



Universidad
de Navarra



Los receptores de trasplante hepático tienen un riesgo elevado de adenomas colorrectales

Resultados de un estudio retrospectivo

A Bojórquez, J Otegui, M Quiñones, X Pérez, L Mora, E Toledo, M Betés, JI Herrero

1. Introducción y antecedentes



Universidad
de Navarra



- Aumento de incidencia de patología maligna luego del trasplante hepático (Tx H)⁽¹⁾
- Probada para patología linfoproliferativa y cáncer de piel
- Escasa evidencia para tumores sólidos
- Asociación existente Colangitis Esclerosante Primaria (CEP) y Cáncer Colorrectal (CCR)⁽²⁾

Objetivo: Valorar si pacientes sometidos a Tx H presentan riesgo aumentado de desarrollar adenomas de colon respecto de la población general, como factor subrogado de CCR

(1) Herrero JI LT 2009; Chandok N LT 2012; Engels EA JAMA 2011
Komeki Gastrointest Endosc, Sint Nicolaas AJT, Seree LT 2018

(2) Boonstra K Hapat 2013, Rossi RE JGHeat 2016

2. Pacientes y métodos



Universidad
de Navarra



- Único centro, estudio retrospectivo (1995 – 2015)
- **Dos cohortes:** pacientes trasplantados y controles
 - Todos los pacientes **mayores de 50 años**
 - **Ausencia** de antecedentes personales y familiares de **CCR**
 - **Colonoscopia basal (polipectomía)** al inicio, **segunda colonoscopia** en la evolución
- **Cohorte trasplantados:** cirrosis, ausencia CEP, seguimiento > 1 año
- **Cohorte controles:** segunda colonoscopia en el seguimiento en cribado
- **Indicación de segunda colonoscopia:** cribado o síntomas

2. Pacientes y métodos



Universidad
de Navarra

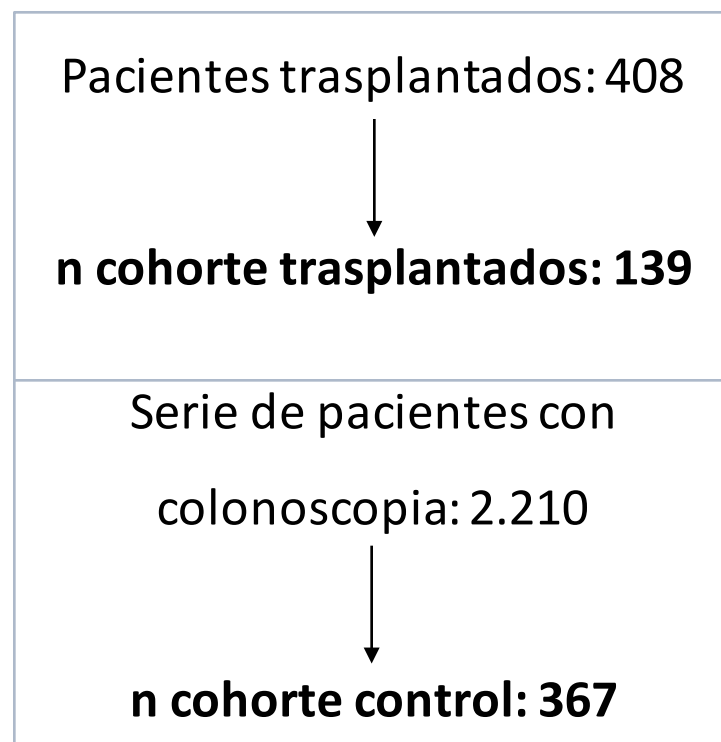


- Comparación de **situación basal** y hallazgos en primera colonoscopia
- Seguimiento con colonoscopia y **comparación de riesgos**
 - Desarrollo de adenomas
 - Desarrollo de **adenomas de alto riesgo**: $n > 3$, > 10 mm, AP (displasia alto grado, componente vellosos, carcinoma)
- Identificación de **factores de riesgo** para el desarrollo de adenomas, y de adenomas de alto riesgo en pacientes trasplantados
- **Tacrolimus**: que recibieran al realizar la segunda colonoscopia

3. Resultados - Comparación basal entre las 2 cohortes y hallazgos 1ª colonoscopia



Variable	Cohorte trasplantados	Cohorte controles	Valor p
N	139	367	--
Edad (años)	60 (56 - 65)	58 (54 - 63)	0,054
Género (M/F)	84,9%/15,1%	73,6%/26,4%	0,007
IMC (Kg/m2)	27,6 (24,7-30,2)	26,9 (24,7-29,3)	0,145
Adenomas			0,022
1 a 3 adenomas	30%	36%	
> 3 adenomas	14%	6%	
Adenoma de > tamaño (mm)	0 (0-5)	0 (0-5)	0,5227
Componente vellosos	13%	17%	0,594
Displasia de alto grado	2%	6%	0,211
Carcinoma	3%	1%	0,311
Alto riesgo	47%	34%	0,067



