

SIMPOSIO TRASPLANTE HEPÁTICO

Indicación de trasplante en pacientes con Hepatocarcinoma

Paola Coissón

Hepatología y Trasplante Hepático



Hepatocarcinoma (HCC) es un problema creciente



Incidencia: Aumento un 38%

(2006- 2016)

Mortalidad c/ 100.000 hab.

3.48 (2007) → 4.41 (2016)

Indicaciones de Trasplante Hepático

- Falla hepática aguda
- ACLF
- Cirrosis
- **Tumores**
- Trastornos metabólicos



Hepatocarcinoma (HCC)

Colangiocarcinoma

Tumor neuroendócrino

Metástasis de cáncer de colon

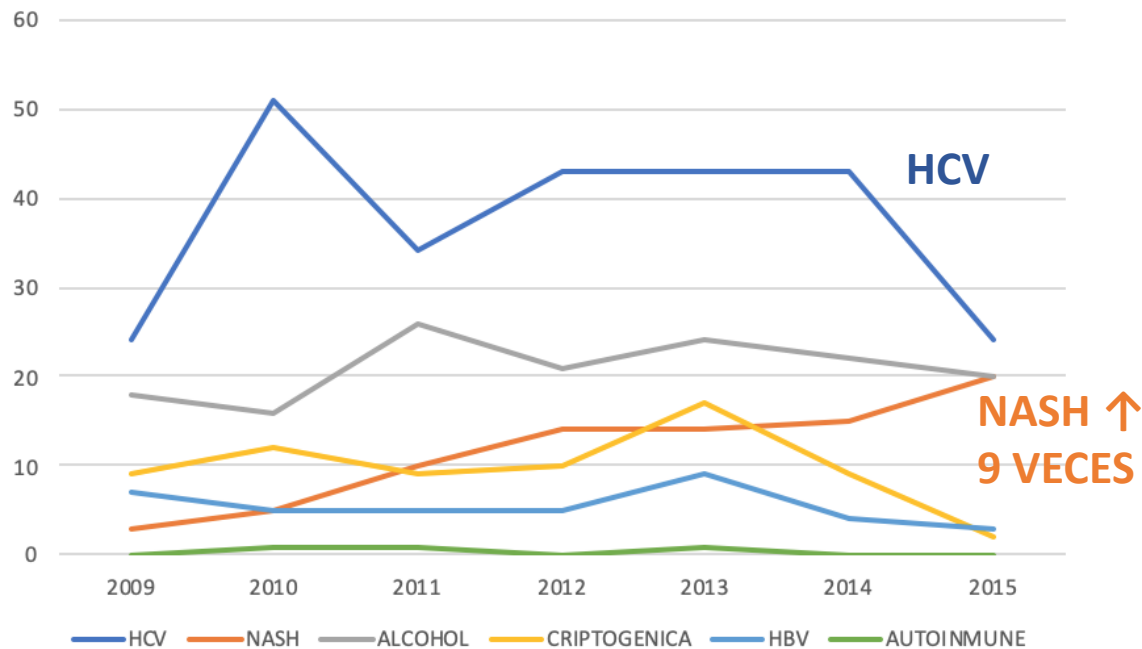
Hemangioendotelioma

El HCC es una de las indicaciones más frecuentes de trasplante

15 – 50% de los pacientes en lista de espera

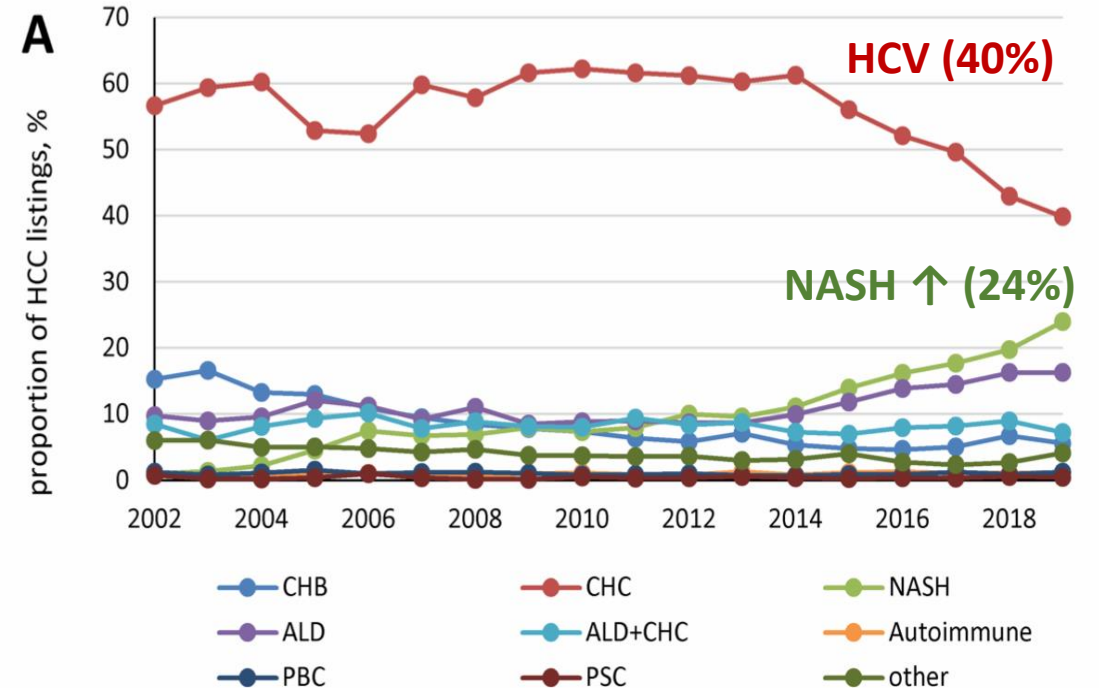
En Argentina

CAUSAS DE HCC



Piñero et al. World J Hepatol 2018

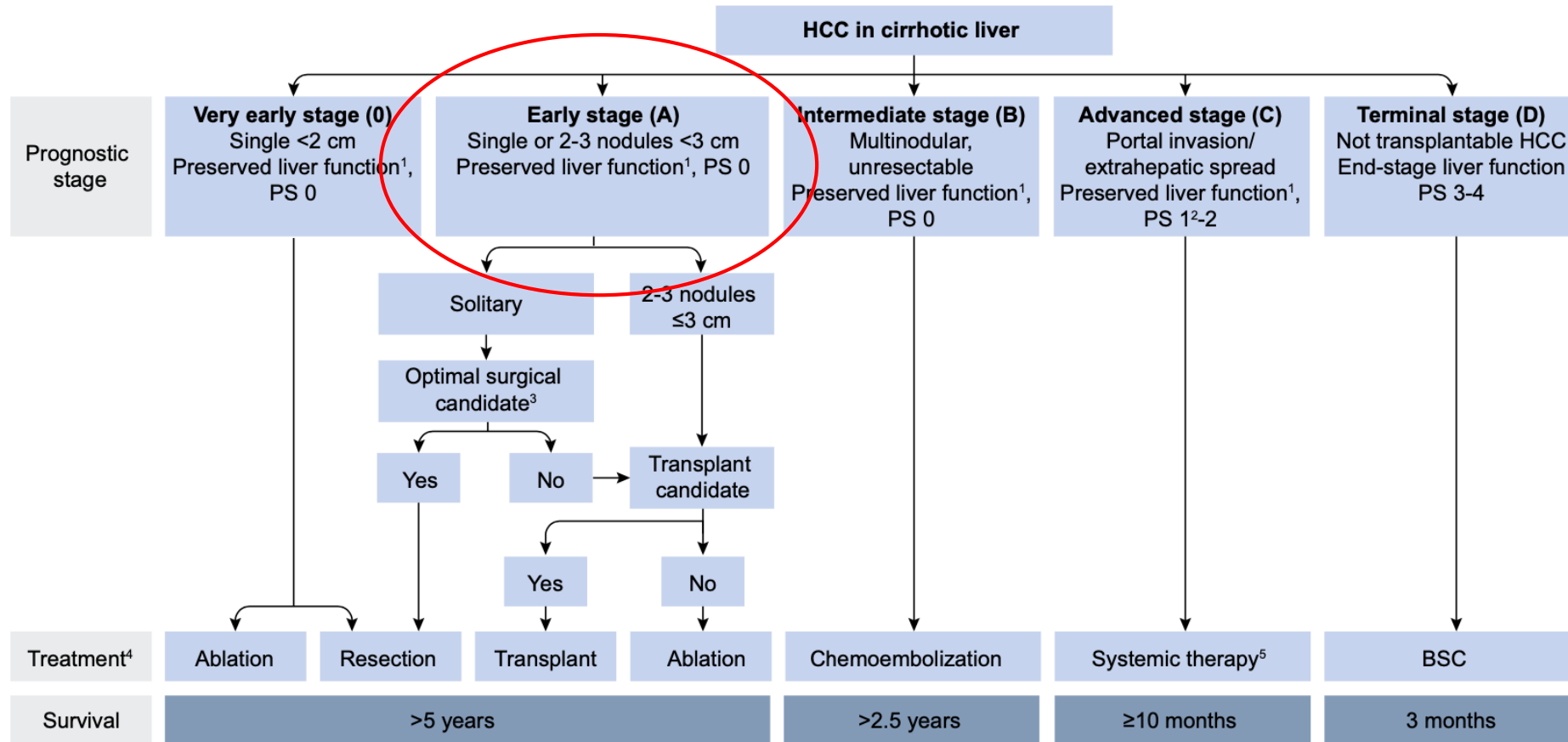
En EEUU



ZM. Younossi et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology.2020

Selección del receptor

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) de carcinoma hepatocelular



Resección

Ventajas

- Disponible de inmediato (cirugía electiva)
- Baja mortalidad operatoria (3%)
- Buenos resultados en casos seleccionados (equivalentes a los del trasplante)

Desventajas

- Baja aplicabilidad (<5%)
- Elevado riesgo de recurrencia (**hasta 70%**)
- Descompensación de la cirrosis

Trasplante

Ventajas

- Mayor aplicabilidad (cirrosis no es un limitante)
- Mejor tratamiento oncológico
- Previene las complicaciones de la cirrosis.

Desventajas

- **No realizable de inmediato** → Depende de la disponibilidad de órganos en cada región
- Mayor mortalidad perioperatoria + IS de por vida

