

Criterio expandido para trasplante hepático ortotópico por carcinoma hepatocelular

Rodrigo Torres-Quevedo Q.¹, Mauricio Fraga D.², Ángel Moya H.¹, Fernando San Juan R.¹, Marina Berenguer H.², Martín Prieto C.², Rafael López A.¹, Eva Montalva O.¹, Eugenia Pareja I.¹, Victoria Aguilera S.², Juan José Vila C.³, Manuel De Juan B.¹, José Mir P.¹

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

¹ Unidad de Cirugía y Trasplante Hepático,

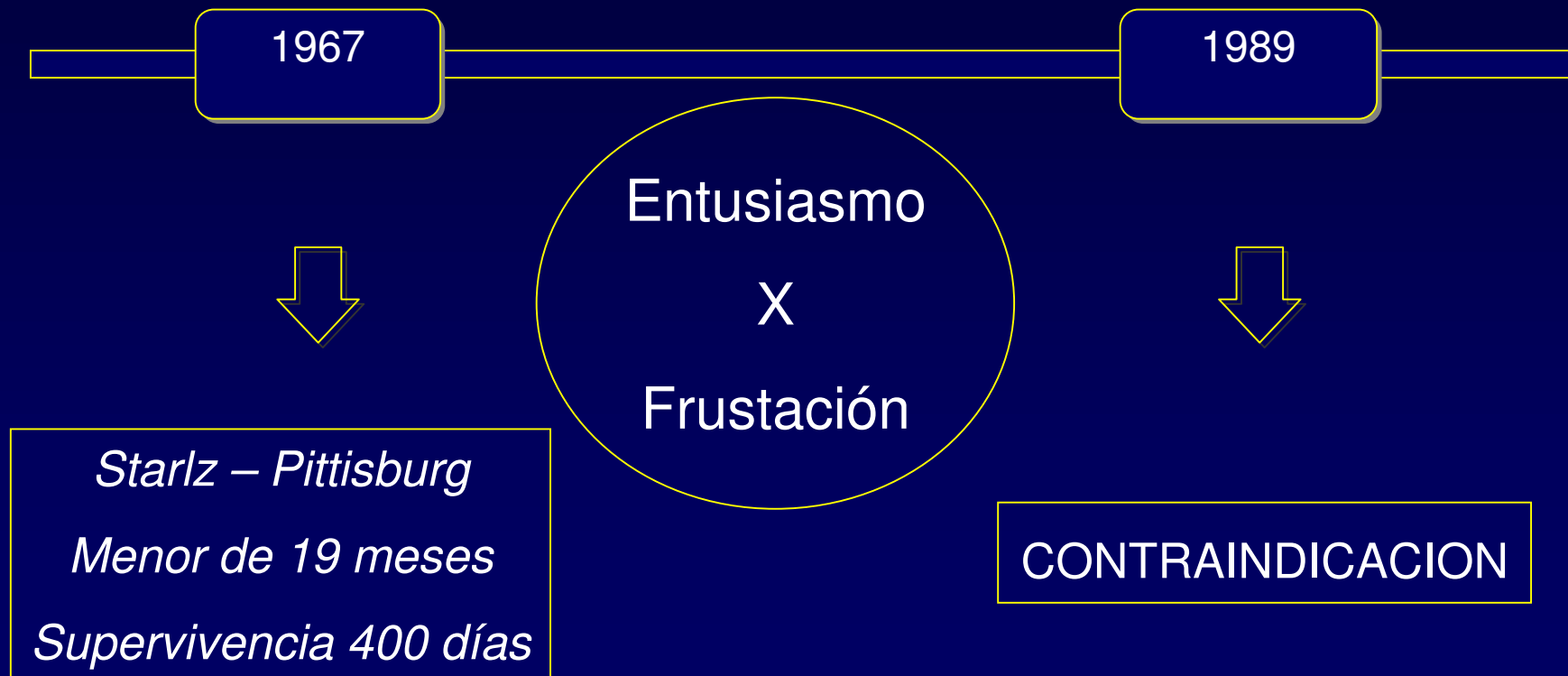
² Unidad de Hepatología, Servicio de Medicina Digestivo,

³ Servicio de Cirugía Pediátrica, Unidad de Trasplante Hepático.

Introducción

- ❖ La selección de pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) para trasplante hepático ortotópico (THO) sigue siendo motivo de debate.

