

ESTUDIO CLÍNICO-PATOLÓGICO EN 1231 EXPLANTES DE TRASPLANTE HEPÁTICO: CONCORDANCIAS Y DISCORDANCIAS

J Colmenero, P Ruiz, L Orts, L Sastre, R Miquel, A Fleck, G Castro-Narro, C Fondevila*, M Navasa.

Unidad de Trasplante Hepático, *S. Hepática y Trasplante, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd, Universidad de Barcelona, Barcelona.

E-mail de contacto: jcolme@clinic.ub.es



Antecedentes

El análisis histológico hepático mediante biopsia se acompaña de errores de muestreo.

Colloredo et al J Hepatol 2003, 39: 239-244

El examen del explante hepático de receptores con cirrosis criptogenética permite descubrir NASH en 20-60% de los casos y hepatitis autoinmune en el 15-25%.

Caldwell et al, Hepatology 1999, 29:664-9

Ayata et al, Hum Pathol 2002, 33: 1098-1104

Sutedja et al, Transplant Proc 2004, 36: 2334-37;

Existe aún un relevante número de tumores incidentales, especialmente hepatocarcinomas y colangiocarcinomas.

Loinaz et al, Transplant Proc 1998, 30: 3301-02

Ghali et al, Liver Transpl 2005, 11: 1412-1416

Kalinski et al, Dig Dis 2009, 27: 102-108

Sotiropoulos et al, Transplantation 2006, 81: 531-535

Justificación

- **¿Es adecuado nuestro estudio etiológico pretrasplante?**
- **¿Cuál es la incidencia de tumores no diagnosticados antes del trasplante?**
- **¿Debemos cambiar nuestro actual algoritmo de diagnóstico / despistaje de tumores pretrasplante?**

Objetivos

Análisis comparativo entre los datos clínicos pretrasplante y los hallazgos histológicos tras el análisis del explante hepático de receptores adultos de un primer trasplante hepático.

En concreto se evaluó:

- a) Concordancia diagnóstica en la etiología de la enfermedad hepática;**
- b) Concordancia diagnóstica tumoral: incidentales y falsos diagnósticos.**

Métodos

Cohorte de estudio: trasplantes hepáticos nativos (Enero/98 a Dic/14).

- 1. Diagnósticos pretrasplante: tres etiologías y diagnóstico de HCC.**
- 2. Explante: hallazgos etiológicos y tumores del explante. No ESTADIAJE HCC.**

ETIOLOGÍA	CONCORDANCIA= SI	SIN OTRO DIAGNÓSTICO ADICIONAL
		CON OTRO DIAGNÓSTICO ADICIONAL
	CONCORDANCIA= NO	CAMBIO DE DIAGNÓSTICO
HEPATOCARCINOMA	CONCORDANCIA= SI	MISMO DIAGNÓSTICO PRETRASPLANTE
	CONCORDANCIA= NO	HEPATOCARCINOMA INCIDENTAL
		FALSO DIAGNÓSTICO DE HEPATOCARCINOMA
OTROS TUMORES	CONCORDANCIA= NO	TUMOR INCIDENTAL NO-HEPATOCARCINOMA

Cálculo de concordancia: *kappa*.

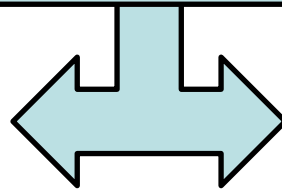
Resultados

Enero/98 a Dic/14

1360



1231



84

Hepatitis
fulminante

N=80 (Retrasplantes)

N=49 (Trasp.dominó)

1147

Trasplante
electivo

Resultados – descriptivo

Hepatitis Fulminante; n=84	mediana ± DE o n (%)
Edad (años)	40 ± 15
Varones	34 (40.5)

Diagnóstico pre-trasplante

• Idiopática	34 (40.5)
• Viral	18 (21.4)
• DILI (hepatotoxicidad)	16 (19)
• Autoinmune	11 (13.1)
• Otros	5 (6)

Trasplante electivo; n=1147	mediana ± DE o n (%)
Edad (años)	55 ± 9
Varones	806 (70.3)