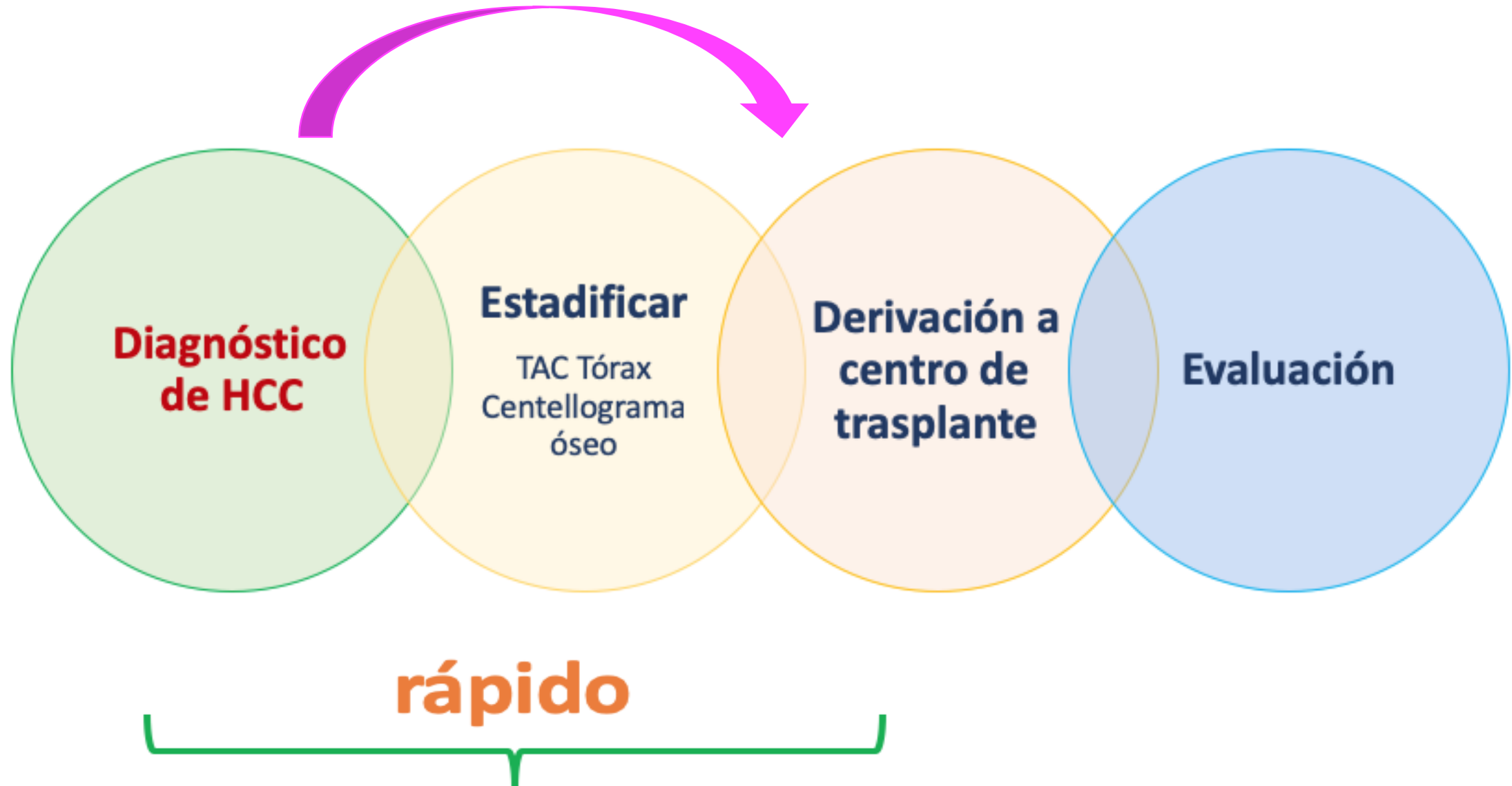
Cuando indicamos un trasplante

Objetivo sobrevida
Mínimo 50%- 60% a 5 años

Adecuada selección del receptor

Evitar futilidad

HCC: Rápida derivación para tratamiento



Selección del receptor

Estadío precoz de HCC

Sin indicación de resección
Sin HCC extrahepático



Un nódulo menor de 5 cm
Hasta 3 nódulos menores de 3 cm