THO en pacientes con CHC



THO para CHC

- ❖ 48 pacientes cirróticos con CHC.
- ❖ Tumor único hasta 5 cm; hasta 3 nódulos (mayor hasta 3 cm), sin invasión macrovascular o metástasis.
- ❖ Seguimiento de 26 meses (9 – 54).
- ❖ Supervivencia a 4 años \Rightarrow 75%
- ❖ Recidiva tumoral: 8%

*El THO es una
alternativa terapéutica
para pacientes cirróticos
portadores de CHC en
casos seleccionados*

Criterios de Milán

Resección versus THO

1989

1997

- ❖ 165 pacientes con CHC
- ❖ THO 87 vs. 77 Cirugía
- ❖ Todos los casos con CHC precoz
- ❖ THO ⇒ 1 año: 83%; 3 años: 69%; 5 años: 69%
- ❖ Resección hepática ⇒ $BT < 1 \text{ mg/dL}^*$ or $GHVP < 10 \text{ mmHg}^\#$
- ❖ ***Supervivencia en 5 años***

$BT > 1 \text{ y } GHVP > 10$

$BT > 1 \text{ o } GHVP > 10$

$BT < 1 \text{ y } GHVP < 10$

$\# P < 0,05$



25%



50%



75%

LLovet et al Hepatology, 1999

Criterio expandido para realización de THO en pacientes cirróticos portadores de CHC

- ❖ 70 pacientes cirróticos con CHC.
- ❖ Tumor único hasta 6,5 cm; hasta 3 nódulos (mayor hasta 4,5 cm), y una suma de nódulos hasta 8 cm.
- ❖ Objetivo: supervivencia y recidiva tumoral.
- ❖ Comparación entre los pacientes con tumores incluidos (n = 46) y aquellos que expandían los criterios de Milán (n = 24).
- ❖ No hubo diferencia entre los grupos.

***Criterio de
Universidad de
California
San Francisco***

- ❖ Los “Criterios de Milán” (CM) han sido ampliamente aceptados por la comunidad científica.

Hipótesis

- ❖ La utilización de un criterio expandido: hasta 3 nódulos, cada uno no mayor de 5 cm., presenta tasas de supervivencia similares a la obtenida con los criterios de Milán.

Objetivo

Evaluar tasas de supervivencia y probabilidad de recurrencia de enfermedad, utilizando una propuesta de criterios para THO por CHC:

- Hasta 3 nódulos, cada uno no mayor de 5 cm.
- Carga tumoral acumulada menor o igual a 10 cm.

