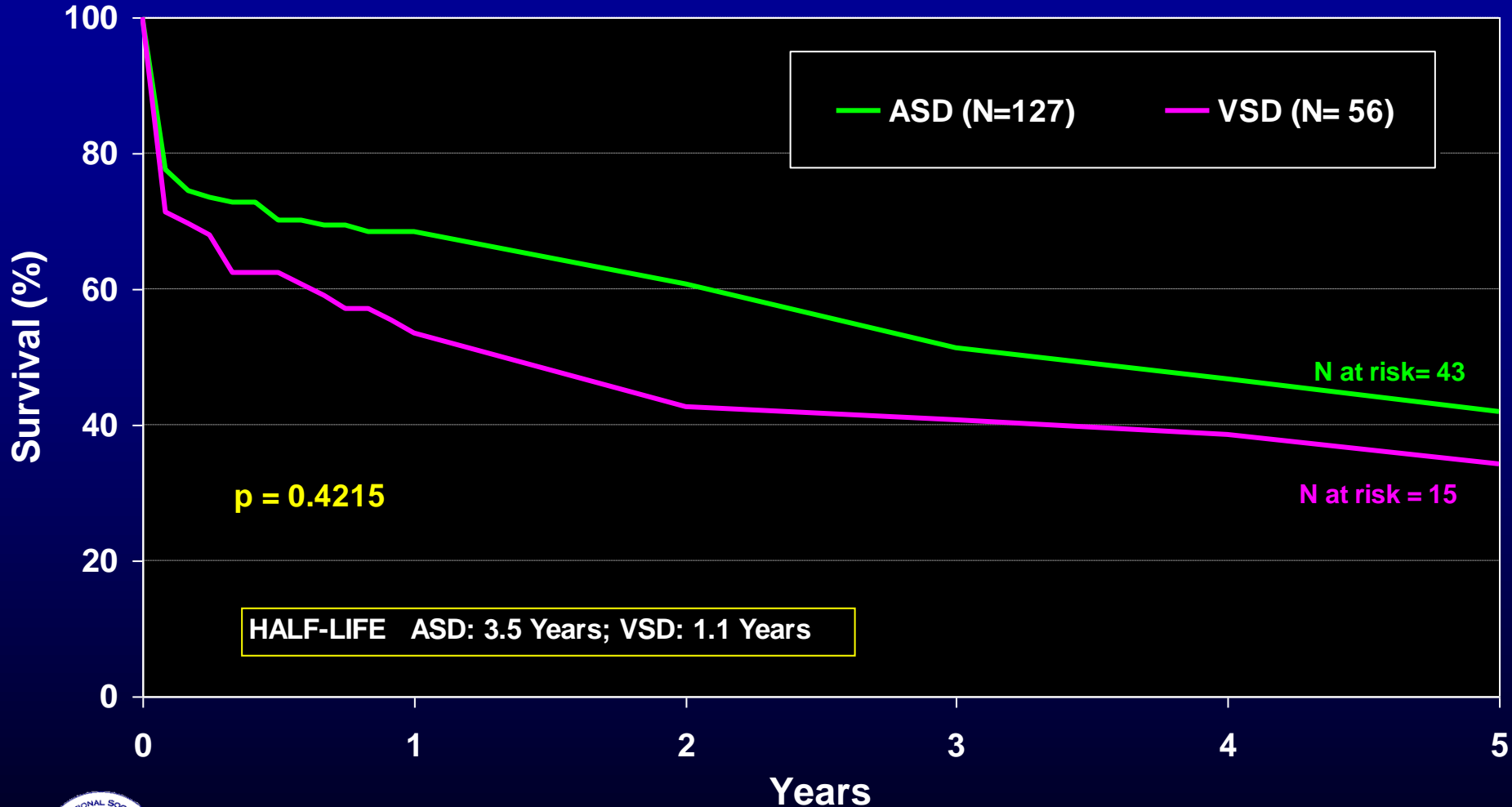
ISHLT

2011

ADULT LUNG TRANSPLANTATION

Kaplan-Meier Survival for Eisenmenger's Syndrome

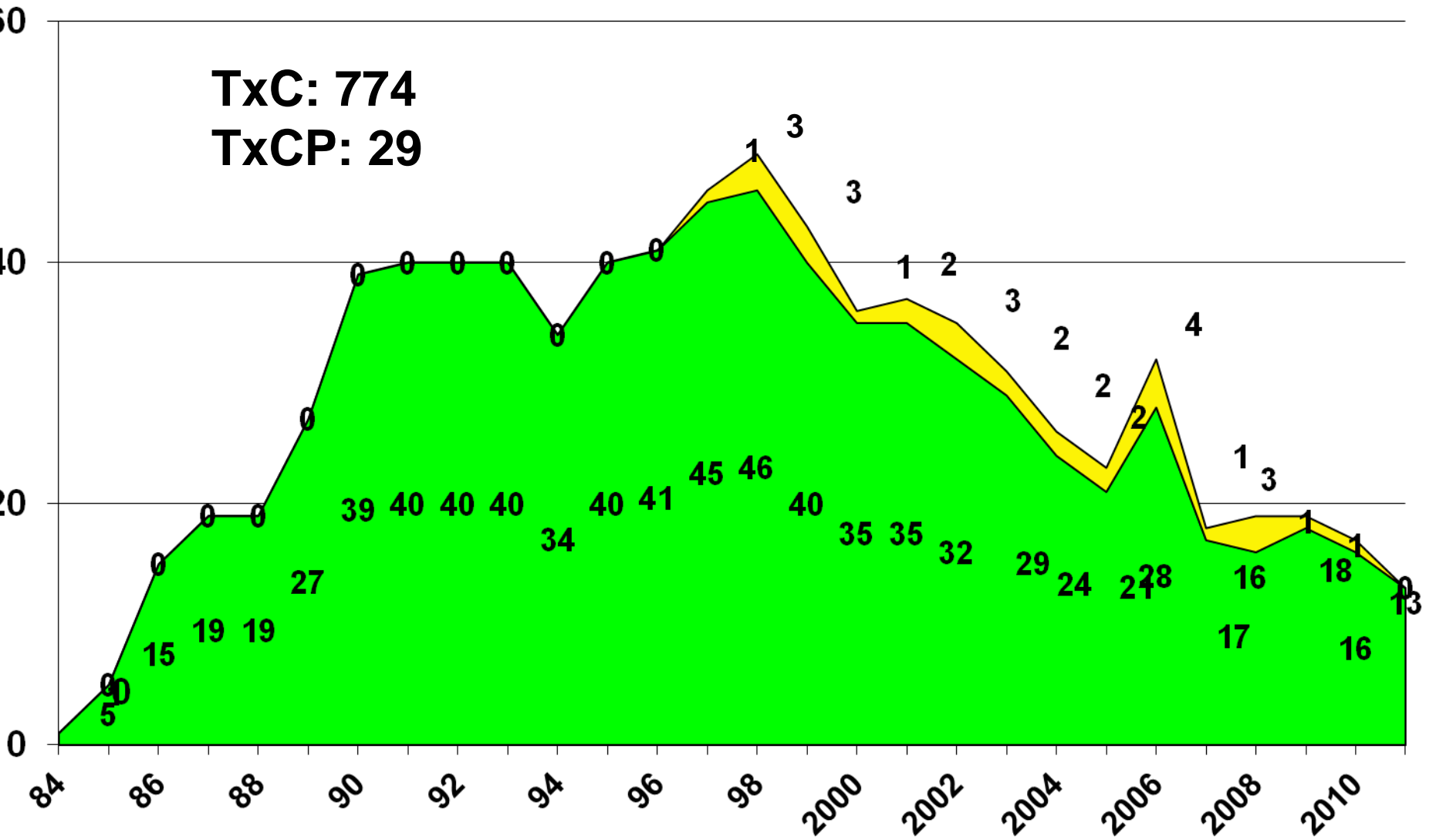
(Transplants: January 1990 – June 2009)



ISHLT

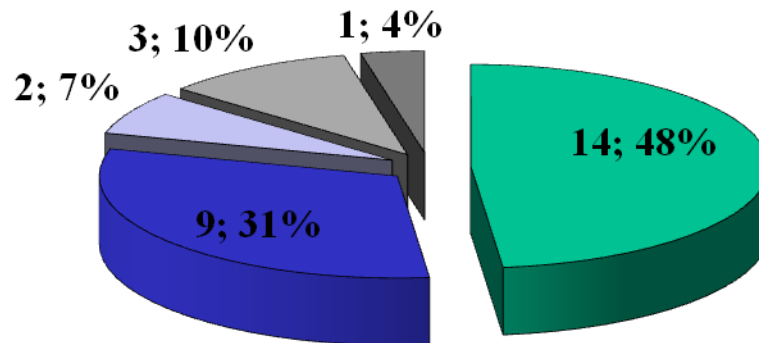
2011

Tx Cardíaco y Cardiopulmonar en Hospital Puerta de Hierro (1984-2011)