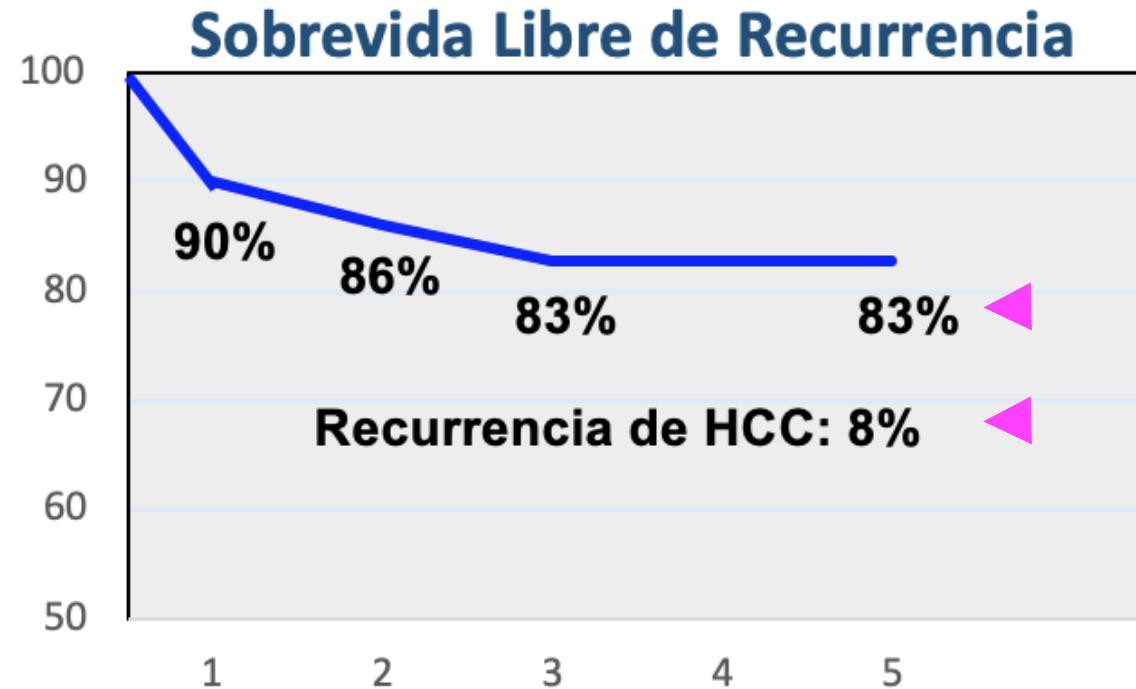
“CRITERIOS DE MILAN”

Los Criterios Actuales de Trasplante

”Los Criterios de Milan”

Mazzaferro V y col (1996)

48 pacientes
nódulo único <5 cm o
3 nódulos <3 cm



Los Criterios Actuales de Trasplante

“MELD” No refleja el riesgo de progresión del tumor o recurrencia post trasplante

En Argentina

“Los Criterios de Milan”