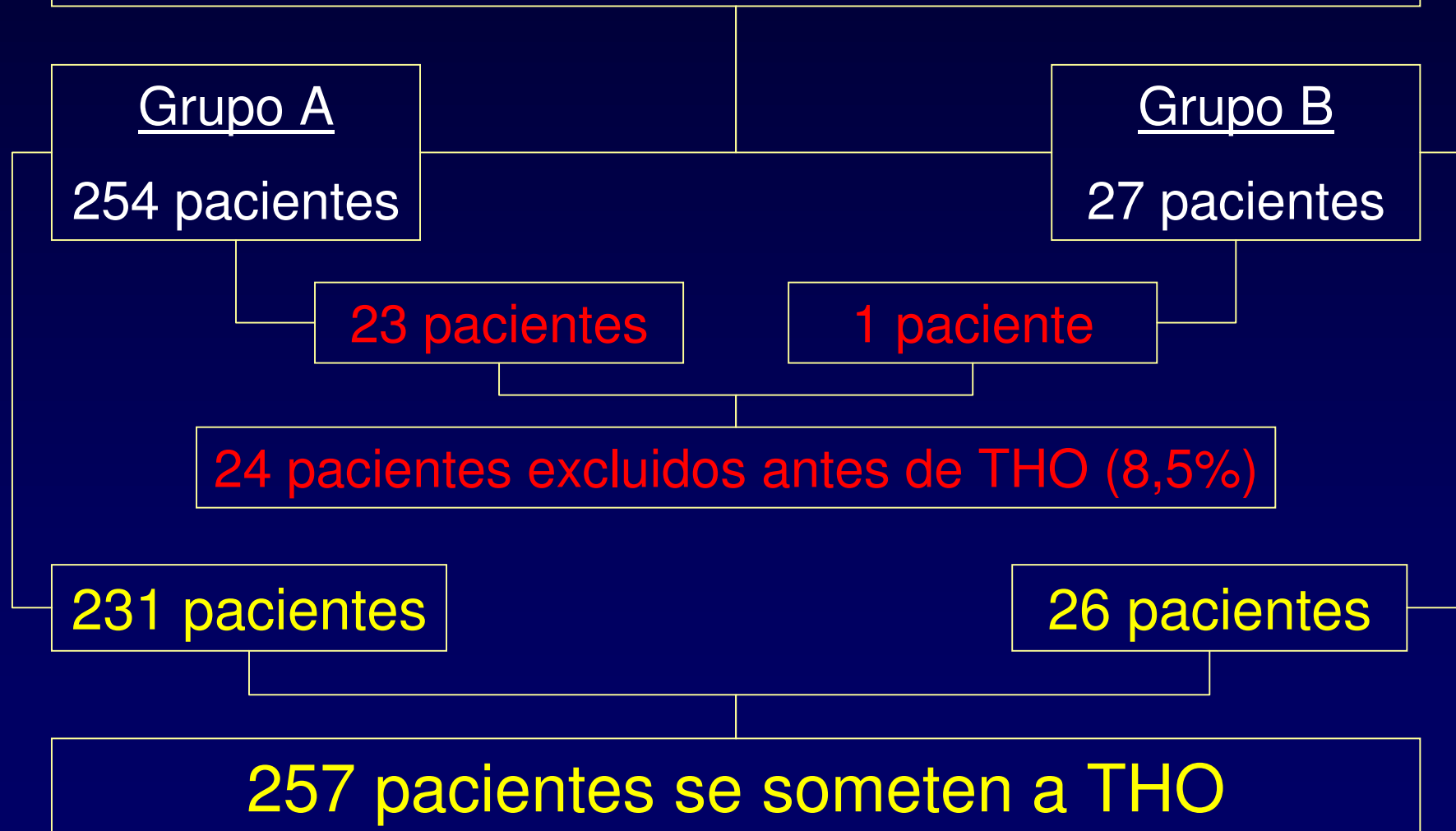
Material y métodos

Cohorte histórica de pacientes cirróticos con CHC, incluidos en lista de espera para THO de la Unidad Hepática de Hospital Universitario La Fe de Valencia, desde 1991 a 2006.

- Grupo A: pacientes que cumplen con CM.
- Grupo B: criterios expandidos (fuera CM).