Diagnóstico pre-trasplante

Cirrosis hepática / ESLD	
• Hepatitis C	506 (44.1)
• Alcohol	245 (21.4)
• Alcohol + hepatitis C/B	139 (12.1)
• Hepatitis B (± delta)	65 (5.7)
• Colestásicas	50 (4.8)
• Criptogénica	36 (3.1)
• NASH	10 (0.9)
• Otros	63 (5.5)
Enf. Andrade	11 (1)
Poliquistosis hepática	22 (2)
Hepatocarcinoma	476 (37)

Concordancia etiológica - hepatitis fulminante

Diagnóstico Después del Examen del Explante Hepático

		Criptogenética	Viral	DILI	Autoinmune	Otros	Wilson	Total
<u>Diagnóstico</u> <u>Clínico</u> <u>Pre-trasplante</u>	Criptogenético	32	-	-	-	2 [¥]	-	34
	Viral	-	18	-	-	-	-	18
	DILI*	-	-	16	-	-	-	16
	Autoinmune	-	-	-	11	-	-	11
	Otras*	-	-	-	-	3	-	3
	Wilson	-	-	-	-	-	2	2
	Total	32	18	16	11	5	2	84

$\kappa = 0.968$, $p < 0.001$

Dos linfomas (1 no-Hodgkin 1999, 1 linfoma NK 2003)

Concordancia etiológica – trasplante electivo

Diagnosis Después del Examen del Explante Hepático

$\kappa = 0.979$, $p < 0.001$

		VHC	Enol	VHC/B + enol	VHB ± VHD	Coles- tásica	Misce- lánea	Cripto- génica	Vascu- -lar	NASH	Total
<u>Diagnóstico pretrasplante</u>	VHC	506	-	-	-	-	-	-	-	-	506
	Enol	-	243	-	-	-	-	-	2	-	245
	HCV/HBV + enol	-	-	139	-	-	-	-	-	-	139
	HBV ± HDV	-	-	-	65	-	-	-	-	-	65
	Colestásica	-	-	-	-	55	-	-	1	-	56
	Miscelánea	-	-	-	-	-	80	-	2	-	82
	Criptogénica	-	-	-	-	-	1	24	4	8	37
	Vascular	-	-	-	-	-	-	-	7	-	7
	NASH	-	-	-	-	-	-	-	-	10	10
	Total	506	243	139	65	55	81	24	16	18	1147

- ✓ Cambio de diagnóstico en 18 (1.5%) de los receptores de trasplante no urgente.
- ✓ Cirrosis criptogénica: 8 (21.%) cambio de diagnóstico a NASH y 1 FHC
- ✓ Hipertensión Portal Idiopática en vez de Cirrosis Hepática en 9 receptores
(4 criptogénicas -11%-; 2 enol; 1 CBP; 1 HAI; 1 FHC).
- ✓ Etiologías adicionales: 22 alfa-1-antitripsina, 7 NASH, 1 BCS.

Concordancia - hepatocarcinoma

kappa=0.864, p<0.001

Diagnóstico de Hepatocarcinoma en Explante

NO

SI

Diagnóstico de
Hepatocarcinoma
Pretrasplante

NO=804

733

4 Colangiocarcinoma (CC)

71 (8.8%)

70 HCC (+1 CC)

1 HCC-CC

SI=427

4 (0.93%)