3. Resultados - Segunda colonoscopia



Variable	Pacientes trasplantados	Población control	Valor p
N	139	367	--
Tiempo entre las colonoscopias			0,051
Tiempo entre C1 y C2 < 30 meses	22,3%	30,5%	
Tiempo entre C1 y C2 entre 30 y 53 meses	23,7%	15,8%	
Tiempo entre C1 y C2 > 54 meses	54,0%	53,7%	
Adenomas			0,087
Adenomas 1 a 3	35,3%	26,4%	
Adenomas > 3	5,0%	3,5%	
Media de tamaño de > adenoma (mm)	0 (0 - 4)	0 (0 - 3)	0,023
Componente vellosa	10,7%	3,6%	0,030
Displasia de alto grado	0,0%	0,0%	--
Carcinoma	1,8%	0,0%	0,275
Alto riesgo	37,5%	18,2%	0,001

1) Modelo multivariable, ajustado por edad, sexo, presencia de adenomas en 1ª C y tiempo entre C

Los pacientes trasplantados tienen mayor riesgo de desarrollar adenomas respecto a la PG
OR 1.61 95% IC 1.05 - 2,47 p = 0,03

2) Modelo multivariable, ajustado por edad, sexo, presencia de adenomas en 1ª C y tiempo entre C

Los pacientes trasplantados tienen mayor riesgo de adenomas de alto riesgo respecto a la PG
OR 2.87 95% IC 1.46 – 5,65 p = 0,002

3. Resultados - Riesgo de desarrollo de adenomas en pacientes trasplantados



Variable	Sin adenomas	Con adenomas	Valor p
N	83	56	--
Género (M/F)	83,1%/16,9%	87,5%/12,5%	0,481
Edad (años)	61 (5)	59 (6)	0,147
IMC	27,7 (3,7)	27,7 (4,2)	0,945
Fumadores	59,0%	64,3%	0,533
Historia personal de cáncer	57,8%	46,4%	0,186
Historia familiar de cáncer	14,5%	14,3%	0,977
Adenoma en 1ª colonos	37,4%	53,6%	0,059
Alcohol causa de cirrosis	54,2%	73,2%	0,024
VHC causa de cirrosis	28,9%	16,1%	0,081
Otras causas de cirrosis	20,5%	19,6%	0,904
Tacrolimus	67,5%	85,7%	0,015

Estudio multivariable, ajustado por etiología de la cirrosis, **Tacrolimus** fue la única variable que mostró

riesgo significativamente aumentado para el desarrollo de adenomas colorrectales (OR: 3,04; 95% CI: 1,26-7,38; P=0,014)

3. Resultados - Riesgo de desarrollo de adenomas de alto riesgo en trasplantados



Variable	Sin adenomas	Con adenomas	Valor p
N	83	56	--
Género (M/F)	83,9%/16,1%	90,5%/9,5%	0,438
Media de edad (años)	61 (5)	59 (6)	0,147
Media de IMC	27,5 (3,5)	27,7 (3,7)	0,518
Fumadores	59,3%	71,4%	0,294
Historia personal de cáncer	56,8%	33,3%	0,047
Historia familiar de cáncer	12,7%	23,8%	0,187
Adenomas de AR en 1ª C	18,6%	33,3%	0,147
Alcohol causa de cirrosis	58,5%	81,0%	0,051
VHC causa de cirrosis	26,3%	9,5%	0,097
Otras causas de cirrosis	19,5%	23,8%	0,649
Tacrólimus	71,2%	95,2%	0,019

Modelo multivariable, ajustado por historia personal de cáncer, presencia de adenomas en 1ª C, y etiología de la cirrosis

Los pacientes que recibieron Tacrolimus tienen mayor riesgo de desarrollar adenomas OR 8,56 95% IC 1.04 – 70.85 p= 0,046

Modelo multivariable, ajustado por historia personal de cáncer, presencia de adenomas en 1ª C, y etiología de la cirrosis

Los pacientes con historia familiar de cáncer (diferente a CCR) tienen mayor riesgo de desarrollo de adenomas de alto riesgo OR 2.87 95% IC 1.46 – 5,65 p= 0,002

4. Conclusiones



Universidad
de Navarra



- Planteamos que los pacientes **receptores** de trasplante de hígado **pueden presentar un riesgo aumentado** respecto a la población general de desarrollar **adenomas** de colon y adenomas de alto riesgo de colon
- Creemos que existe una asociación entre este riesgo y el tratamiento con Tacrolimus
- Planteamos que los pacientes trasplantados de hígado, debieran someterse a un **estricto programa de control de cáncer colorrectal**
- Más estudios son necesarios para afirmar estos resultados