Material y métodos

281 pacientes incluidos en lista de espera para THO



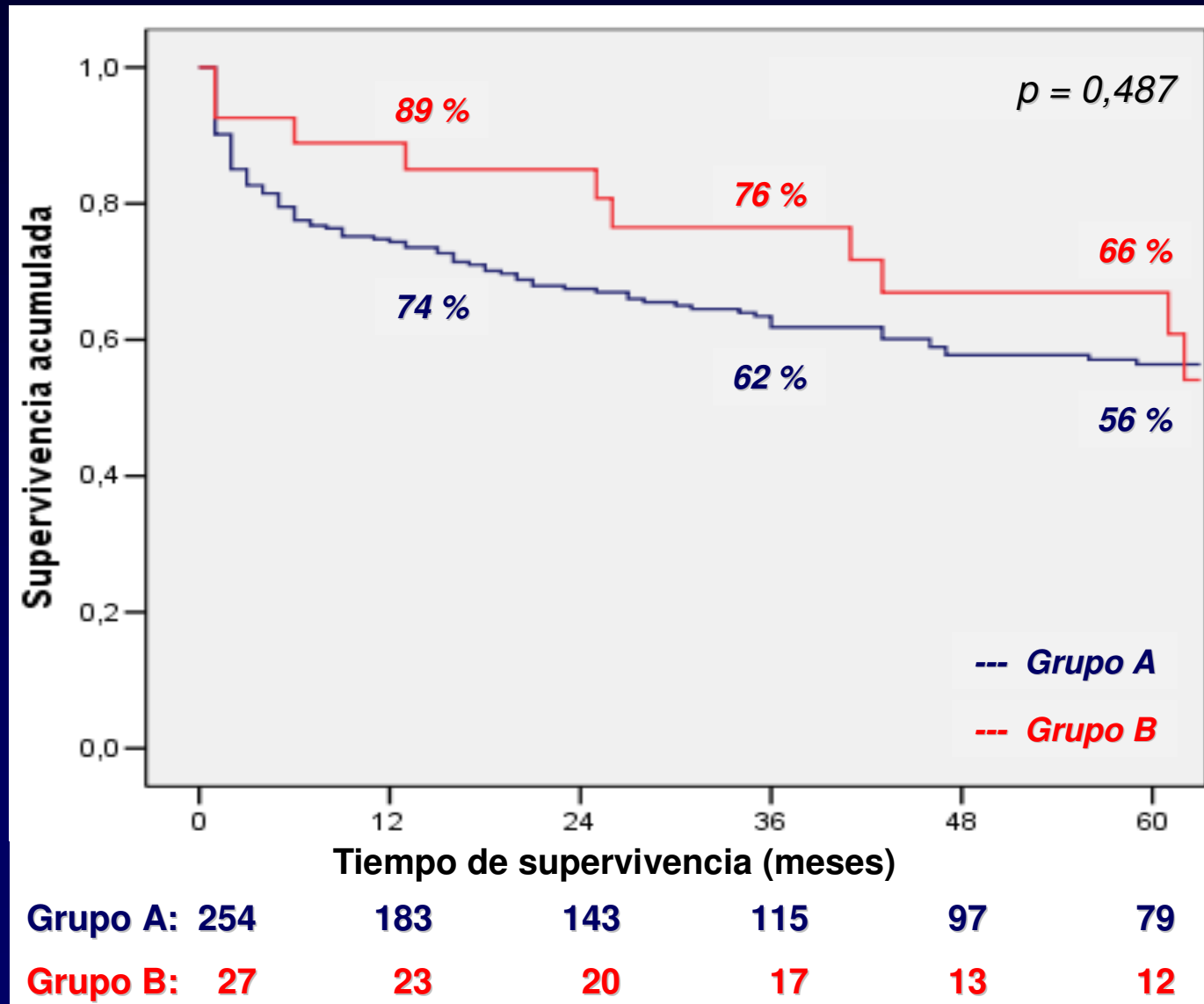
Análisis de variables previo al THO

Variables	Grupo 1 n = 231	Grupo 2 n = 26	valor p
Edad	57,6 ± 7,4	58,4 ± 6,2	0,564
Género (masculino)	183 (79,2 %)	24 (92,3 %)	0,125
Días en lista espera (LE)	55 [1 – 641]	47 [5 – 339]	0,559
Tratamiento en LE	181 (78,4 %)	25 (96,2 %)	0,035 *
Etiología cirrosis (VHC)	167 (72,3 %)	21 (80,8 %)	0.485
Child A	105 (45,5 %)	14 (53,8 %)	0,705
B	84 (36,4 %)	8 (30,8 %)	
C	42 (18,2 %)	4 (15,4 %)	
IMC	26,7 ± 3,7	26,1 ± 3,4	0,753
AFP	18,4 [1,2 – 24444,0]	51,4 [1,7 – 6550,0]	0,101
Localización (unilobar)	194 (85,3 %)	15 (57,6 %)	0,002 *