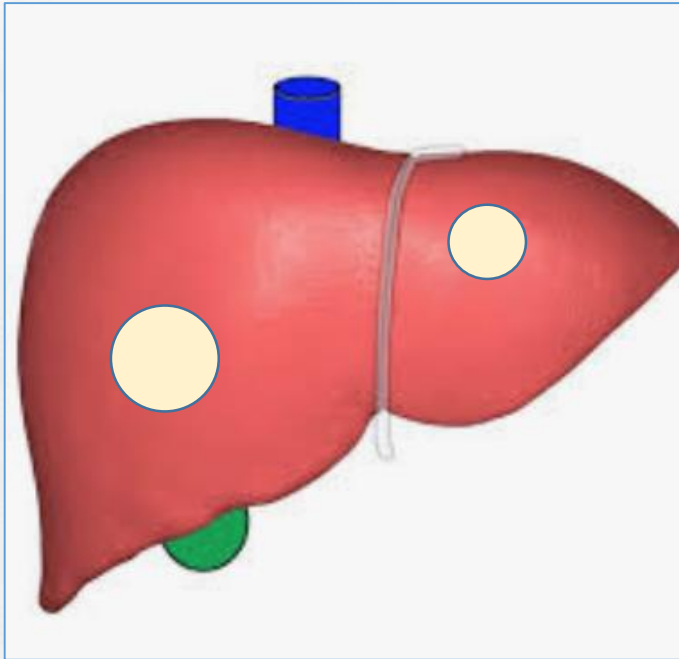
**Puntos Suplementarios
de MELD**

22 puntos al ingreso a lista

1 punto adicional cada 3 meses

Prioridad basada en el riesgo de mortalidad

¿Tiene indicación de trasplante?



Paciente de 55 años

Child B Meld-Na 12

PLQ 50000 mm³

PS 1

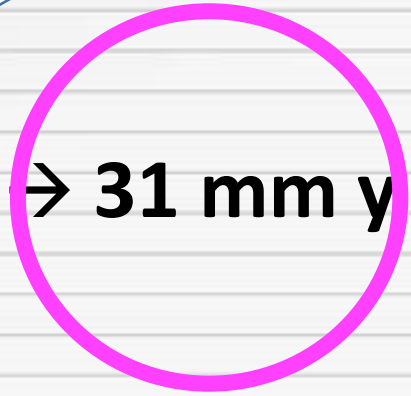
2 nódulos Lirads 5 → **31 mm y 23 mm**

¿No cumple Milán?



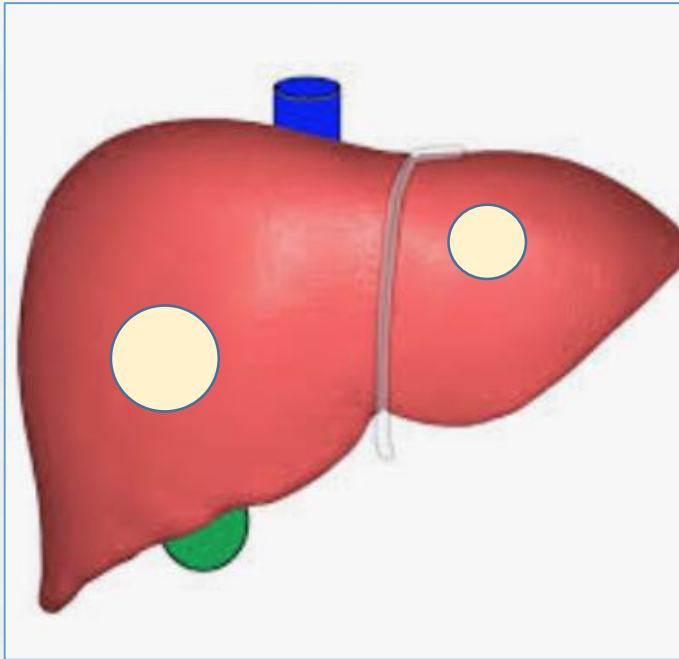
Están seguros ???
1 mm!!!

d-n
mm³



rads 5 → 31 mm y 23 mm

¿Tiene indicación de trasplante?



