

SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
TRASPLANTE
HEPÁTICO

 **seth** Fundación
Española de
Trasplante Hepático

 Asociación Virgen del Rocío  HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO

27^º CONGRESO SETH

16-18 OCTUBRE 2019

SEVILLA

CRITERIOS MORAL COMO PREDICTORES DE RECIDIVA Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES TRASPLANTADOS POR CARCINOMA HEPATOCELULAR

Model of Recurrence After Liver transplant

SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
TRASPLANTE
HEPÁTICO

 **seth**
Fundación
Española
de Trasplante
Hepático

 Hospital Universitario
Virgen del Rocío  Hospital Universitario
CONDESA DE SALUD

27^º CONGRESO SETH

16-18 OCTUBRE 2019

SEVILLA

Model of Recurrence After Liver transplant

- ▶ Erik González Tolaretxipi, E. Toledo, A. Lozano, S. Castanedo, J. A. Echeverri, R. Fernández Santiago, J.I. Fortea, **F. Castillo**, J.C. Rodríguez Sanjuán

1.

Introducción

Recurrence After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma

A New MORAL to the Story

Karim J. Halazun, MD,† Marc Najjar, MD,† Rita M. Abdelmessih, MD,† Benjamin Samstein, MD,*† Adam D. Griesemer, MD,† James V. Guarrera, MD,† Tomoaki Kato, MD,† Elizabeth C. Verna, MD,† Jean C. Emond, MD,† and Robert S. Brown, Jr, MD, MPH†‡*

Annals of Surgery • Volume 265, Number 3, March 2017

Halazun K, El-Najjar A, Zaretsky J, Brubaker W, Guarrera JV, Samstein B, et al. Recurrence after liver transplantation for HCC—a new MORAL to the story. *Am J Transpl*; 2013. Conference: 13th Annual State of the Art Winter Symposium of the American Society of Transplant Surgeons: January 2013, P77.

MORAL Model Of Recurrence After Liver transplant

- ▶ Los Criterios de Milán son el estándar a la hora de indicar un trasplante hepático en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) se basan en hallazgos radiológicos.
- ▶ Sin embargo, cada vez se tienen más en cuenta la **biología del tumor**.
- ▶ Marcadores como la **proporción de neutrófilos entre linfocitos** (NLR) y la **alfafetoproteína** (AFP) se han asociado con el riesgo de recurrencia y han sido incluidos en los criterios MORAL, asociados a parámetros radiológicos.

MORAL Model Of Recurrence After Liver transplant

- ▶ **La proporción de neutrófilos entre linfocitos (NLR)**
 - ▷ Esta simple operación predice un mal resultado en neoplasias viscerales incluyendo metástasis hepáticas y CHC
 - ▷ La NLR se midió de de rutina previo al trasplante dividiendo el recuento de neutrófilos / linfocitos
 - ▷ $NLR \geq 5$ se consideró elevada
 - ▷ Pacientes con sepsis o esteroides preoperatoriamente fueron excluidos

Serum Tumor Markers Provide Refined Prognostication in Selecting Liver Transplantation Candidate for Hepatocellular Carcinoma Patients Beyond the Milan Criteria

Jeong-Hoon Lee, MD, PhD, Yuri Cho, MD,*† Hwi Young Kim, MD, PhD,‡ Eun Ju Cho, MD, PhD,*
Dong Hyeon Lee, MD,* Su Jong Yu, MD, PhD,* Jae Woo Lee, MD,* Nam-Joon Yi, MD, PhD,‡
Kwang-Woong Lee, MD, PhD,‡ Seoung Hoon Kim, MD, PhD,§ Jong Man Kim, MD, PhD,¶
Jae-Won Joh, MD, PhD,¶ Lewis W. Teperman, MD, PhD,|| James S. Park, MD, PhD,||
Yoon Jun Kim, MD, PhD,* Kyung-Suk Suh, MD, PhD,‡ and Jung-Hwan Yoon, MD, PhD**

Annals of Surgery • Volume 263, Number 5, May 2016

- ▶ La proteína inducida por la ausencia de vitamina K (PIVKA II)