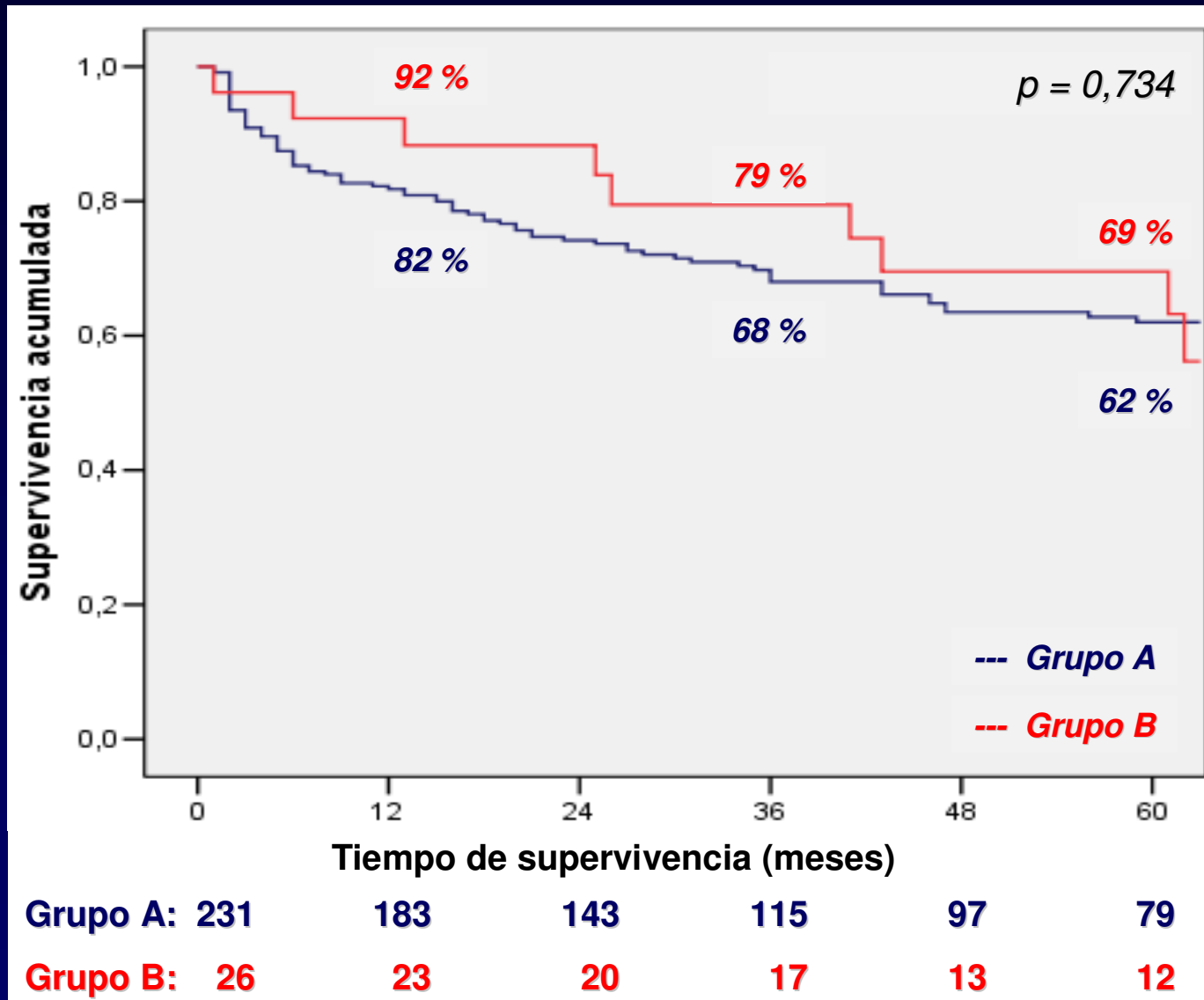
Análisis de variables posterior al THO

Variables	Grupo 1 n = 231	Grupo 2 n = 26	valor p
Invasión microvascular	21 (9,0 %)	4 (15,3 %)	0,302
Grado diferenciación			
mal	6 (2,5 %)	2 (7,6 %)	0,183
moderado / bien	157 (67,9 %)	16 (61,5 %)	
no registrado	68 (29,4 %)	8 (30,7 %)	
Localización (unilobar)	195 (84,4 %)	11 (42,3 %)	0,001 *
Recurrencia tumoral	26 (11,3 %)	7 (26,9 %)	0,056