Paciente de 55 años

Child B Meld-Na 12

PLQ 50000 mm³

PS 1

2 nódulos Lirads 5 → **40 mm y 23 mm**

Criterios extendidos

Más pacientes que se benefician con el trasplante

UCSF	1 nódulo < 6.5 cm o 3 nódulos < 4.5 cm o DTT ≤ 8 cm	Sobrevida a 5 años 80.9%
Up to 7	Suma del número de nódulos + diámetro en cm del nódulo de mayor tamaño ≤ 7 cm	Sobrevida a 5 años 71.2%
Toronto	Sin límite de número y tamaño Sin invasión vascular Sin enfermedad extrahepática Biopsia no sea pobremente diferenciado	Sobrevida a 5 años 68%

Asignación de órganos → en lista de espera **NO** se les asigna puntos suplementarios

Criterios extendidos

El impacto de la Alfafetoproteína

- Se relaciona con la invasión microvascular y con tumores pobremente diferenciados
- Marcador de agresividad tumoral (cut-off no definido)
- Se asocia con el riesgo de recurrencia de HCC.
- AFP > 1000 ng/dl → baja sobrevida libre de enfermedad → contraindicación?



Indicamos trasplante

Objetivo aumentar la sobrevida

A tener en cuenta...

Antes del tx

Salida de lista de espera (Drop-out)



Salida de Lista por Progresión del HCC

Predictores

- **TIEMPO**
- Edad
- MELD > 15
- Child B o C
- AFP > 20 ng/ ml (?)
- Tumor único 3- 5 cm o 2-3 lesiones

El Grupo Sanguíneo se asocia con el tiempo de espera en lista

185 pacientes con HCC (HB y HEC) dentro de Milán que recibieron puntos suplementarios de MELD (2010-2018)

	Grupo Cero n=84	Grupos A/B/AB n=101	Valor p
Trasplante	77%	96%	<0.0001
Muerte o salida de lista	23%	4%	<0.0001
Tiempo en lista	227 días	66 días	<0.0001
Trasplante con MELD 22	12%	66%	<0.001

Salida de Lista por Progresión del HCC

UNOS: 14320 HCC en lista de espera con puntos suplementarios

Análisis en centros de EEUU con tiempo de espera largo, mediano o corto

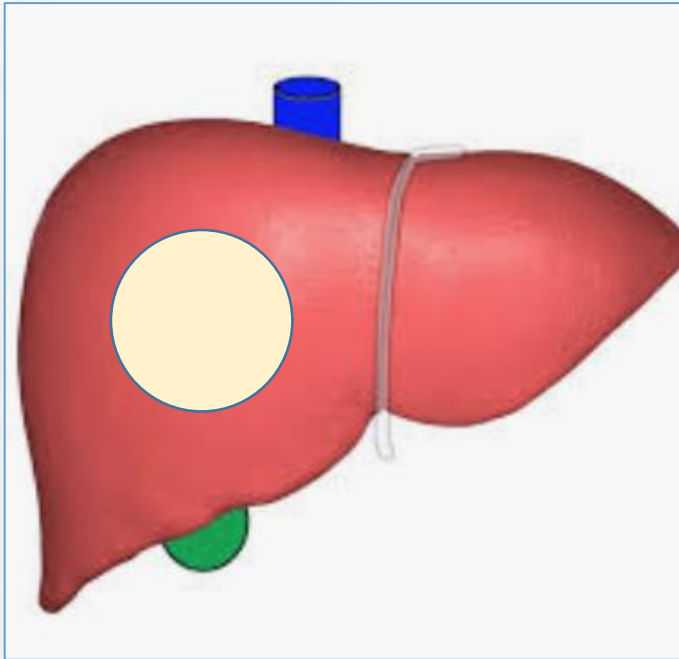
Tiempo Lista	Trasplante (3 años)	Salida de lista x HCC
Largo	70%	24%
Mediano	81%	16%
Corto	91%	8%

Tratamientos puentes para evitar la progresión de HCC

Tiempo en lista mayor a 6 meses

- Radiofrecuencia
- Quimioembolización transarterial (TACE)
- Radioembolización (TARE)
- Radioterapia estereotáxica extracorpórea (SRBT)

¿ Tiene indicación de trasplante?