1 Colangiocarcinoma (CC)

2 Nód. Regeneración

1 Tumor Mesenquimal

423

1 CC

1 HEE; 1 linfoma

1 adenoC. Mama

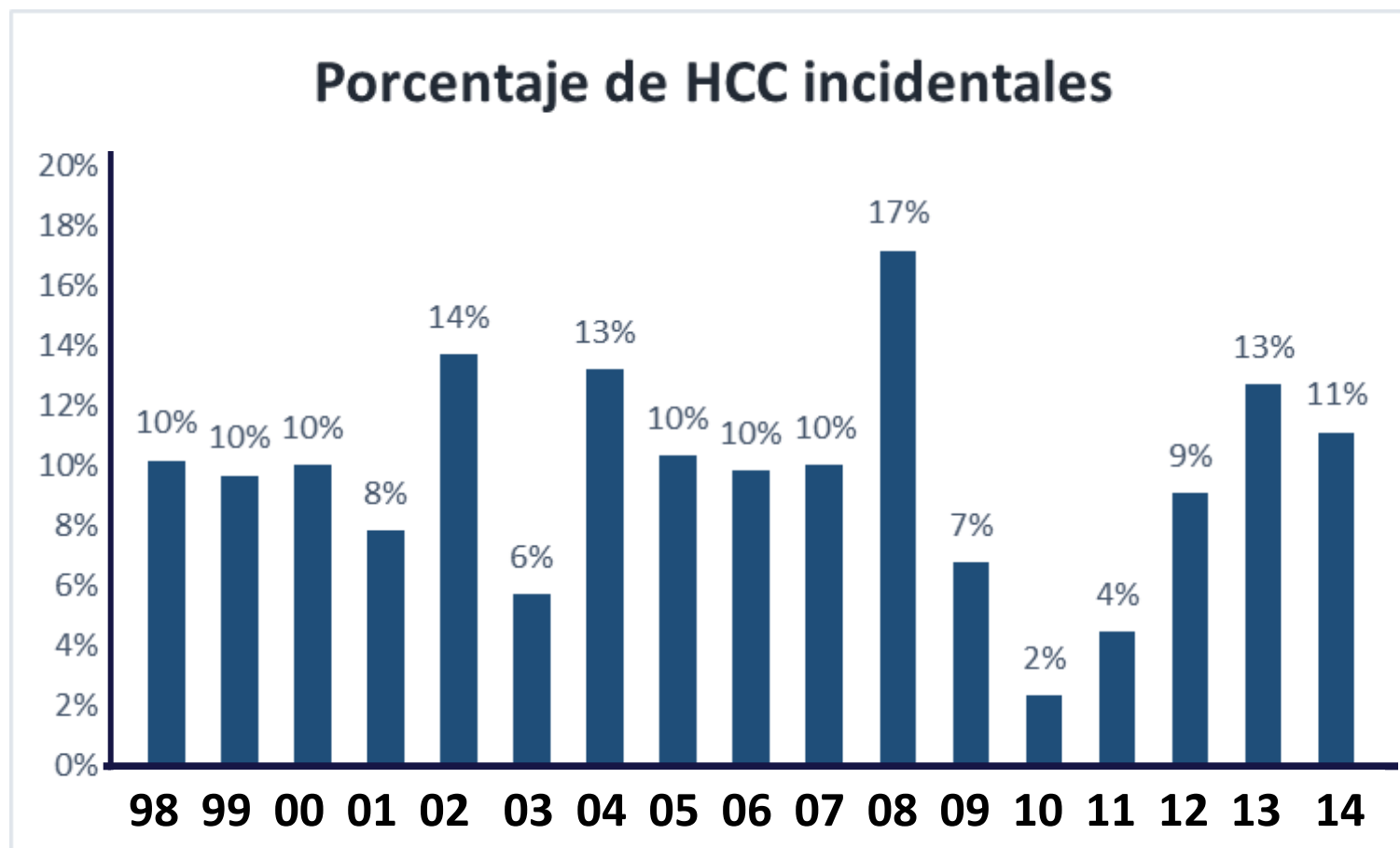
2 histiocitomas

8 HCC-CC (1.9%)

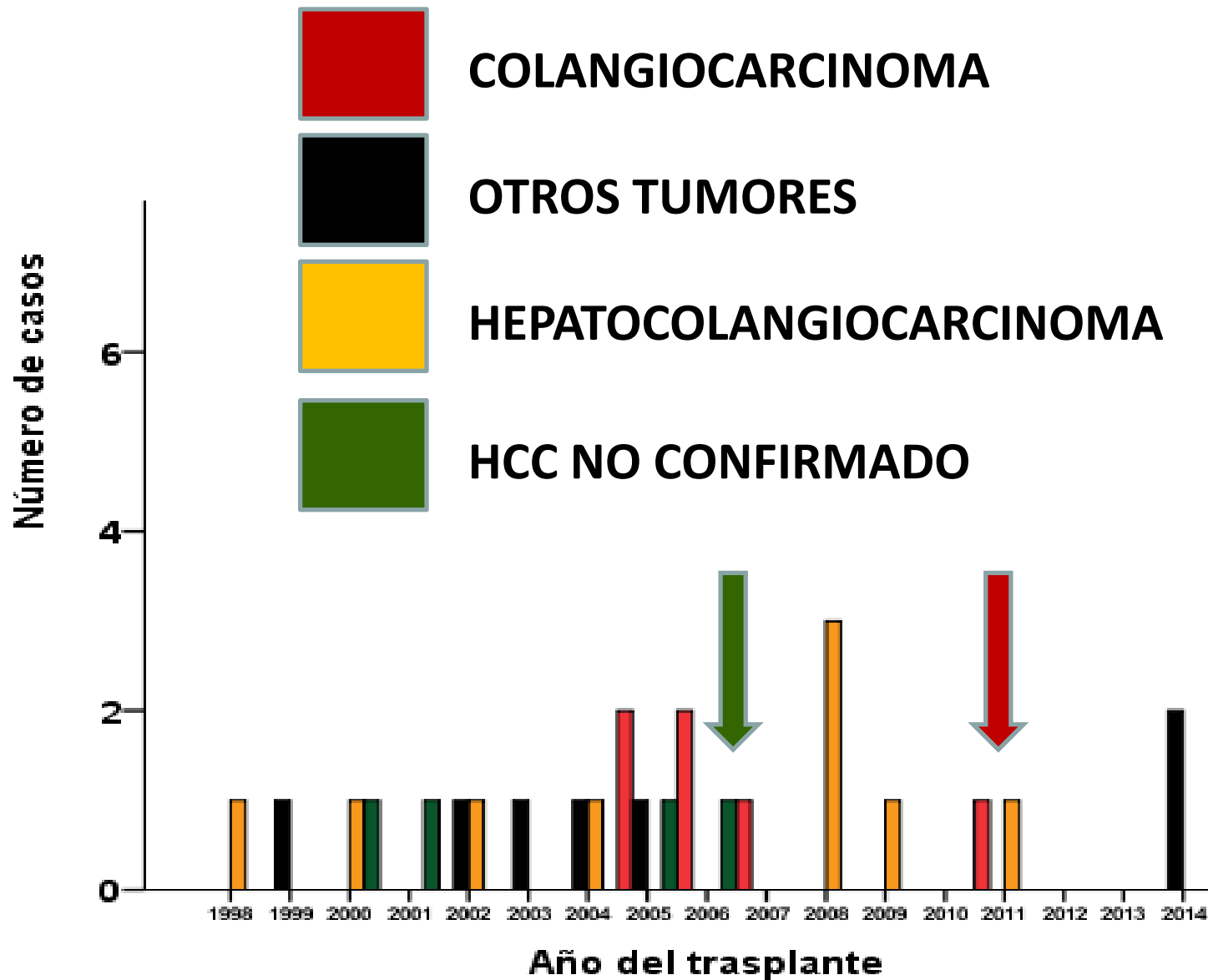
7 colangiocarcinomas incidentales (0.5%).

Cuatro falsos HCC: <2006, la indicación de trasplante por cirrosis descompensada, y no prioridad en la lista de espera.

Porcentaje de HCC incidental por año



1 nódulo (68%, Ø8mm), 2 nódulos (18%, Ø8mm), ≥ 3 nódulos (14%, Ø14mm)



NO falsos HCC desde 2006, NO colangiocarcinomas incidentales desde 2011.

Conclusiones

- ✓ La evaluación pretrasplante permite un alto acierto diagnóstico de etiología de la enfermedad hepática y del diagnóstico del hepatocarcinoma.
- ✓ El NASH y la Hipertensión Portal Idiopática deben ser descartadas especialmente en pacientes con cirrosis criptogénica. Debe evaluarse al déficit de A1AT y el NASH como etiologías adicionales.
- ✓ A pesar de un adecuado diagnóstico de los tumores hepáticos pretrasplante, aún existe un número elevado de HCC incidentales de pequeño tamaño.
- ✓ La presencia de CC incidental es actualmente mínima.