Criterios MORAL

- ▶ Añade marcadores **biológicos** a los criterios radiológicos.
 - I. Alfafetoproteína (AFP)
 - II. Proporción de neutrófilos entre linfocitos (NLR)
 - III. Tamaño máximo del tumor

Recurrence After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma

A New MORAL to the Story

Karim J. Halazun, MD,† Marc Najjar, MD,† Rita M. Abdelmessih, MD,† Benjamin Samstein, MD,*† Adam D. Griesemer, MD,† James V. Guarrera, MD,† Tomoaki Kato, MD,† Elizabeth C. Verna, MD,† Jean C. Emond, MD,† and Robert S. Brown, Jr, MD, MPH†‡*

PRE-MORAL

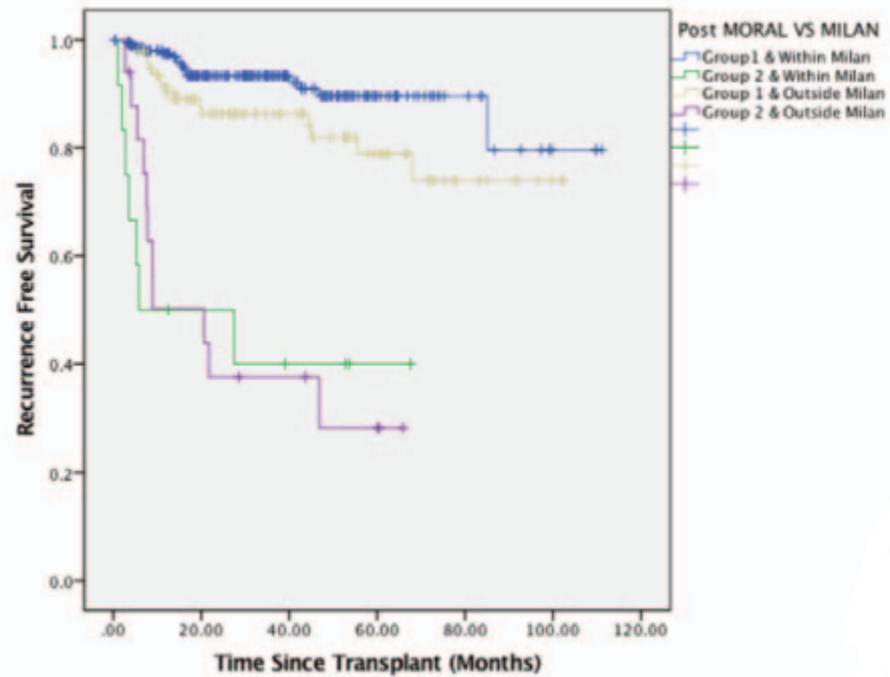
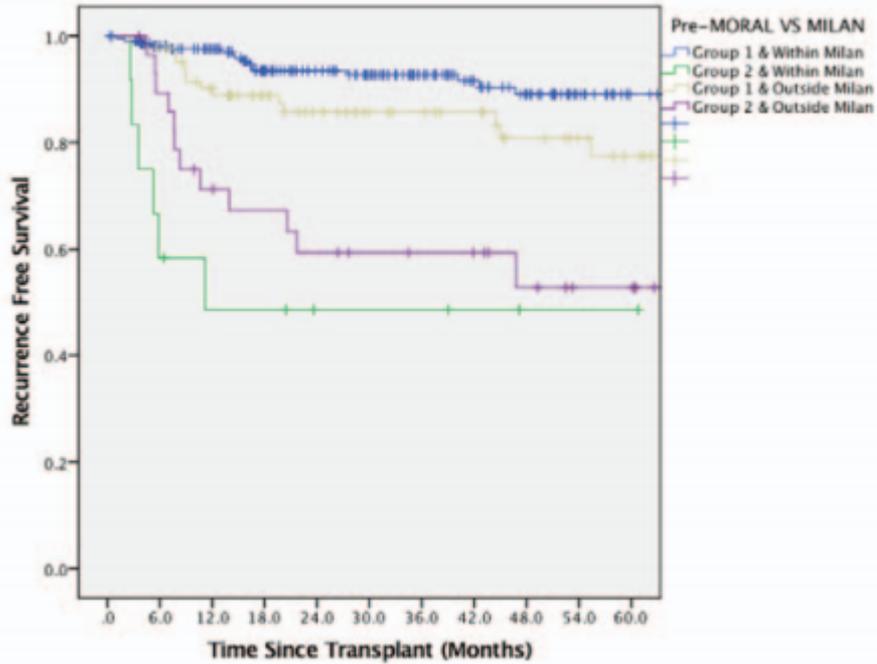
- ▶ NLR ≥ 5
- ▶ AFP ≥ 200
- ▶ Tumores > 3 cm