Tx Cardiopulmonar en Hospital Puerta de Hierro

TxCP: 29



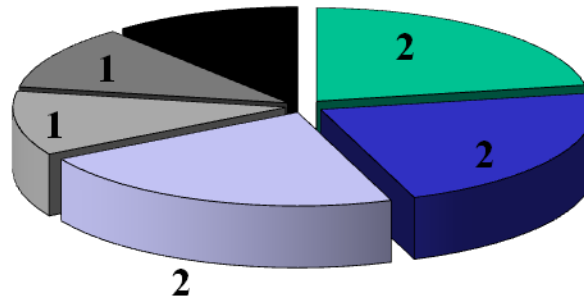
- Hipertensión arterial pulmonar
- Cardiopatías congénitas del adulto
- Miocardopatía restrictiva + HTP
- Miocardopatía dilatada + fibrosis quística
- Cardiopatía isquémica + fibrosis pulmonar

Tx Cardiopulmonar en Hospital Puerta de Hierro

Cardiopatías Congénitas del adulto

➤ n = 9; 6 mujeres

➤ Edad 32 (15-44) a



- Comunicación interventricular
- Ventrículo único
- Tronco común
- DAP+CoaAo + HTP
- Comunicación interauricular
- Ductus arterioso persistente

Tx Cardiopulmonar en Hospital Puerta de Hierro

Cardiopatías Congénitas del adulto (N=9)

Causas éxitus

➤ 3 Precoz

- ✓ 2 Hemorragia
- ✓ 1 FPI

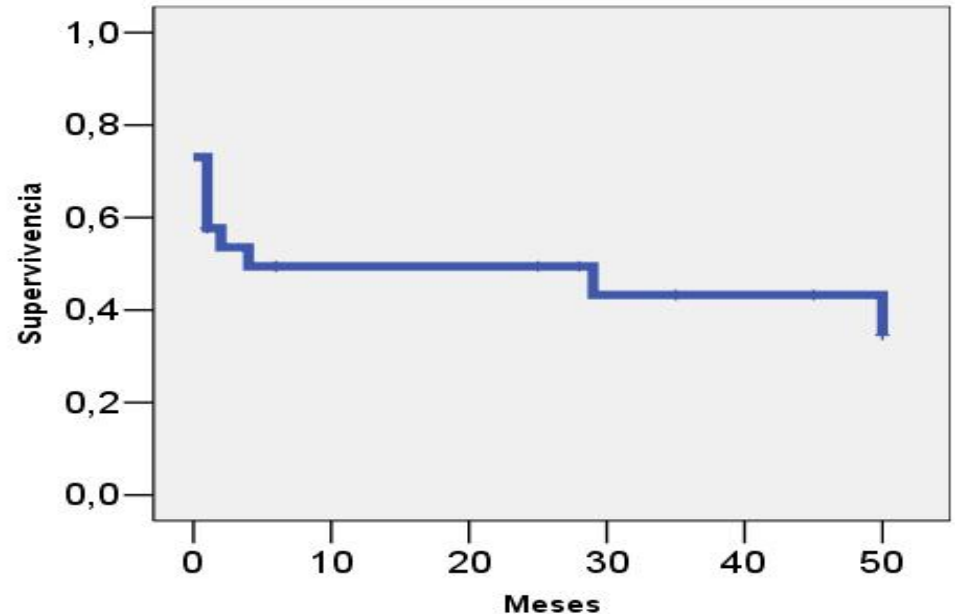
➤ 2 primer año

- ✓ 1 FMO
- ✓ 1 sepsis

➤ 2 tardías

- ✓ 1 BOS (5 a)
- ✓ 1 RAg incumpl. tto. (3 a)

➤ 2 VIVOS (5 y 6 años)



Probabilidad de supervivencia

Años	Supervivencia
30 días	66%
1	55%
3	44%
5	33%

Seguimiento ambulatorio

- Tx CP en Abril 2008
- HTA controlada con tratamiento
- Diciembre 2008 ITU + Diarrea por Salmonela
- Enero 2009 Diarrea 2^a a micofenolato -> azatioprina
- Infección urinaria por E. coli

- 26/10/2009 -> Acude por test de embarazo positivo
 - Información de riesgos y deciden continuar con embarazo
 - Ajuste de tratamiento: retirada de ARA II -> Hidralacina
 - Planificación de visitas mensuales:
 - Analítica, ECG, ecocardiograma, espirometría

Tx. en *CARDIOPATÍAS CONGENITAS*

CONCLUSIONES

- El mejor manejo de las cardiopatías congénitas infantiles hace previsible que aumente el número de adultos con CC
- La valoración pretrasplante de estos pacientes es más compleja y algo diferente al de otras cardio y neumopatías
- El **Tx cardiaco** es el tratamiento de elección en casos seleccionados de adultos con CC sin afectación pulmonar
- **¿Cuál es el Tx de elección en CC con afectación pulmonar irreversible?**



MUCHAS GRACIAS

mgomezbueno@secardiologia.es