Paciente de 55 años

Child B Meld-Na 12

PLQ 50000 mm³

PS 1

2 nódulos Lirads 5 → **68 mm**

Estrategias para disminuir el estadio tumoral en los que exceden los criterios de Milán

Down staging

- La biología tumoral es más compleja que el número y tamaño del HCC
- Existe mayor riesgo de recurrencia con la presencia de invasión microvascular y/o cuando el HCC es pobremente diferenciado → no disponibles en el pre trasplante

La respuesta radiológica a los tratamientos loco-regionales, que se mantiene durante un período mayor a 3 meses, se asocia a mayor sobrevida general y libre de enfermedad

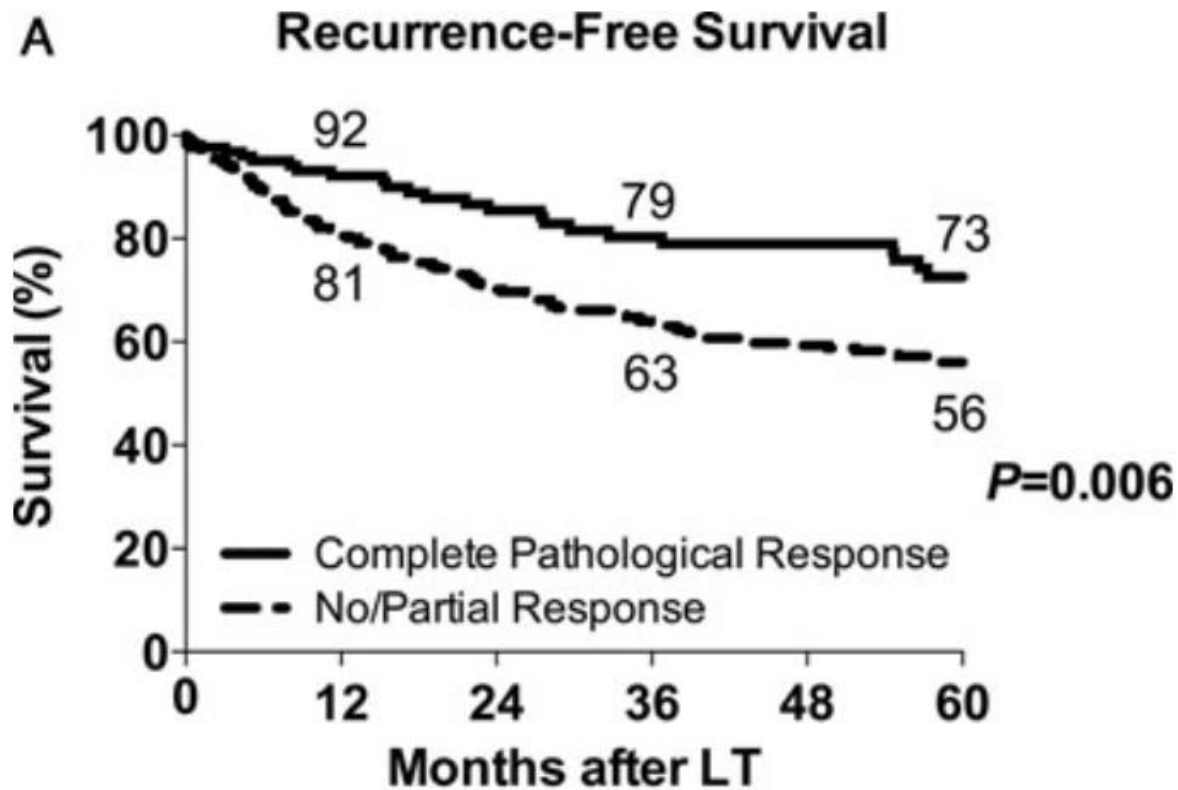
Estrategias para disminuir el estadio tumoral en los que exceden los criterios de Milán

Down staging

- Quimioembolización transarterial (TACE)
- Radioembolización (TARE)
- Combinado (TACE + TARE)

Estrategias para disminuir el estadio tumoral en los que exceden los criterios de Milán