POST-MORAL

- ▶ Grado 4
- ▶ Invasión vascular
- ▶ Tumor >3 cm
- ▶ > 3 tumores

Comportamiento
biológico
más agresivo

Mayor tasa
de recurrencia
Menor
supervivencia



2.

Objetivo



MORAL Model **O**f **R**ecurrence **A**fter **L**iver transplant

- ▶ El objetivo de este estudio es comprobar si los **criterios pre-MORAL** y **post-MORAL** predicen el **riesgo de recurrencia** y **supervivencia** en nuestra población.

3.

Material y métodos

- ▶ Estudio **retrospectivo** de pacientes trasplantados por CHC en nuestro centro desde enero de 2012 hasta junio de 2019.
- ▶ Fueron incluidos **49 pacientes** todos cumplían criterios de Milán en su inclusión en lista de espera
- ▶ Su puntuación Moral fue **estratificada**:
bajo riesgo=0-2, riesgo medio=3-6 y riesgo alto=7-10

4.

Resultados

RESULTADOS:

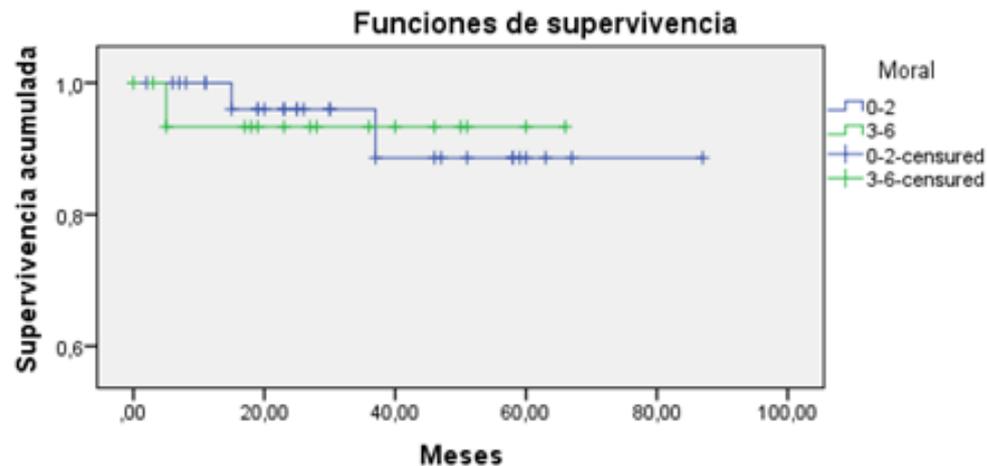
- **49 pacientes:**
 - 13 (26,5%) **No** cumplían criterios de Milán en la anatomía patológica
 - 36 (73,5%) cumplían criterios de Milán
-
- **Tasa cruda de recidiva:** 3/49 (6,12%)

PRE-MORAL: Supervivencia libre de enfermedad

RECURRENCIA HPC:

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

MoralRisk	Estimación	Error estándar	Media ^a	
			Límite inferior	Límite superior
1,00	80,428	4,441	71,724	89,131
2,00	61,933	3,929	54,233	69,634
Global	80,820	3,457	74,044	87,596