Supervivencia pacientes con intención de tratamiento



Supervivencia pacientes con THO



Factores asociados a mortalidad: Análisis univariado

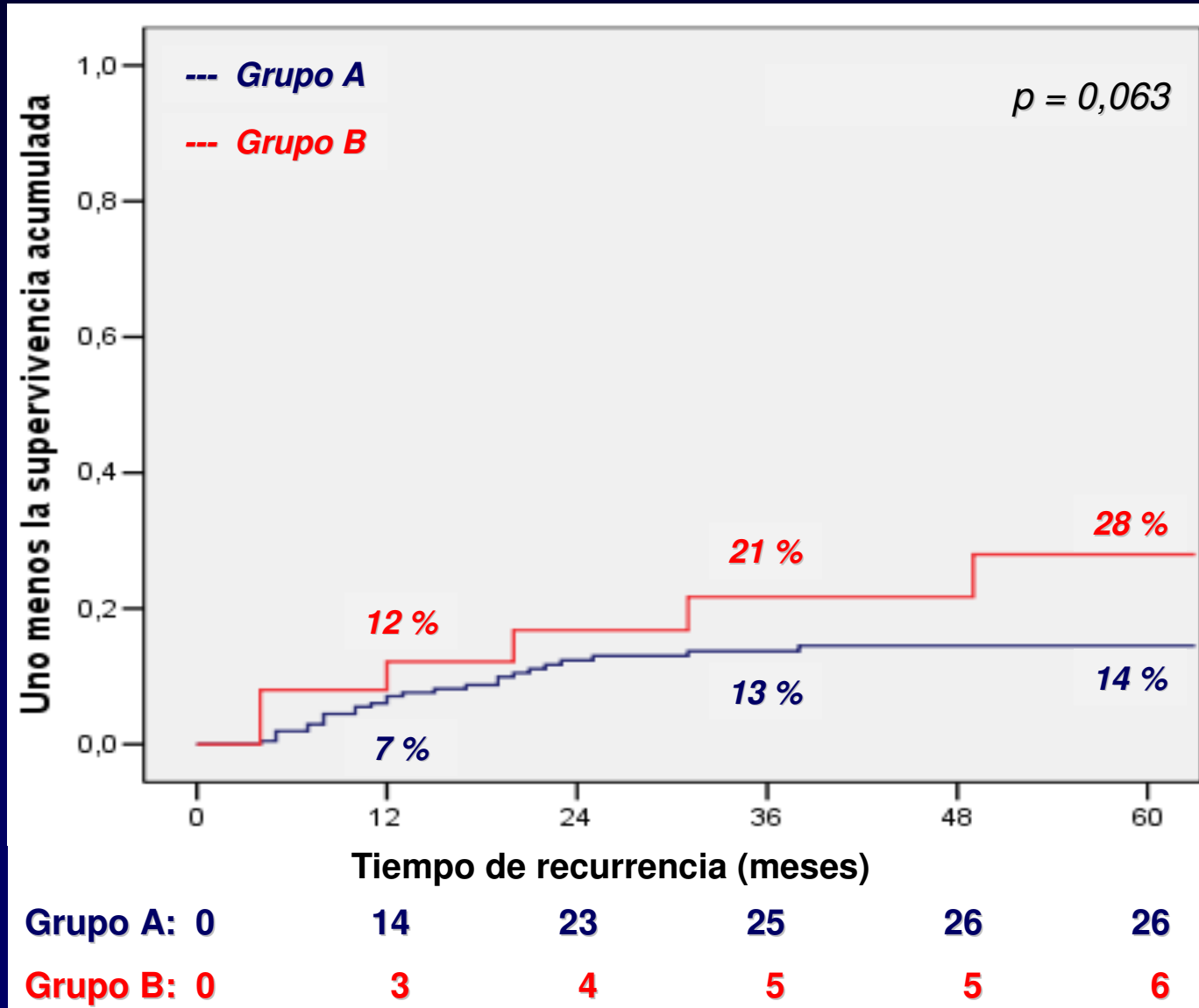
Variables	valor p
Edad	0,834
Género	0,107
Días en lista espera (LE)	0,123
Tratamiento en LE	0,896
Etiología cirrosis (VHC)	0,020 *
IMC	0,118
AFP	0,041 *
Localización pre – THO	0,695
Localización post – THO	0,094 *
Invasión microvascular	< 0,001 *
Grado diferenciación	< 0,001 *
Recurrencia tumoral	< 0,001 *
Criterio Milán	0,734

Factores asociados a mortalidad: Análisis multivariado

Variables	valor p
Etiología cirrosis (VHC)	0,061
AFP	0,335
Localización post - THO	0,056
Invasión microvascular	0,004 *
Grado diferenciación	0,056
Recurrencia tumoral	0,184

Invasión microvascular (+): HR = 3,02 [IC_{95%}: 1,44 – 6,34]

Probabilidad de recurrencia CHC



Factores asociados a recurrencia: Análisis univariado

Variables	valor p
Edad	0,554
Género	0,711
Días en lista espera (LE)	0,454
Tratamiento en LE	0,150
Etiología cirrosis (VHC)	0,518
IMC	0,173
AFP	0,917
Localización pre – THO	0,157
Localización post – THO	< 0,001 *
Invasión microvascular	< 0,001 *
Grado diferenciación	< 0,001 *
Criterio Milán	0,074 *

Factores asociados a recurrencia: Análisis multivariado

Variables	valor p
Localización post - THO	0,931
Invasión microvascular	< 0,001 *
Grado diferenciación	< 0,001 *
Criterio Milán	0,080

Invasión microvascular (+): HR = 19,57 [IC_{95%}: 5,91 – 64,83]

Grado diferenciación (mal): HR = 26,16 [IC_{95%}: 5,45 – 125,45]

Conclusión

La expansión hasta 3 nódulos, cada uno no mayor de 5 cm. y con carga tumoral acumulada igual o menor a 10 cm., no se ha traducido en una reducción de supervivencia en comparación con pacientes que cumplen con los CM.

Conclusión

La presencia de invasión microvascular fue el factor que, independientemente, determinó una menor supervivencia y, en asociación con tumores poco diferenciados, aumentaron la probabilidad de recidiva tumoral.