Down staging



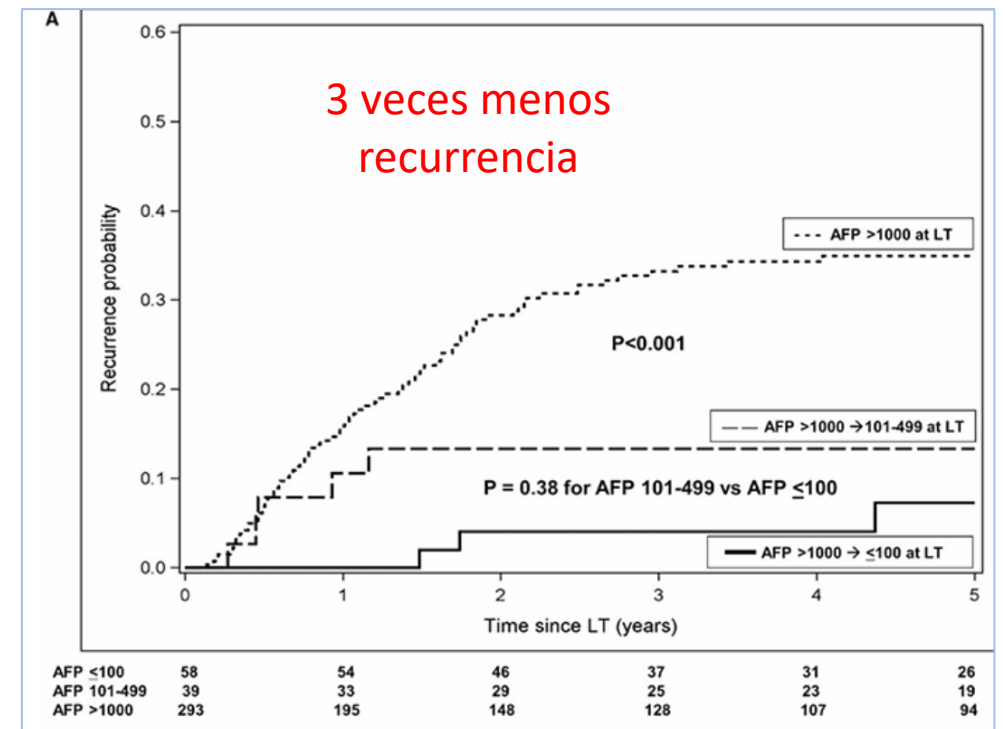
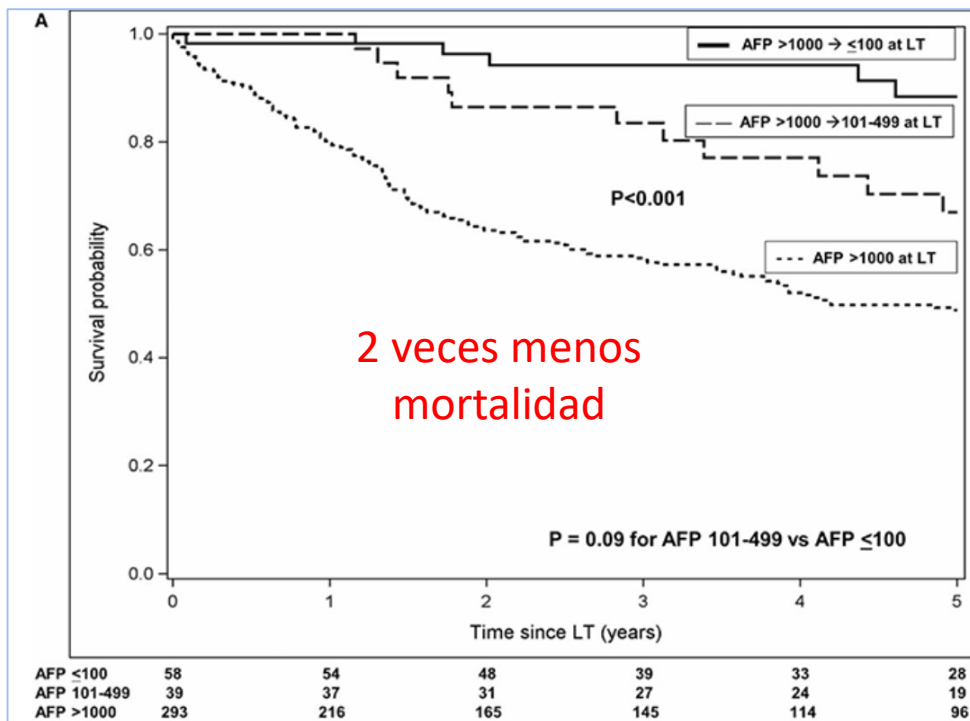
En los pacientes con respuesta completa 73% de sobrevida libre de enfermedad

Estrategias para disminuir el estadio tumoral en los que exceden los criterios de Milán

Down staging

La disminución significativa de la AFP de > 1.000 a < 499 antes del trasplante se asoció:

- Reducción de la mortalidad y de la recurrencia del HCC
- Los beneficios son mayores cuando la disminución de AFP es < 100 ng / ml



Indicación de trasplante

HCC

Criterios de Milan

Trasplante

**Puntos
suplementarios**

Según el tiempo en lista
evaluar tratamientos puentes

**Fuera de los
Criterios de Milan**

**Dentro de los criterios
extendidos**

Down staging

Trasplante

GRACIAS

paola.coisson@gmail.com