Comparaciones globales

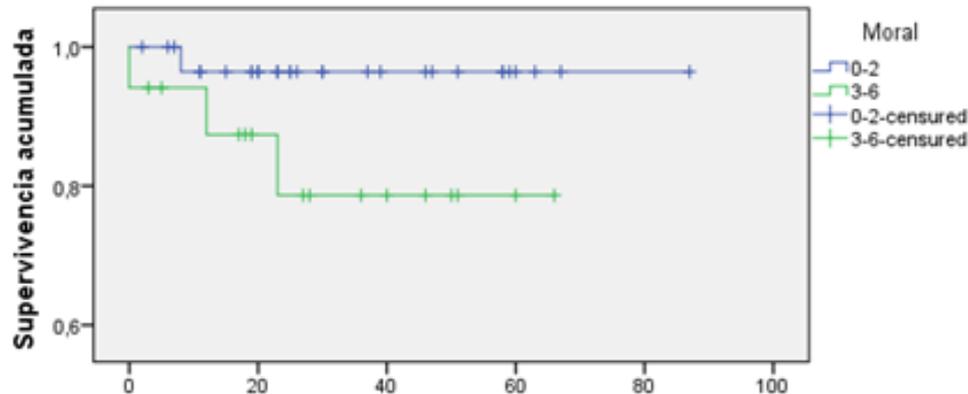
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,000	1	,991

PRE-MORAL: SUPERVIVENCIA GLOBAL

SUPERVIVENCIA:

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

MoralRisk	Estimación	Error estándar	Media ^a	
			Límite inferior	Límite superior
1,00	84,179	2,771	78,748	89,609
2,00	54,729	5,839	43,286	66,173
Global	79,521	3,565	72,533	86,509



Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	2,906	1	,088

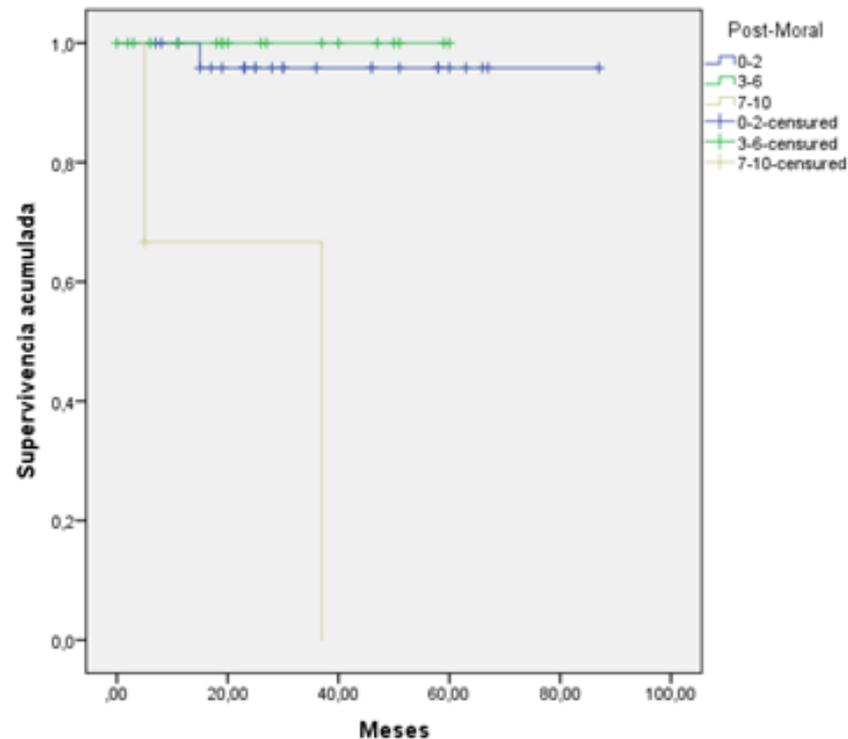
POST-MORAL: SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD

Resumen de procesamiento de casos

PostMoralRisk	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
1,00	27	1	26	96,3%
2,00	18	0	18	100,0%
3,00	3	2	1	33,3%
Global	48	3	45	93,8%

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	25,170	2	,000



POST-MORAL: SUPERVIVENCIA

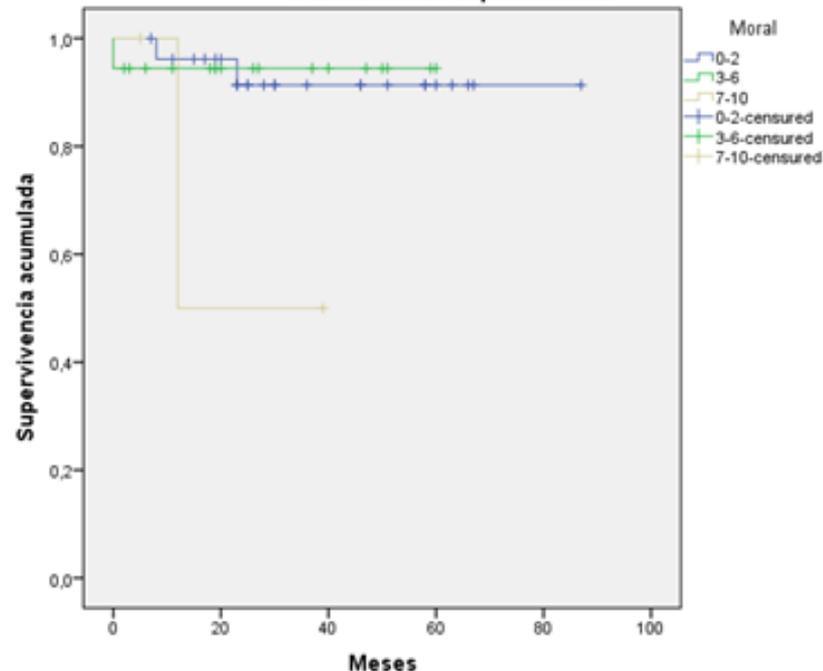
Medias para el tiempo de supervivencia

PostMoralRisk	Estimación	Error estándar	Media ^a	
			Límite inferior	Límite superior
1,00	80,885	4,143	72,764	89,005
2,00	56,667	3,239	50,317	63,016
3,00	25,500	9,546	6,790	44,210
Global	79,521	3,565	72,533	86,509

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,512	2	,173

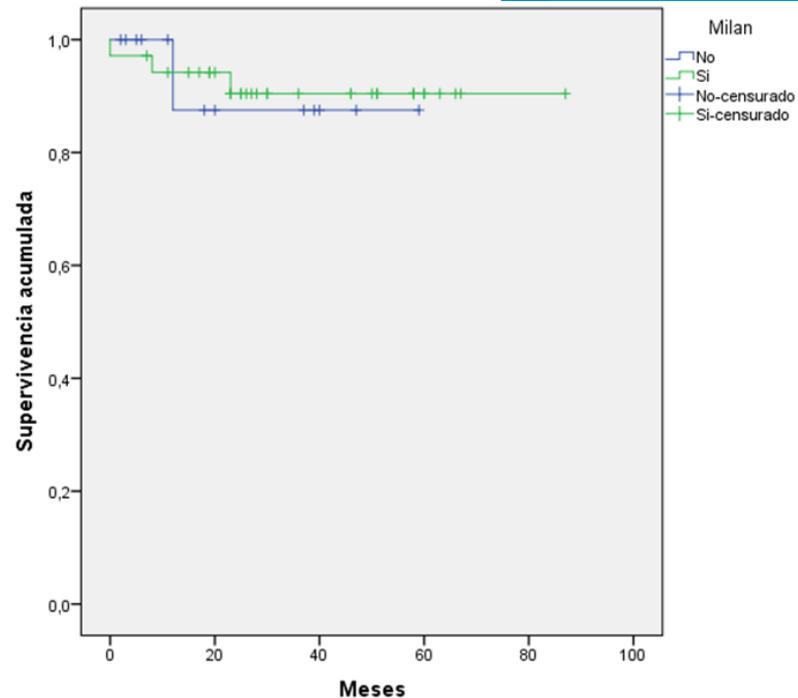
Funciones de supervivencia



MILAN patológico: SUPERVIVENCIA

PostMilan	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
No	53,125	5,496	42,354	63,896
Si	79,777	3,980	71,976	87,578
Global	79,521	3,565	72,533	86,509

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,031	1	,861



5.

Conclusiones

Los criterios **MORAL** son una herramienta útil, simple y que parece predecir y estratificar tanto el **riesgo de recurrencia** como la **supervivencia** del trasplante hepático.

Al incluir criterios biológicos y patológicos podrían ser de ayuda y complementar los criterios de Milán en la selección y manejo de paciente con CHC candidatos a trasplante hepático.



Muchas **GRACIAS**